



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

9/2014

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70, Rīga, LV - 1010
a/k 41, Rīga, LV - 1010
LATVIJA

Tālrunis / Phone: 67 099 600
Fakss / Fax: 67 099 650
E-pasts / E-mail: valde@lrpv.gov.lv
Tīmekļa vietne / Website: <http://www.lrpv.gov.lv>

The Official Gazette of the Patent Office of the Republic of Latvia - "Izgudrojumi, Preču Zīmes un Dizainparaugi" - contains recordings in the Registers of Inventions, Trademarks, Industrial designs and Topographies of Semiconductor Products.
Date of publication of the registered inventions, trademarks and industrial designs - September 20, 2014.

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

9/2014
20. septembris

1309. - 1496. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	1310
Izgudrojumu patentu publikācijas	1314
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa)	1317
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 5. daļa)	1320
Papildu aizsardzības sertifikāti	1461
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	1462
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	1463

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	1464
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	1483
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	1484
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	1485

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi	1486
---------------------------------	------

GROZĪJUMI VALSTS REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā	1490
Grozījumi Valsts dizainparaugu reģistrā	1490
Grozījumi Valsts preču zīmju reģistrā	1491
Pamanīto kļūdu labojums	1495

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	1310
Publication of Invention Patents	1314
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4)	1317
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	1320
Supplementary Protection Certificates	1461
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	1462
Application and Patent Number Index of Inventions	1463

TRADEMARKS

Registered Trademarks	1464
Application Number Index of Trademarks	1483
Name Index of Trademark Owners	1484
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	1485

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs	1486
-------------------------------------	------

CHANGES IN THE STATE REGISTERS

Changes in the Patent Register	1490
Changes in the Industrial Designs Register	1490
Changes in the Trademarks Register	1491
Correction of Mistakes	1495

Publikācijas par patenta pieteikumiem ir sakārtotas Starptautiskās patenta klasifikācijas (IPC) indeksu kārtībā. Starp svītrām ir izdalītas klases, kuras dotajam patentam nav pamatklase un, kur kreisajā pusē pēc uzrādītās klases izceltā šriftā uzrādīts patenta numurs, uz kuru attiecas dotā klase, kā arī labajā pusē pamatklases indekss. Publikācijas patentiem sakārtotas dokumenta numura kārtībā.

Publikācija satur bibliogrāfiskos datus, patenta apraksta kopsavilkumu, kā arī zīmējumu, ja tas ir pieminēts kopsavilkumā.

Tālāk ir paskaidroti Starptautisko standartu numerācijas (INID) kodi.

- (11) **Patenta numurs.**
Number of the patent.
- (51) **Starptautiskās klasifikācijas indekss.**
Indication of International Patent Classification.
- (21) Pieteikuma numurs.
Application number.
- (22) Pieteikuma datums.
Date of filing the application.
- (41) Datums, no kura iespējama iepazīšanās vai kopijas izsniegšana dokumentam, kuram **nav veikta ekspertīze** un kuram pirms šī datuma nav izsniegts patents.
Date of making available to the public by viewing, or copying on request, an **unexamined** document, on which no grant has taken place on or before the said date.
- (45) Datums, kurā dokuments publicēts tipogrāfiskā vai kādā citā veidā, kuram patents reģistrēts šajā vai agrākā datumā.
Date of making available to the public by printing or similar process of a document on which grant has taken place on or before the said date.
- (62) Agrākā pieteikuma, no kura šis pieteikums ir izdalīts, numurs un iesniegšanas datums.
Number and filing date of the earlier application from which the present document has been divided up.
- (31) Prioritātes pieteikuma(-u) numurs(-i).
Number(-s) assigned to priority application(-s).
- (32) Prioritātes pieteikuma(-u) datums(-i).
Date(-s) of filing of priority application(-s).
- (33) Prioritātes pieteikuma(-u) valsts identifikācijas kods(-i).
Identification code(-s) of the country of priority application(-s).
- (86) Reģionāla vai PCT pieteikuma numurs, saņemšanas datums.
Application number, filing date of regional or PCT application.
- (87) Reģionāla vai PCT pieteikuma publikācijas numurs, publikācijas datums.
Publication number, publication data of regional or PCT application.
- (71) Pieteicējs(-i), adrese, valsts kods.
Name(-s) and address of applicant(-s), code of country.
- (72) Izgudrotājs(-i).
Name(-s) of inventor(-s).
- (73) Patenta īpašnieks(-i), adrese, valsts kods.
Name(-s) and address of grantee(-s), code of country.
- (74) Patentpilnvarotais vai pārstāvis, adrese.
Name and address of attorney or agent.
- (76) Izgudrotājs(-i), arī pieteicējs(-i), arī patenta īpašnieks(-i), adrese, valsts kods.
Name(-s) of inventor(-s) who is (are) also applicant(-s) and grantee(-s).
- (54) **Izgudrojuma nosaukums.**
Title of the invention.
- (57) Kopsavilkums vai formulas neatkarīgie punkti.
Abstract or independent claims.
- (92) Ārstniecības līdzekļa reģistrācijas apliecības numurs un izsniegšanas datums Latvijā.
Number and date of marketing authorization in Latvia.
- (93) Ārstniecības līdzekļa reģistrācijas apliecības numurs un izsniegšanas datums Eiropas Savienībā.
Number and date of marketing authorization in the European Union.

- (94) Papildu aizsardzības sertifikāta darbības termiņš.
Duration of the SPC.
- (95) Produkta nosaukums patentā.
Name of product in the basic patent.
- (96) Patentieteikuma numurs, pieteikuma datums.
Number and date of patent application.
- (97) Patenta numurs, patenta publikācijas datums.
Number and date of the grant of basic patent.

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

A sekcija

- (51) **A01F29/02** (11) **14903 A**
- (21) P-13-218 (22) 20.12.2013
- (41) 20.09.2014
- (71) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE;
Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV
- (72) Andris KRONBERGS (LV),
Ēriks KRONBERGS (LV)
- (54) **SMALCINĀTĀJA GRIEZĒJMEHĀNISMS**
CUTTING MECHANISM OF SHREDDER
- (57) Izgudrojums attiecas uz lauksaimniecības tehniku, konkrēti uz stiebru biomasas smalcinātājiem. Piedāvātais smalcinātāja griezējmechānisms satur ievadkanālu (1), kura malām piestiprināti pretgriezēja asmeņi (2), un rotējošu disku (3) ar griezējnažiem (4). Liektais un robainais griezējnaža (4) asmens (5) ietver dažāda rādiusa segmentus (6), kuri savienoti ar nogriežņiem (7). Griezējnažu asmeņi (5) veic sasmalcinātās masas rādiālu pārvietošanu.

The invention refers to agricultural machinery, particularly to stalk biomass shredders. The invented cutting mechanism of shredder comprises intake duct (1) with counter-shear bar blades (2) attached to its edges and rotating disc (3) with cutting knives (4). The bent and clogged blade (5) of cutting knife (4) comprises segments (6) of different radius which are connected by line segments (7). The blades (5) of cutting knives perform a radial shifting of the shredded biomass.

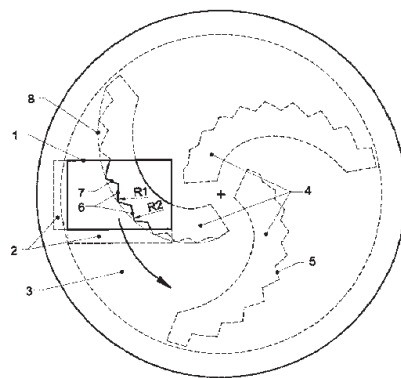


Fig. 1

- (51) **A01F29/09** (11) **14904 A**
B26D1/14
- (21) P-13-219 (22) 20.12.2013
- (41) 20.09.2014
- (71) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE;
Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV
- (72) Aivars KAĶĪTIS (LV),
Uldis BĒRZIŅŠ (LV),
Roberts BĒRZIŅŠ (LV)

(54) **ENERGOTAUPOŠĀ ŠĶIEDRAUGU STIEBRU GRIEZĒJ-ELEMENTA ASMENS**
ENERGY-SAVING BLADE OF CUTTING ELEMENT FOR FIBRE PLANT STEMS

(57) Izgudrojums attiecas uz lauksaimnieciskās produkcijas pārstrādes iekārtām un ir izmantojams šķiedraugu, piemēram, linu, kaņepju, džutas un citu, stiebru koksainās daļas un neatdalītās šķiedras smalcināšanai un garumošanai noteikta izmēra gabalos. Piedāvāts griezējelementa asmens, kas izveidots Arhimēda spirāles formā ar vairākiem sektoriem un dažādiem spirāles parametriem k. Ielādes sektors ir neuzasināts un fiksē materiālu pie pretgriezēja. Viens no sektoriem izveidots ar zāģveida zobiem un nodrošina stiebru koksainās daļas griešanu, savukārt asmens gludā daļa veic šķiedras slīdes griešanu pret elastīgo pretgriezēju.

The present invention relates to processing equipment for agricultural production and is used for cross-cutting and chopping into fixed-length parts of fiber plants fibers and woody parts such as flax, hemp, jute and other materials. Offered cutting blade, which is designed as an Archimedes spiral with a number of different sectors and helix parameters k. Loading sector has not been sharpened and shall perform material fixation to shear bars, another sector is designed with sawtooth teeth and provides effective cutting of the stem woody part, but the blade's smooth part ensures the fiber sliding cutting against the flexible shearbars.

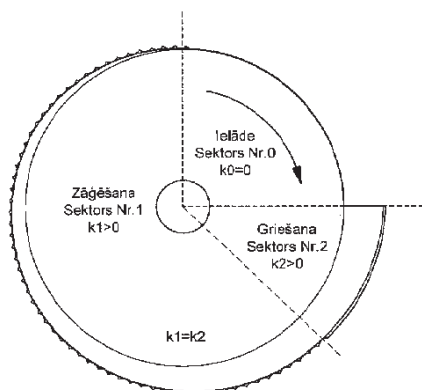


Fig. 1

B sekcija

(51) **B23Q11/10** (11) **14905 A**
 (21) P-13-22 (22) 15.02.2013

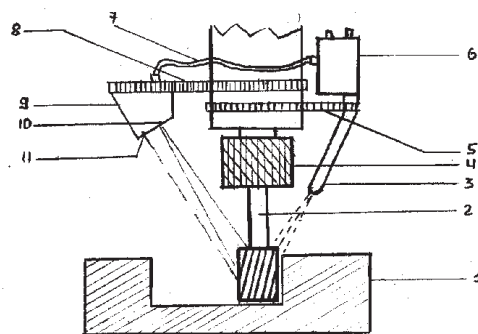
(41) 20.09.2014

(71) RĒZEKNES AUGSTSKOLA, Vides tehnoloģiju pārneses kontaktpunkts; Atbrīvošanas aleja 90, Rēzekne, LV-4601, LV

(72) Pāvels NARICA (LV),
 Jurijs KOMKOVs (LV)

(54) **SISTĒMA METĀLAPSTRĀDES DARBGALDA GRIEZĒJ-INSTRUMENTA OPTIMĀLAS TEMPERATŪRAS REŽĪMA NODROŠINĀŠANAI**
SYSTEM FOR PROVIDING OPTIMAL TEMPERATURE CONDITION OF CUTTING TOOL OF METAL WORKING MACHINE

(57) Izgudrojums attiecas uz dažādiem tehnoloģiskiem procesiem, konkrēti uz metālgriešanas darbgaldiem, metālapstrādes iekārtām un paņēmieniem. Piedāvātā sistēma optimālas temperatūras nodrošināšanai metālapstrādes darbgalda griezējinstrumentam satur bezkontakta infrasarkanā temperatūras mērīšanas mezglu (9) un gaisa vai izsmidzināmā šķidruma padeves regulēšanas mezglu (6), kas tiek regulēts ar temperatūras mērīšanas mezgla izejas signālu. Sistēma samazina ekspluatācijā esošā darbgalda dzesēšanas materiāla patēriņu un paaugstina apkalpojošā personāla drošību.



1. zīm.

B26D1/14 14904

(51) **B60R11/02** (11) **14906 A**

(21) P-13-31 (22) 11.03.2013

(41) 20.09.2014

(71) Edvīns ŠNORE; Murjāņu iela 68-17, Rīga, LV-1064, LV

(72) Edvīns ŠNORE (LV)

(54) **IERĪCE UN PANĒMIENS OBJEKTA NOSTATĪŠANAI UZ VIRSMAS DAŽĀDOS LEŅĶOS**
DEVICE AND A METHOD FOR STANDING AN OBJECT ON A SURFACE UNDER VARIOUS ANGLES

(57) Izgudrojums attiecas uz ierīci vieltālrunim vai planšetdatoram līdzīga objekta nostatīšanai uz virsmas dažādos leņķos. Ierīcei ir korpuss (1), perforēta atvere (3), kurā ievietota balsta kāja (4) un skava (2), kurā tiek ievietots nostatāmais objekts (5), turklāt nostatāmā objekta leņķis attiecībā pret balsta kāju paliek nemainīgs.

Invention relates to holding and supporting devices for mobile phones, tablets and similar objects. The device comprises a case (1), a penetrating opening (3) where a supporting element (4) is pushed through and a grip (2) where the supported object (5) is inserted. An angle between the supporting element (4) and the object (5) is constant.

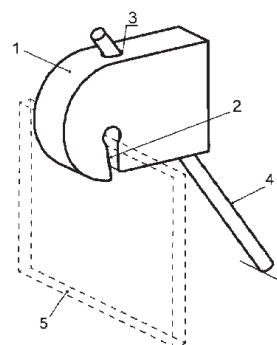


FIG. 1

(51) **B63H1/36** (11) **14907 A**

(21) P-14-55 (22) 27.06.2014

(41) 20.09.2014

(71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Semjons CIFANSKIS (LV),
 Vladimirs JAKUŠEVIČS (LV)

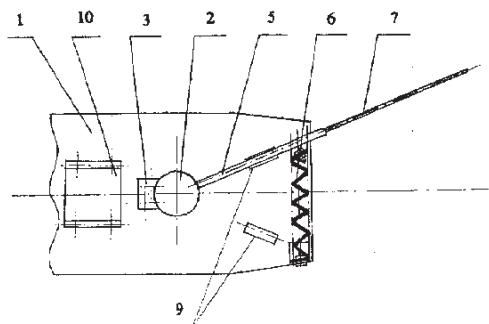
(54) **ŪDENS TRANSPORTLĪDZEKĻA SPURU VIBROKUSTINĀTĀJS**

FIN VIBRATING ACTUATOR OF WATER VEHICLE

(57) Izgudrojums attiecas uz ūdens transportlīdzekļu un robotzivju piedziņām. Piedāvātais ūdens transportlīdzekļa spuru vibrokustinātājs sastāv no vertikāli uzstādīta elektrodzinēja un spuras. Uz

elektrodzinēja vārpstas ir stingri nostiprināts sviras horizontālais plecs un pie tā stingri ir piestiprināta saspiešanas atspere, kuras otrs gals ir stingri nostiprināts uz korpusa. Sviras apakšpusē ir nostiprināts magnēts. Svira tiek pagriezta noteiktā leņķī, nosacīti veidojot galējo stāvokļu līnijas pa kreisi un pa labi, bet uz šīm līnijām ir izvietoti hermētiski kontakti (herkoni). Sākumstāvoklī atspere ir atslābināta. Padodot spriegumu, viens no herkoniem ieslēdz robotzivs dzinēju, un svira no kreisā galējā sākumstāvokļa pagriešanas rezultātā nonāk galējā labajā stāvoklī, saspiežot atspēri. Šajā stāvoklī otrais herkons izslēdz dzinēju un sviras reverskustība uz sākumstāvokli tiek realizēta ar saspiešanās atspēres spēku. Pēc tam cikls atkārtojas no jauna.

The invention relates to actuators of water vehicles and fish-like underwater robots. The offered fin vibrating actuator consists of a vertically mounted motor and fin. On the shaft of the motor rigidly is attached the horizontal lever to which rigidly is attached a compression spring whose other end is secured to the housing. A magnet is fixed on the bottom side of it. The lever rotates by a specific angle to form the extreme positions of imaginary lines on the left and right, and the gercons are arranged to the housing on these lines. In the initial position the spring is decompressed. When voltage is applied, one of the gercons switches on the motor, and the lever from the starting left fielder position is rotated to the rightmost position, compressing the spring. In this position, the second gercon switches off the motor and reverses the lever to its starting position by spring force. Then the cycle begins again.



2b.zīm.

C sekcija

- (51) **C01B33/037** (11) **14908 A**
C22B9/22
 (21) P-13-32 (22) 12.03.2013
 (41) 20.09.2014
 (71) KEPP EU, SIA; Carnikavas iela 5, Rīga, LV-1034, LV
 (72) Anatoly KRAVTSOV (LV)
 (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA; Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV
 (54) **METODE SILĪCIJA TĪRĪŠANAI VAKUUMĀ**
METHOD FOR PURIFICATION OF SILICON IN VACUUM

(57) Izgudrojums attiecas uz silīcija ražošanu. Metode silīcija attīrīšanai vakuumā ietver šihtas iekraušanu cilindriskā tvertnē, apstrādi ar elektronu staru un izturēšanu piejaukumu un to atvasinājumu iztvaikošanai, periodiski samazinot temperatūru un maisot kausējumu, kausējuma atdzesēšanu, iegūstot attīrītu silīciju. Kausējuma izturēšana notiek temperatūrā, kas pārsniedz silīcija kušanas temperatūru, bet atdzesēšanas stadijā temperatūru vairākas reizes pazemina un atkārtoti paaugstina līdz izturēšanas temperatūrai.

Invention relates to production of silicon. The method of purifying silicon in vacuum includes loading of a burden into a cylindrical tank, treatment with electron beams, and holding for evaporation of impurities and their derivatives, intermittently reducing temperature and stirring a melt, cooling of the melt, obtaining purified silicon.

Holding of the melt is carried out at temperature above the melting temperature of silicon, but during the cooling stage the temperature is reduced several times and repeatedly raised to the holding temperature.

C04B18/24 **14909**
C22B9/22 **14908**

E sekcija

- (51) **E04B1/86** (11) **14909 A**
C04B18/24
 (21) P-13-216 (22) 20.12.2013
 (41) 20.09.2014
 (71) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE;
 Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV
 (72) Juris SKUJĀNS (LV),
 Ilmārs PREIKŠS (LV),
 Ruta MILLERE (LV),
 Kristaps PUĻĶIS (LV),
 Andris ŠTEINERTS (LV)
 (54) **APDARES AKUSTISKĀ PLĀTNE UN TĀS IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**
FINISHING ACOUSTIC PLATE AND METHOD FOR ITS PRODUCTION

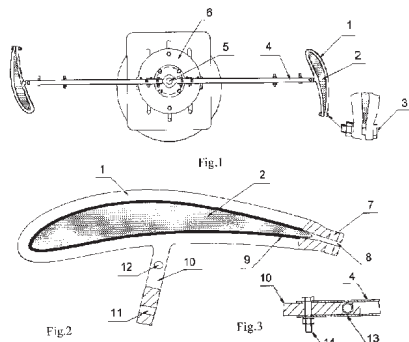
(57) Apdāres akustiskā plātne ar gludu, šķiedrainu vai reljefu virsmu, kas izgatavota no putuģipša maisījuma ar blīvumu no 200 līdz 400 kg/m³ un modificēta ar kaņepāju šķiedrām, šo šķiedru audumu un/vai tā spalēm. Apdāres akustiskās plātnes izgatavošanas paņēmiens ietver plātņu veidošanu, lejojot putuģipša masu ar fasādes pusi uz leju veidnē, kuras pamatni klāj telpiskas polimērmateriāla plēves matrice, kas veido plāksnes fasādes reljefu. Plātnes paredzētas sienu un griestu apdarei un telpu akustikas regulēšanai.

F sekcija

F03D3/00 **14910**

- (51) **F03D11/04** (11) **14910 A**
F03D3/00
 (21) P-13-220 (22) 20.12.2013
 (41) 20.09.2014
 (71) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE;
 Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV
 (72) Toms KOMASS (LV),
 Andris ŠNĪDERS (LV)
 (54) **VERTIKĀLĀS ASS VĒJA TURBĪNAS SPĀRNU STIPRINĀJUMA SKAVA AR APTVERŠANAS PRINCIPU**
ENCOMPASSING CLAMP FOR FASTENING WIND TURBINE BLADES WITH VERTICAL ROTATION AXLE

(57) Izgudrojums attiecas uz alternatīvās enerģijas iekārtām un to var izmantot vēja stacijās ar vertikālās ass vēja turbīnām to spārnu stiprināšanai un savienošanai ar turbīnas rotoru. Piedāvātais vertikālās ass vēja turbīnas kopskats un konstrukcijas elementi ar spārnu stiprinājuma skavām, izmantojot aptveršanas principu, ir parādīti attēlos Fig. 1, Fig. 2 un Fig. 3. Stiprinājuma skava ar aptveršanas cilpu (1) tiek vertikālā virzienā uzstādīta uz spārma (2) profila. Skavas savilkšanu veic ar savilkšanas skrūvi (3) caur skavas urbumiem (7), savēlot tehnoloģisko savilces spraugu (8) ar nepieciešamo savilces spēku. Nepieciešamības gadījumā starp skavas aptveres cilpas plakni (1) un spārma profilu (2) ievieto pretslīdes starpliku (9). Spārnam uzstādot stiprinājuma skavu, tās kāts (10) caur urbumiem horizontālā virzienā (11) un vertikālā virzienā (12) tiek piestiprināts ar skrūvēm (13, 14) pie rotora kvadrātcaurules sijas (4), kas savienota ar turbīnas rotora centrālo asi (5) un mehāniski sastiprināta ar turbīnas atbalsta (6) konstrukciju.

(51) **F23B30/04** (11) **14911 A**

(21) P-13-221 (22) 20.12.2013

(41) 20.09.2014

(71) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE;

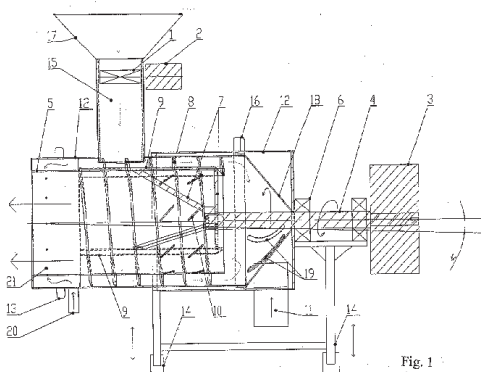
Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV

(72) Valdis KLEINBERGS (LV),

Gunārs VĒRDIŅŠ (LV)

(54) **CIETĀS BIOMASAS APKURES DEGLIS AR BIOMASAS GAZIFIKĀCIJU UN VIENMĒRĪGU IZKLIEDI DEGŠANAS KAMERĀ**
HEATING BURNER FOR GASIFICATION AND UNIFORM DISTRIBUTION OF SOLID BIOMASS IN COMBUSTION CHAMBER

(57) Izgudrojums attiecas uz granulā turbedegļiem. Lai paaugstinātu cietās biomasas apkures degļa efektivitāti, apkures deglis satur cilindriskas formas rotējošu degkameru, dozatoru, mehāniskus un elektriskus pārvadus un atšķiršanos ar to, ka uz apkures degļa rotējošā cilindra virsmas ir nostiprināts gliemežvīdums ar lāpstiņām, kas nodrošina cietās biomasas izkliedi pa rotējošā cilindra ārējo virsmu, kura sakarst, uzkrasē granulas un nepietiekamā skābekļa atmosfērā notiek biomasas gazifikācija. Virpuļveida gaisa plūsma, kas virzīta tangenciāli attiecībā pret rotējošā cilindra asi, nodrošina biomasas pārvietošanu no apakšējiem slāņiem un intensīvāku degšanu. Plūsmas virzienu iespējams mainīt, tādējādi mainot savirpuļošanas intensitāti un virzienu. Apkures deglis ir aprīkots ar mehānismu, kas dod iespēju mainīt tā novietojuma slīpuma leņķi. Piedāvātais cietās biomasas apkures deglis ir piemērots dažāda veida birstoša kurināmā ar atšķirīgām fizikālajām īpašībām dedzināšanai.

**G sekcija****G06F19/00 14912****H sekcija****H02H9/00 14912**(51) **H02J13/00** (11) **14912 A****H02H9/00****G06F19/00**

(21) P-14-54 (22) 27.06.2014

(41) 20.09.2014

(71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Dmitrijs ANTONOVŠ (LV),

Antans SAUHATS (LV),

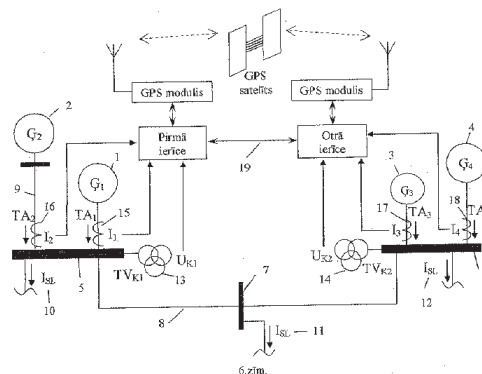
Andrejs UTĀNS (LV),

Edīte BIELĀ-DAILIDOVČA (LV)

(54) **ASINHRONĀ REŽĪMA NOVĒRŠANAS AUTOMĀTIKAS IERĪCE UN PAŅĒMIENS**
OUT-OF-STEP PROTECTION DEVICE AND METHOD

(57) Izgudrojuma objekts attiecas uz augstsprieguma tīkliem un elektrostacijām. Tīklu veido pārvades līnija, pie kuras gala kopnēm pievienoti ģeneratori un citi tīkla elementi. Šajā līnijā ir starpkopne, kurai ir pieslēgta laikā mainīgā slodze(-es). Uz pirmās kopnes ir uzstādīta asinhronā režīma novēršanas ierīce, kas satur displeju, sakaru kanāla ieeju/izeju, analogciparu pārveidotāju, izejas/ieejas bināro signālu bloku, iestatījumu ierīci, GPS signālu ieeju/izeju un procesoru. Asinhronā režīma novēršanas ierīce mēra leņķus δ_{ij} starp ģeneratoru EDS vektoriem un to izmaiņu ātrumu. Lai paaugstinātu šīs operācijas precizitāti, ierīcei ir summators, kas modelē i -to ģeneratoru EDS $\vec{E}_i$ no pirmās kopnes sprieguma $\vec{U}_{K1}$ un i -to ģeneratoru strāvām $\vec{I}_i$, reizinātā ar atbilstošiem pretestību iestatījumiem $\vec{Z}_i$. Šī summatora izeja ir pieslēgta pie pirmās procesora ieejas, pie tā otras ieejas ir pieslēgts sakaru kanāls, kas nodrošina j -to ģeneratoru EDS $\vec{E}_j$ (tiek modelēti no otrās kopnes sprieguma $\vec{U}_{K2}$ un j -to ģeneratoru strāvām $\vec{I}_j$, reizinātām ar atbilstošiem pretestību iestatījumiem $\vec{Z}_j$) pārsūtīšanu no otrās ierīces. Mērījumu laikā starpība tiek novērsta, izmantojot GPS sinhronizācijas impulsus.

The invention relates to the high voltage networks and power plants. The network is formed by a transmission line with the generators and other power system's elements connected to its terminal buses as well as by substation bus that is located in transmission line and to which time variable load(-s) are connected. The out-of-step device is installed on the first bus and contains display, input/output of communication channel, analog-to-digital converter, input/output of binary signal block, input/output GPS module and processor. Out-of-step device models the angles between vectors of generators' emf and angles of their rate change. To increase the accuracy of this operation, the device is fit out with the first bus adder, which models emf of i -th generator out of the first bus voltage and out of current of i -th generator multiplied by appropriate impedance setting. The output of first adder is connected to the first processor's input. To the second processor's input the transmission channel is connected, which provides emf of j -th generator modelled by using measurement of the second bus voltage and current of j -th generator multiplied by appropriate impedance setting. The difference of measurements in time is obviated by using GPS synchronization impulses.



Izgudrojumu patentu publikācijas

- (51) **H04L12/42** (11) **14859 B**
H04L12/46
H04L7/00
- (21) P-12-156 (22) 19.10.2012
 (45) 20.09.2014
 (73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Maksims VOROBOVS (LV),
 Andrejs STEPANOV (LV),
 Ilja GALKINS (LV)
 (74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **RAIDUZTVĒRĒJS INFORMĀCIJAS UZTVĒRŠANAI UN PĀRRAIDĪŠANAI NOSLĒGTĀ SPĒKA KONTŪRĀ**
- (57) 1. Raiduztvērējs informācijas uztveršanai un pārraidīšanai noslēgtā spēka kontūrā, kas satur nesošas frekvences sprieguma autoģeneratoru, ciparu signāla modulatoru, strāvas avotu un moduli signāla uztvērēju, kas ir elektriski savienoti, pie kam:
- nesošās frekvences sprieguma autoģenerators satur trīs operacionālus pastiprinātājus U1, U2 un U3, kas ģenerē trijstūra formas signālu; potenciometrus R1 līdz R5; kondensatoru C1, pie tam: pie operacionālā pastiprinātāja U1 invertējošās ieejas ir pievienots potenciometra R1 slīdošais kontakts; malējie potenciometra R1 kontakti ir pievienoti pie barošanas bloka izejām; pie pastiprinātāja U1 neinvertējošās ieejas ir pievienots potenciometra R2 slīdošais kontakts; pie pastiprinātāja U1 izejas ir pievienots pirmais no diviem potenciometra R2 malējiem kontaktiem un viens no potenciometra R3 malējiem kontaktiem, bet potenciometra R2 otrais malējais kontakts ir pievienots pie operacionālā pastiprinātāja U2 izejas; pie operacionālā pastiprinātāja U2 neinvertējošās ieejas ir pievienots potenciometra R4 slīdošais kontakts, un malējie kontakti ir pievienoti pie barošanas bloka izejām; operacionālā pastiprinātāja U2 invertējošā ieeja ir pievienota pie potenciometra R3 malējā kontakta un slīdošā kontakta, kā arī pie viena no kondensatora C1 kontaktiem, bet otrais kondensatora C1 kontakts ir pievienots pie operacionālā pastiprinātāja U2 izejas; potenciometra R5 malējie kontakti ir pievienoti pie ķēdes starp operacionālā pastiprinātāja U2 izeju un barošanas bloka vidējo punktu GND; potenciometra R5 slīdošais kontakts ir pievienots pie operacionālā pastiprinātāja U3 neinvertējošās ieejas; operacionālā pastiprinātāja U3 invertējošā ieeja ir savienota ar tās izeju, bet operacionālā pastiprinātāja U3 izeja ir autoģeneratora izeja;
 - ciparsignāla modulators satur divus elektriski savienotus MOSFET tranzistorus VT1 un VT2, kas savienoti pretslēgumā, un tranzistoru vadības draiveri un mikrokontrolleri, pie tam pretslēgumā saslēgtie tranzistori VT1 un VT2 ir pieslēgti paralēli sprieguma nesošās frekvences autoģeneratora kondensatoram C1 tā, lai, kad tranzistori ir atvērti, autoģenerators būtu atslēgts un attiecīgi nebūtu izejas signāla, bet, kad tranzistori ir aizvērti, autoģenerators darbojas un tā izejā ir trīsstūrveida signāls;
 - strāvas avots ir uzbūvēts pēc operacionāla pastiprinātāja U4 klasiskas Houlenda strāvas avota shēmas, pie kuras ieejas ir pievienota autoģeneratora izeja un pie izejas ir pievienots lielas kapacitātes kondensators C2, lai ierobežotu strāvas patstāvīgo sastāvdaļu, pie tam paralēli kondensatoram C2 ir pieslēgts lielas pretestības izlādes rezistors, lai ierobežotu kondensatora uzlādes strāvu;
 - signāla uztvērējs satur uz operacionāla pastiprinātāja pusperioda uzbūvētu taisngriezi U5, zemas frekvences filtru R6C3 un Šmita triggeru, pie tam taisngrieža U5 ieeja ir pieslēgta pie strāvas avota izejas pirms kondensatora C2.
2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kurā signāla modulatora vietā ir izmantota zināma ekvivalenta iekārta, kas uz noteikto laiku var apturēt ģeneratoru.
3. Iekārta saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā potenciometri R1 līdz R5 daļēji vai pilnīgi ir aizvietoti ar rezistoriem vai rezistīviem dalītājiem.

- (51) **H04L12/42** (11) **14860 B**
H04L12/46
H04L7/00
- (21) P-12-157 (22) 19.10.2012
 (45) 20.09.2014
 (73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Ilja GALKINS (LV),
 Maksims VOROBOVS (LV),
 Andrejs STEPANOV (LV)
 (74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **UZTVĒRĒJRAIDĪTĀJS INFORMĀCIJAS PĀRRAIDĪŠANAI UN UZTVĒRŠANAI NOSLĒGTĀ SPĒKA KONTŪRĀ**
- (57) 1. Pakārtotais uztvērējraidītājs informācijas pārraidei un uztveršanai noslēgtajā spēka kontūrā, kas ietver signāla modulatoru, zemfrekvences induktīvo filtru un signāla uztvērēju, pie kam:
- signāla modulators satur divus MOSFET tranzistorus VT3 un VT4, divus kondensatorus C4 un C5, mikrokontrolleri un draiveri, kas vada tranzistorus, pie tam kondensatori C4 un C5 ir saslēgti virknē;
 - paralēli kondensatoriem ir pieslēgta spēka iekārta, kas ir virknē savienota ar zemfrekvences induktīvo filtru L1, un paralēli kondensatoram C5 ir pieslēgti tranzistori VT3 un VT4, kas ir savienoti pretslēgumā, pie tam tranzistori caur draiveru ķēdi ir pievienoti pie mikrokontrollera;
 - signāla uztvērējs satur uz operacionālā pastiprinātāja vienpusperioda uzbūvētu taisngriezi U6, zemas frekvences filtru R7C7 un Šmita triggeri, pie tam taisngrieža U6 ieeja ir pieslēgta paralēli kondensatoram C5.

- (51) **H04L12/42** (11) **14861 B**
H04L12/02
H04L7/00
- (21) P-12-158 (22) 19.10.2012
 (45) 20.09.2014
 (73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Andrejs STEPANOV (LV),
 Ilja GALKINS (LV),
 Maksims VOROBOVS (LV)
 (74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **METODE UN SISTĒMA INFORMĀCIJAS PĀRRAIDĪŠANAI NOSLĒGTĀ SPĒKA KONTŪRĀ**
- (57) 1. Sistēma informācijas pārraidei noslēgtā spēka kontūrā, kas ietver elektriski savienotus lādētāju (1), raiduztvērēju (2), vismaz vienu uztvērējraidītāju (3), droseli (4) ar mazu aktīvo un lielu reaktīvo pretestību un vismaz vienu elektriskās enerģijas uzkrājēja šūnu (5), pie kam: raiduztvērējs (2) ir paralēli pieslēgts lādētājam (1), kas ir pieslēgts vienai vai vairākām elektriskās enerģijas uzkrājēja šūnām (5); pie katras šūnas (5) ir paralēli pievienots savs uztvērējraidītājs (3); virknē ar šūnu (5) ir pieslēgta droslele (4) ar mazu aktīvo un lielu reaktīvo pretestību; datu pārraidei no uztvērējraidītājiem (3) līdz raiduztvērējam (2) ir izmantota reaktīvas pretestības modulācija, bet datu pārraidei no raiduztvērēja (2) līdz uztvērējraidītājiem (3) – amplitūdas modulācija.
2. Sistēmas saskaņā ar 1. punktu izmantošana informācijas pārraidei noslēgtā spēka kontūrā.
3. Metode informācijas pārraidei noslēgtā spēka kontūrā, kas satur šādus soļus:
- komandu ar konkrētas šūnas adresi un vadības komandu nosūtīšana no raiduztvērēja (2) uztvērējraidītājiem (3);
 - minētā sūtījuma saņemšana katras šūnas uztvērējraidītājā (3) un tajā norādītās šūnas adreses salīdzināšana ar savējo, pie kam, ja adreses nesakrīt, tiek ieslēgts uztvērējraidītāja (3) slēdzis „S”, panākot minimālo kondensatora pretestību, bet, ja adreses sakrīt, – tiek veikta uztvērējraidītāja (3) saņemto datu analīze un datu nosūtīšana raiduztvērējam (2) atbilstoši saņemtajai vadības komandai, ko panāk ar slēdža „S” pārslēgšanu ar noteiktu frekvenci, turklāt slēdzis tiek izslēgts, kad pretestība ir augsta un vadības signāls ir loģiskais „1”, un otrādi – slēdzis tiek ieslēgts, kad pretestība ir zema un vadības signāls ir loģiskais „0”;

iii) raiduztvērēja (2) sprieguma pulsācijas mērīšana uz strāvas avota, pie kam visu neaktivizēto uztvērējraidītāju (3) slēdži tiek pārslēgti uz zemu pretestību, kad kopējais sprieguma kritums uz raiduztvērēja (2) strāvas ģenerators spailēm ir vienāds ar aktivizēta uztvērējraidītāja (3) sprieguma kritumu, pie tam, ja datus sūta aktivizēts uztvērējraidītājs (3), komutējot slēdži „S”, šo datu saņemšana notiek raiduztvērējā (2).

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam, lai saņemtu no visiem uztvērējraidītājiem (3) nepieciešamos parametrus, raiduztvērējs (2) iniciē datu nosūtīšanu un saņemšanu no katra sistēmā ietilpstošā uztvērējraidītāja (3) tik daudz reižu, cik šūnu (5) parametru ir nepieciešams saņemt; šim nolūkam pēc 3. pretenzijā norādītā iii) soļa atkal seko solis i) un šo secīgo soļu ciklu atkārto tik daudz reižu, cik šūnu (5) parametru ir nepieciešams saņemt.

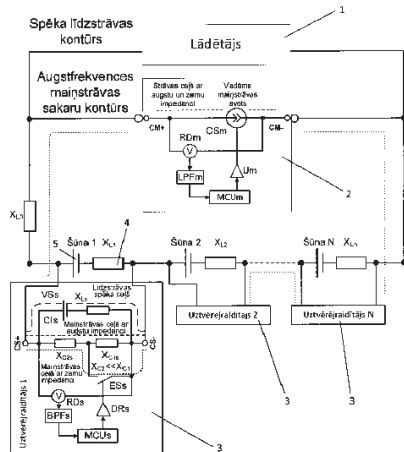
5. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam raiduztvērējs (2) ģenerē augstfrekvences signālu, lai pārraidītu uztvērējraidītājiem (3) loģisko „1”, un to neģenerē, lai uztvērējraidītājs (3) uztvertu loģisko „0”.

6. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam, lai uztvērējraidītājam (3) būtu iespēja sūtīt datus, izmantojot reaktīvas pretestības modulāciju, aktivizētais raiduztvērējs (2) pastāvīgi sūta loģisko „1”, ko panāk ar to, ka kontrolējams raiduztvērēja (2) strāvas avots nepārtraukti ģenerē sinusoidālu strāvu; savukārt neaktivizēti uztvērējraidītāji (3) pastāvīgi sūta loģisko „0”.

7. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam solī i) datu sūtījums no raiduztvērēja (2) uztvērējraidītājiem (3) satur šādus elementus: starta bitu „MST”, sešus bitus – baterijas šūnas adresi „ADDR”, trīs bitus – komandas numuru vai parametru numuru „COM”, septiņus bitus – vērtību „VALUE”.

8. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam solī ii) datu sūtījums no aktivizēta uztvērējraidītāja (3) raiduztvērējam (2) satur šādus elementus: starta bitu „SST”, sešus bitus adreses apstiprināšanai no baterijas šūnas „ADDR”, trīs bitus – parametru numurus „COM”, septiņus bitus – vērtību „VALUE”.

9. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam pēc soļa i), kad raiduztvērējs (2) ir nosūtījis datus, visi uztvērējraidītāji (3) taisa pauzi T_{12} un pārslēdzas uz zemas pretestības režīmu, pie tam aktivizētais uztvērējraidītājs (3), t.i. tas, kura adrese sakrīt ar raiduztvērēja (2) atsūtīto šūnas adresi, – taisa pauzi T_{13} , pēc kuras sāk sūtīt raiduztvērējam (2) pieprasītos datus, bet pēc datu nosūtīšanas tas atkal pāriet gaidīšanas režīmā.



(51) **B05C7/02** (11) **14866 B**
B05D7/22

(21) P-12-190 (22) 13.12.2012

(45) 20.09.2014

(73) VENTSPILS AUGSTSKOLA; Inženieru iela 101A, Ventspils, LV-3601, LV

(72) Valērijs BEZRUKOVS (LV),
Agris BĒRZIŅŠ (LV),
Andris LESIŅŠ (LV)

(54) **PAŅĒMIENS METĀLISKO KONSTRUKCIJU DOBUMU IEKŠĒJO VIRSMU AIZSARDZĪBAI PRET KOROZIJU**

(57) 1. Paņēmiens metāliskās konstrukcijas dobuma iekšējo virsmu aizsardzībai pret koroziju, kas ietver darba materiāla padevi dobumā zem spiediena un atšķiras ar to, ka metāliskās konstrukcijas sienā ir izveidoti divi urbumi, pie viena no kuriem ir pievienota smidzinātāja sprausla, kas savienota caur dozatoru ar rezervuāru, kas piepildīts ar šķidru darba materiālu un atrodas zem spiediena, bet pie otra urbuma ir pievienota uzmava, kas savienota ar vakuumsūkņa ieeju, turklāt dobumā rada pazeminātu spiedienu un caur sprauslu padod darba materiālu, kurš tiek saputots un piepilda metāliskās konstrukcijas dobumu.

2. Paņēmiens metāliskās konstrukcijas dobuma iekšējo virsmu aizsardzībai pret koroziju saskaņā ar 1. punktu, kas atšķiras ar to, ka par darba materiālu izmanto putupoliuretānu.

3. Paņēmiens metāliskās konstrukcijas dobuma iekšējo virsmu aizsardzībai pret koroziju saskaņā ar 1. punktu, kas atšķiras ar to, ka darba materiāla padevi pārtrauc, dobumam piepildoties ar putām.

4. Paņēmiens metāliskās konstrukcijas dobuma iekšējo virsmu aizsardzībai pret koroziju saskaņā ar 1. punktu, kas atšķiras ar to, ka abus urbumus dobuma sienā pēc tā piepildīšanas ar darba materiālu noslēdz un hermetizē.

(51) **B05C7/02** (11) **14867 B**
B05D7/22

(21) P-12-191 (22) 13.12.2012

(45) 20.09.2014

(73) VENTSPILS AUGSTSKOLA; Inženieru iela 101A, Ventspils, LV-3601, LV

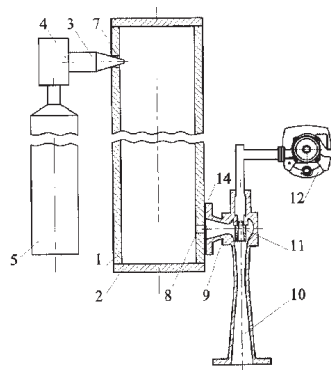
(72) Valērijs BEZRUKOVS (LV),
Agris BĒRZIŅŠ (LV),
Andris LESIŅŠ (LV)

(54) **IERĪCE METĀLISKO KONSTRUKCIJU DOBUMU IEKŠĒJO VIRSMU AIZSARDZĪBAI PRET KOROZIJU**

(57) 1. Ierīce metāliskās konstrukcijas dobuma iekšējo virsmu aizsardzībai pret koroziju, kas ietver darba materiāla ievadi dobumā zem spiediena un atšķiras ar to, ka metāliskās konstrukcijas sienā ir izveidoti divi urbumi, pie viena no kuriem ir pievienota smidzinātāja sprausla, kas savienota caur dozatoru ar rezervuāru, kas piepildīts ar šķidru darba materiālu un atrodas zem spiediena, bet pie otra urbuma ir pievienota uzmava, kas ir savienota ar vakuumsūkņa ieeju, turklāt dobumā rada pazeminātu spiedienu un caur sprauslu padod darba materiālu, kurš tiek saputots, un piepilda metāliskās konstrukcijas dobumu.

2. Ierīce metāliskās konstrukcijas dobuma iekšējo virsmu aizsardzībai pret koroziju saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka urbumi metālisko konstrukciju korpusos, kuri ir piepildīti ar saputotu darba materiālu, ir noslēgti ar skrūvēm.

3. Ierīce metāliskās konstrukcijas dobuma iekšējo virsmu aizsardzībai pret koroziju saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka starp metāliskās konstrukcijas ārējo sienu un uzmavu ir izvietots blīvējums.



(51) **A61B17/22** (11) **14883 B**
(21) P-13-10 (22) 18.01.2013

(45) 20.09.2014

(73) SISTĒMU INOVĀCIJAS, AS; Mazcenu aleja 6A, Jaunmārupe, Mārupes nov., LV-2166, LV

(72) Andrejs ĒRGLIS (LV)

(74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS; a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **DUBULTS, GRIEZOŠS BALONKATETRS**

(57) 1. Griezošs balonkatetrs, kas satur:

katetra korpusu (1), kurā atrodas kanāls (2), kas paredzēts vismaz vienam lūmenam (3, 3a, 3b, 4) un vadītājstīgai (5), ārēju balonu (6), kas izvietots katetra korpusa (1) distālajā galā un kas savienots ar pirmo lūmenu (3, 3a, 3b), vismaz vienu fragmentēšanas elementu (7), kas nostiprināts uz ārējā balona (6) ārējās virsmas, turklāt balonkatetrs papildus satur pie katetra korpusa (1) piestiprinātu iekšēju balonu (10), kuru pilnībā aptver ārējais balons (6) un kas savienots ar otru lūmenu (4), turklāt balonkatetrs papildus satur pārplūdes vārstu (11), kas caur pirmo lūmenu (3, 3a) ir hidrauliski savienots ar ārējo balonu (6).

2. Griezošais balonkatetrs saskaņā ar 1. pretenziju, kurā pārplūdes vārsts (11) ir izvietots balonkatetra proksimālajā galā, pie kam minētais pārplūdes vārsts (11) ir iestatīts tā, lai nepieļautu ārējā balonā (6) esošā spiediena palielināšanos virs iepriekš iestatītas spiediena vērtības.

3. Griezošais balonkatetrs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā katetra korpusā (1) tā distālajā galā vai zonā, kurā atrodas abi baloni (6, 10), ir iebūvēts sensors (9), kas konfigurēts tā, lai ļautu novērtēt balonkatetra balonu (6, 10) novietojumu asinsvadā.

4. Griezošais balonkatetrs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā pirmais lūmens (3) satur pirmo kanālu (3a), kas darbojas kā pieplūdes kanāls, un otru kanālu (3b), kas darbojas kā atplūdes kanāls.

5. Metode stenozes fragmentēšanai pacienta asinsvadā, kas ietver šādus soļus:

- balonkatetra ievadīšanu asinsvadā,
- balonkatetra virzīšanu pa asinsvadu līdz interesējošai fragmentēšanas zonai,
- ārējā balona (6) inflāciju līdz tas un tā fragmentēšanas elementi (7) atspiežas pret fragmentēšanas zonā esošo stenozī,
- iekšējā balona (10) inflāciju līdz tas atspiežas pret ārējā balona (6) iekšējo virsmu,
- iekšējā balona (10) inflācijas vai deflācijas vadību, realizējot interesējošajā zonā stenozes fragmentāciju,
- iekšējā balona (10) deflāciju līdz tā sākumstāvoklim un tai sekojošu ārējā balona (6) deflāciju līdz tā sākumstāvoklim, un
- balonkatetra izvilkšanu no asinsvada.

6. Metode stenozes fragmentēšanai saskaņā ar 5. pretenziju, kurā iekšējā balona (10) inflācijas laikā pārplūdes vārsts (11) regulē ārējā balonā (6) esošo spiedienu iepriekš iestatītās spiediena vērtību robežās.

izpildmehānisms (20) ir novietots abās motocikla degvielas tvertnes (7) pusēs tā, ka katram braucēja ceļgalam (8) ir paredzēts viens izpildmehānisms (20).

4. Sistēma saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sistēma satur ceļgala atbalsta elementu (10), kurā ir iebūvēts izpildmehānisms (20).

5. Sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka izpildmehānisms (20) ir manuāli darbināms hidraulisks cilindrs (21), kas hidrauliski savienots ar priekšējā riteņa piekares (1) regulēšanas mehānismu (6).

6. Sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka izpildmehānisms (20) ir manuāli darbināms potenciometrs (22), kas elektriski savienots ar priekšējā riteņa piekares (1) regulēšanas mehānismu (6).

7. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka izpildmehānisms (20) ir nepastarpināti savienots ar priekšējā riteņa piekari (1).

8. Metode motocikla priekšējās piekares vadībai, izmantojot sistēmu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā, ja motocikla bremzēšanas vai līkuma izbraukšanas laikā braucējs (9) nolemj, ka ir jāmaina priekšējā riteņa piekares (1) stingums un/vai svārstību dzēšanas intensitāte, braucējs (9) kontrolēti piespiež vienu no saviem ceļgaliem (8) pret izpildmehānismu (20), kas savukārt tieši vai caur regulēšanas mehānismu (6) vada priekšējā riteņa piekares (1) stingumu un/vai svārstību dzēšanas intensitāti.

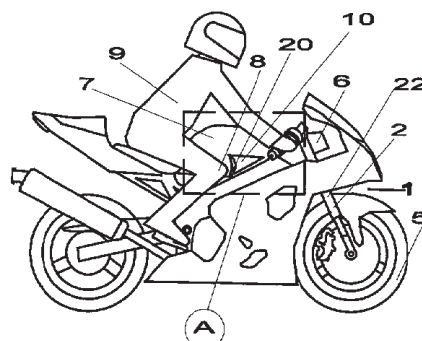


Fig. 1

(51) **B60G17/00** (11) **14894 B**

(21) P-13-14 (22) 28.01.2013

(45) 20.09.2014

(73) Māris Ralfs MUNDI; Vaļņu iela 3-7, Rīga, LV-1050, LV

(72) Māris Ralfs MUNDI (LV)

(74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS; a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SISTĒMA UN METODE MOTOCIKLA PIEKARES VADĪBAI**

(57) 1. Sistēma motocikla priekšējās piekares vadībai, kas satur:

- priekšējā riteņa piekari (1), kas satur dakšu (2), amortizatoru (22) un ratu (5),
- regulēšanas mehānismu (6), kas pielāgots, lai ar amortizatora (22) palīdzību mainītu priekšējā riteņa piekares (1) stingumu un/vai svārstību dzēšanas intensitāti,
- uz motocikla uzmontētu izpildmehānismu (20), kas atrodas braucēja ceļgala (8) tuvumā un ir darbībā savienots ar regulēšanas mehānismu (6), turklāt izpildmehānisms (20) ir konfigurēts tā, lai tas būtu manuāli vadāms ar braucēja ceļgala (8) palīdzību, kā rezultātā tiek vadīti priekšējā riteņa piekares (1) stingums un/vai svārstību dzēšanas intensitāte.

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka izpildmehānisms (20) ir novietots abās motocikla pusēs tā, ka katram braucēja ceļgalam (8) ir paredzēts viens izpildmehānisms (20).

3. Sistēma saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka

Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

(Publikācijas saskaņā ar 1995. gada 30. marta Patentu likuma 19. panta otro un ceturto daļu)

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **A61K 39/39**^(2006.01) (11) **1534330**
A61K 39/04^(2006.01)
- (21) 03793906.3 (22) 05.09.2003
 (43) 01.06.2005
 (45) 12.03.2014
 (31) 0220809 (32) 06.09.2002 (33) GB
 0317144 22.07.2003 GB
 (86) PCT/GB2003/003873 05.09.2003
 (87) WO 2004/022093 18.03.2004
 (73) UCL Business PLC, The Network Building, 97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, GB
 (72) MCINTYRE, Graham, GB
 STANFORD, John Lawson, GB
 STANFORD, Cynthia Ann, GB
 BOTTASSO, Oscar Adelmo, AR
 (74) Williams, Aylsa, et al, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **VESELAS BAKTERIĀLAS ŠŪNAS KĀ IMŪNMODULATORI WHOLE BACTERIAL CELLS AS IMMUNE MODULATOR**
- (57) 1. Imūnmodulatoru kompozīcijas vai farmaceitiskas kompozīcijas, kas satur baktērijas no ģints *Rhodococcus*, *Gordonia*, *Dietzia* un *Tsukamurella* no 10⁴ līdz 10¹⁰ nogalinātām veselām šūnām, kur minētā imūnmodulatoru kompozīcija vai farmaceitiskā kompozīcija modificē šūnas imūnreakciju, kur farmaceitiskā kompozīcija neobligāti satur farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu, izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts infekcijas, alerģijas, vīrusa izraisītā vēža vai pēcoperācijas stresa ārstēšanai vai novēršanai.
2. Imūnmodulatoru kompozīcija vai farmaceitiska kompozīcija, kas satur baktērijas no ģints *Rhodococcus*, *Gordonia*, *Dietzia* un *Tsukamurella* no 10⁴ līdz 10¹⁰ nogalinātām veselām šūnām, kur minētā imūnmodulatoru kompozīcija vai farmaceitiskā kompozīcija modificē šūnas imūnreakciju, kur farmaceitiskā kompozīcija neobligāti satur farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu, izmantošanai infekcijas, alerģijas, vīrusa izraisītā vēža vai pēcoperācijas stresa ārstēšanai vai novēršanai.
3. Imūnmodulatoru kompozīcija vai farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā kompozīcija satur antigēnu un palīgvielu, kur minētā palīgviela satur baktērijas no ģints *Rhodococcus*, *Gordonia*, *Dietzia* un *Tsukamurella* veselu šūnu.
4. Imūnmodulatoru kompozīcija vai farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, kur minētā kompozīcija papildus satur antigēnu vai antigēnu determinantu.
5. Imūnmodulatoru kompozīcija vai farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētais antigēns vai minētais antigēnu determinants ir antigēns vai antigēnu determinants, kas izvēlēts no vienas vai vairākām šādām vakcīnām: BCG (Kalmeta-Gerēna baciļa) vakcīnas, difterijas toksoīdu vakcīnas, kombinētas vakcīnas pret difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu, garā klepus vakcīnas, stingumkrampju toksoīdu vakcīnas, vakcīnas pret masalām, vakcīnas pret parotītu, vakcīnas pret masaliņām, OPV (perorālā poliomielīta vakcīnas) un *Mycobacterium vaccae* vai to daļām.

- (51) **A61K 47/48**^(2006.01) (11) **1694363**
C08G 65/08^(2006.01)
A61P 25/36^(2006.01)

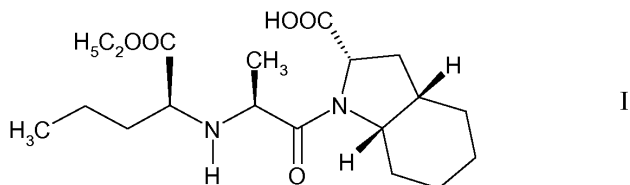
- (21) 04814802.7 (22) 16.12.2004
 (43) 30.08.2006
 (45) 22.01.2014
 (31) 530122 P (32) 16.12.2003 (33) US
 (86) PCT/US2004/042661 16.12.2004
 (87) WO 2005/058367 30.06.2005
 (73) Nektar Therapeutics, 455 Mission Bay Boulevard South, Suite 100, San Francisco CA 94158, US
 (72) BENTLEY, Michael, D., US
 VIEGAS, Tacey, X., US
 GOODIN, Richard, R., US
 CHENG, Lin, US
 ZHAO, Xuan, US
 (74) Boulton Wade Tennant, Verulam Gardens, 70 Gray's Inn Road, London WC1X 8BT, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MONODISPERSAS PEGILĒTAS NALOXSOLA KOMPOZĪCIJAS MONODISPERSE PEGYLATED NALOXOL COMPOSITIONS**
- (57) 1. Monodispersa kompozīcija, kas satur savienojumu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no
 α -CH₃-(OCH₂CH₂)₅-O-naloksola,
 α -CH₃-(OCH₂CH₂)₆-O-naloksola un
 α -CH₃-(OCH₂CH₂)₇-O-naloksola,
 vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, turklāt savienojums ir α -6 izomērs, β -6 izomērs vai α -6 un β -6 izomēru maisījums.
2. Monodispersā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no
 α , β -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₅-O-naloksola,
 α , β -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₆-O-naloksola un
 α , β -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₇-O-naloksola,
 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
3. Monodispersā kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt savienojums ir α , β -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₇-O-naloksols vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
4. Monodispersā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no
 α -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₅-O-naloksola,
 α -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₆-O-naloksola un
 α -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₇-O-naloksola,
 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
5. Monodispersā kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt savienojums ir α -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₇-O-naloksols vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
6. Monodispersā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no
 β -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₅-O-naloksola,
 β -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₆-O-naloksola un
 β -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₇-O-naloksola,
 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
7. Monodispersā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir β -6-CH₃-(OCH₂CH₂)₇-O-naloksols vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur monodisperso kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

- (51) **C07D 209/42**^(2006.01) (11) **1753720**
A61P 9/12^(2006.01)
- (21) 05748048.5 (22) 10.05.2005
 (43) 21.02.2007
 (45) 07.05.2014
 (31) 200400143 (32) 14.05.2004 (33) SI
 200400235 05.08.2004 SI
 (86) PCT/EP2005/005048 10.05.2005
 (87) WO 2005/113500 01.12.2005
 (73) Les Laboratoires Servier S.A., 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR
 (72) MERSLAVIC, Marjo, SI
 SMID, Janja, SI
 TOMSIC, Zdenka, SI

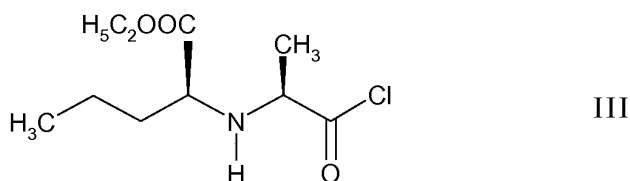
(74) Gross, Ulrich-Maria, Uexküll & Stolberg, Patentanwälte, Beselerstrasse 4, 22607 Hamburg, DE

(54) **PERINDOPRILA UN TĀ SĀĻU IEGŪŠANAS PROCESS PROCESS FOR THE PREPARATION OF PERINDOPRIL AND SALTS THEREOF**

(57) 1. Perindoprila ar formulu I



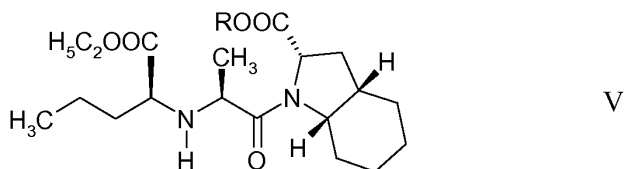
vai tā farmaceitiski pieņemamu sāļu iegūšanas process, atšķirīgs ar to, ka skābes hlorīda ar formulu III



sāls reaģē ar (2S,3aS,7aS)-oktahidroindol-2-karbonskābi ar formulu IV



raksturīgu ar to, ka R ir trimetilsililgrupa un R₁ ir ūdeņradis vai aizsarggrupa, tāda kā trimetilsililgrupa, lai iegūtu savienojumu ar formulu V



raksturīgu ar to, ka R ir iepriekšminētā nozīme, kurš ar hidrolīzi tiek pārvērsts perindoprilā ar formulu I, raksturīgu ar to, ka peptīdsaites veidošanās reakcija notiek organiskos šķīdinātājos, tādus kā acetons, acetonitrils, dioksāns, hloroforms, metilēnhlorīds, tetrahidrofurāns, vai to maisījumos ar ūdeni, bāzes klātbūtnē.

(51) **C07F 5/02**^(2006.01)
C07F 5/04^(2006.01)

(11) **2377869**

(21) 11167264.8

(22) 24.03.2005

(43) 19.10.2011

(45) 29.01.2014

(31) 557535 P

(32) 30.03.2004 (33) US

(62) EP05742865.8 / EP1756121

(73) MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC., 40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, US

(72) PICKERSGILL, I. Fraser, US

BISHOP, John, US

AMMOSCATO, Vince, US

MUNK, Stephen, US

LO, Young, US

CHIU, Fang-Ting, US

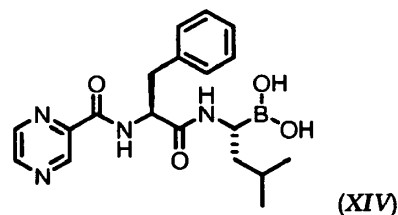
KULKARNI, Vithalanand R., US

(74) Harris, Jennifer Lucy, Kilburn & Strode LLP, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PJ, GB

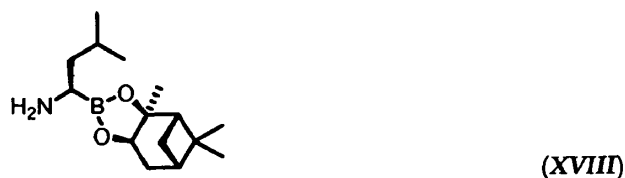
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **BORTEZOMIBA SINTĒZE SYNTHESIS OF BORTEZOMIB**

(57) 1. Savienojuma ar formulu (XIV) masveida ražošana:



vai tā boronskābes anhidrīda iegūšana, kas satur šādus soļus:
(aa) savienojuma ar formulu (XVIII):



vai tā pievienotas skābes sāls reakcija ar savienojumu ar formulu (XIX):

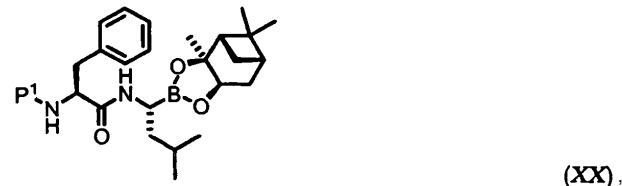


kur:

P¹ ir aminogrupas atšķelama aizsarggrupa un

X ir OH vai aizejoša grupa,

lai iegūtu savienojumu ar formulu (XX):



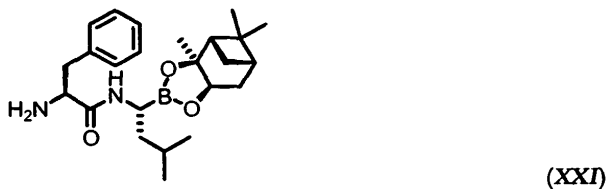
kur P¹ ir, kā definēts iepriekš, turklāt minētais (aa) reakcijas solis satur:

(i) savienojuma ar formulu (XVIII) reakciju ar savienojumu ar formulu (XIX), kur X ir OH, 2-(1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronijs tetrafluorborāta (TBTU) un trešējā amīna dihlormetānā klātbūtnē,

(ii) šķīdinātāja apmaiņas reakciju, lai aizstātu dihlormetānu ar etilacetātu un

(iii) etilacetāta mazgāšanu ūdens šķīdumā,

(bb) aizsarggrupas P¹ aizvākšanu, lai veidotu savienojumu ar formulu (XXI):



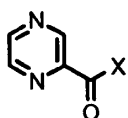
vai tās pievienotas skābes sāli, turklāt minētās aizsarggrupas aizvākšanas (bb) solis satur:

(i) savienojuma ar formulu (XX) apstrādāšanu ar HCl etilacetātā,

(ii) heptāna pievienošanu reakcijas maisījumam un

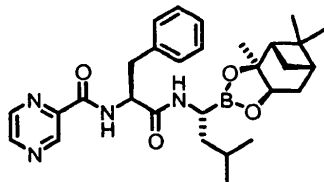
(iii) savienojuma ar formulu (XXI) izdalīšanu ar kristalizāciju HCl skābes sāls veidā,

(cc) savienojuma ar formulu (XXI) reakciju ar reaģentu ar formulu (XXII)



(XXII),

kur X ir OH vai aizejoša grupa, lai veidotu savienojumu ar formulu (XXIII):



(XXIII),

turklāt minētais (cc) reakcijas solis satur:

(i) savienojuma ar formulu (XXI) reakciju ar 2-pirazinkarbon-skābi TBTU un trešējā amīna dihlormetānā klātbūtnē;

(ii) šķīdinātāja apmaiņas reakciju, lai aizstātu dihlormetānu ar etilacetātu un

(iii) etilacetāta mazgāšanu ūdens šķīdumā, un

(dd) borskābes vienības aizsarggrupas aizvākšanu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XIV) vai tā boronskābes anhidrīdu, turklāt minētais aizvākšanas (dd) solis satur:

(i) divfāzu maisījuma, kas satur savienojumu ar formulu (XXIII), organisko boronskābes akceptoru, zemāko spirtu, C₈₋₉ ogļūdeņraža šķīdinātāju un neorganiskas skābes šķīdumu, sagatavošanu;

(ii) divfāzu maisījuma maisīšanu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XIV),

(iii) šķīdinātāja slāņa atdalīšanu un

(iv) savienojuma ar formulu (XIV) vai tā boronskābes anhidrīda ekstrakciju organiskajā šķīdinātājā.

2. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, kur P¹ ir *terc*-butoksi-karbonilgrupa.

3. Paņēmieni saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur etilacetāta šķīdums no (aa) (iii) soļa tiek žāvēts kā azeotrops maisījums un tad tiek apstrādāts ar gāzveida HCl.

4. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, kur (dd) (iii) solis satur:

(1) šķīdinātāja slāņa atdalīšanu,

(2) ūdens slāņa apstrādāšanu līdz bāziskai pH vērtībai,

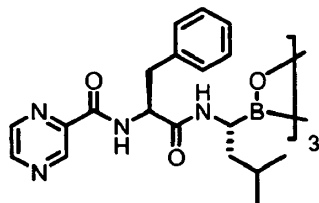
(3) ūdens slāņa mazgāšanu ar organisko šķīdinātāju un

(4) ūdens slāņa apstrādāšanu līdz pH vērtībai, kas ir mazāka par 8.

5. Paņēmieni saskaņā ar 4. pretenziju, kur (dd) (iii) (4) solī ūdens slānis tiek apstrādāts, lai pH vērtība būtu mazāka par 6.

6. Paņēmieni saskaņā ar 4. pretenziju, kur (dd) (iv) solī, savienojums ar formulu (XIV) vai tā boronskābes anhidrīds tiek ekstrahēts dihlormetānā, šķīdinātājs tiek apmainīts ar etilacetātu, un savienojums ar formulu (XIV) vai tā boronskābes anhidrīds tiek kristalizēts, pievienojot heksānu vai heptānu.

7. Paņēmieni saskaņā ar 6. pretenziju, kurā no heksāna vai heptāna pievienošanas tiek izdalīts cikliskais trimērais boronskābes anhidrīds ar formulu (XXIV):



(XXIV).

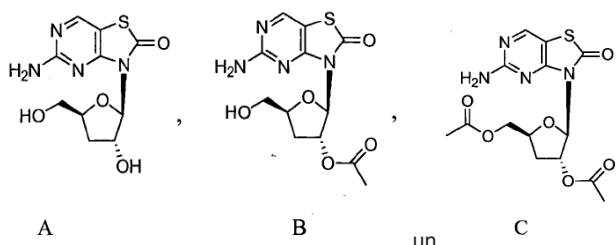
8. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur tiek izmantoti vismaz 5 moli no vismaz viena izejmateriāla.

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

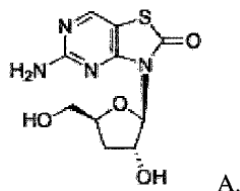
(Publikācijas saskaņā ar 2007. gada 15. februāra Patentu likuma 71. panta piekto daļu)

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

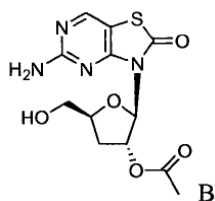
- (51) **A61K 31/435⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1824482**
C07D 495/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 05854334.9 (22) 16.12.2005
 (43) 29.08.2007
 (45) 12.02.2014
 (31) 636634 P (32) 17.12.2004 (33) US
 636633 P 17.12.2004 US
 (86) PCT/US2005/045589 16.12.2005
 (87) WO2006/066080 22.06.2006
 (73) Anadys Pharmaceuticals, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, US
 (72) WEBBER, Stephen, E., US
 HALEY, Gregory, J., US
 LENNOX, Joseph, R., US
 XIANG, Alan, Xin, US
 RUEDEN, Erik, J., US
 (74) Schiweck, Weinzierl & Koch, European Patent Attorneys, Landsberger Straße 98, 80339 München, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **3,5-DIAZIVĒTĀ UN 3,5,7-TRIAZIVĒTĀ 3H-OXSAZOLO UN 3H-TIAZOLO[4,5-d]PYRIMIDIN-2-ONA SAVIENOJUMI UN TO PROZĀLES**
3,5-DISUBSTITUTED AND 3,5,7-TRISUBSTITUTED-3H-OXAZOLO AND 3H-THIAZOLO[4,5-d]PYRIMIDIN-2-ONE COMPOUNDS AND PRODRUGS THEREOF
 (57) 1. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts, izvēlēts no



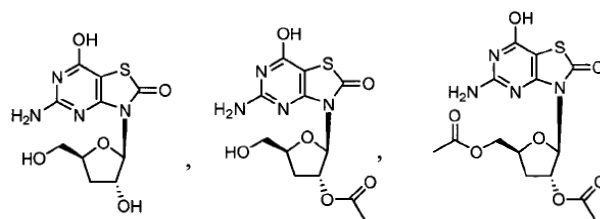
2. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas attēlots ar šādu formulu



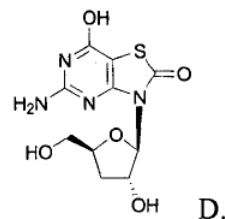
3. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas attēlots ar šādu formulu



4. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts vai tautomērs, kas izvēlēts no



5. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts vai tautomērs saskaņā ar 4. pretenziju, kas attēlots ar šādu formulu



6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, hidrātu vai tautomēru.

7. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, hidrāta vai tautomēra izmantošana medikamenta ražošanā citokīna imūnu darbību modulēšanai pacientam, kam tas ir nepieciešams.

8. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, hidrāta vai tautomēra izmantošana medikamenta ražošanā C hepatīta vīrusa infekcijas vai B hepatīta infekcijas ārstēšanai pacientam, kam tas ir nepieciešams.

9. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, hidrāta vai tautomēra izmantošana medikamenta ražošanā vēža ārstēšanai pacientam, kam tas ir nepieciešams.

10. Izmantošana saskaņā ar 9. pretenziju, kur audzējs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no resnās zarnas, urīnpūšļa, plaušu, prostatas, kuņģa vēža, aizkuņģa dziedzera karcinomas, limfoblastiskās leukēmijas un mieloīdās leukēmijas.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tautomērs izmantošanai slimību ārstēšanai vai profilaksei, kur modulēšana ir saistīta ar citokīna imūnām darbībām.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tautomērs izmantošanai C hepatīta vīrusa infekcijas ārstēšanā vai profilaksē pacientam.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tautomērs izmantošanai B hepatīta vīrusa infekcijas ārstēšanā vai profilaksē pacientam.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tautomērs izmantošanai vēža ārstēšanā pacientam.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no resnās zarnas, urīnpūšļa, plaušu, prostatas, kuņģa vēža, aizkuņģa dziedzera karcinomas, limfoblastiskās leukēmijas un mieloīdās leukēmijas.

- (51) **C12N 15/13⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1851315**
C12N 5/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 16/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/145⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/205⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/53⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 06720126.9 (22) 02.02.2006
 (43) 07.11.2007
 (45) 25.12.2013

- (31) 649512 P (32) 02.02.2005 (33) US
 (86) PCT/US2006/003644 02.02.2006
 (87) WO2006/084006 10.08.2006
 (73) El Khatib, Nadia, Bonja & Khoukaz Buidling, Medawar Street-Badaro, Beyrouth, LB
 University of Massachusetts, 225 Franklin Street, 12th Floor, Boston, MA 02110, US
 Centers for Disease Control and Prevention, National Ctr. Infectious Diseases, 1600 Clifton Road, N.E. MSE51, Atlanta, GA 30333, US
 (72) THOMAS, William D., Jr., US
 AMBROSINO, Donna, US
 MANDELL, Robert, US
 SCHONHOFF, Susan, US
 BABCOCK, Gregory J., US
 RUPPRECHT, Charles, US
 (74) Woods, Geoffrey Corlett, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV

(54) **CILVĒKA ANTIVIELAS PRET TRAKUMSĒRGU UN TO IZMANTOŠANA**
HUMAN ANTIBODIES AGAINST RABIES AND USES THEREOF

(57) 1. Izolēta cilvēka antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments, kas saistās pie trakumsērgas vīrusa G proteīna un inhibē vīrusa spēju inficēt šūnas, un kas satur smagās ķēdes mainīgā reģiona CDR3 sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 5, vieglās ķēdes mainīgā reģiona CDR3 sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 8, smagās ķēdes mainīgā reģiona CDR2 sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 4, vieglās ķēdes mainīgā reģiona CDR2 sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 7, smagās ķēdes mainīgā reģiona CDR1 sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 3 un vieglās ķēdes mainīgā reģiona CDR1 sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 6.

2. Antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur smagās un vieglās ķēdes mainīgā reģiona aminoskābju sekvenču, kā parādīts SEQ ID NO: 1 atlikumos no 20 līdz 144 un SEQ ID NO: 2 atlikumos no 21 līdz 127 attiecīgi.

3. Antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur smagās ķēdes mainīgā reģiona aminoskābju sekvenci, kā parādīts SEQ ID NO: 1 atlikumos no 20 līdz 144.

4. Antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vieglās ķēdes mainīgā reģiona aminoskābju sekvenci, kā parādīts SEQ ID NO: 2 atlikumos no 21 līdz 127.

5. Antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur antivielai vai tās antigēnu saistošais fragments:

(a) inhibē trakumsērgas vīrusa saistīšanu pie zīdītāju šūnām; vai

(b) inhibē trakumsērgas vīrusa G proteīna saistīšanu pie zīdītāju šūnām.

6. Antivielai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur antivielai ir pilna garuma antivielai.

7. Izolēts polipeptīds, kas satur antivielas antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

8. Antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur antivielai vai tās antigēnu saistošais fragments ir vienas ķēdes antivielai vai Fab fragments.

9. Antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur antivielai vai tās antigēnu saistošais fragments saistās pie marķiera vai toksīna.

10. Kompozīcija, kas satur antivielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām farmaceutiski pieņemamā nesējā.

11. Ekspresijas vektors, kas satur nukleīnskābi, kas kodē antivielas smagās ķēdes mainīgo reģionu saskaņā ar 1. pretenziju, kur nukleīnskābe ir identiska sekvencai SEQ ID NO: 13 kombinācijā ar ekspresijas vektoru, kas satur nukleīnskābi, kas kodē antivielas vieglās ķēdes mainīgo reģionu saskaņā ar 1. pretenziju, kur nukleīnskābe ir identiska sekvencai SEQ ID NO: 14.

12. Ekspresijas vektors, kas satur (i) nukleīnskābi, kas kodē antivielas smagās ķēdes mainīgo reģionu saskaņā ar 1. pretenziju, kur nukleīnskābe ir identiska sekvencai SEQ ID NO: 13, un (ii) nukleīnskābi, kas kodē antivielas vieglās ķēdes mainīgo reģionu

saskaņā ar 1. pretenziju, kur nukleīnskābe ir identiska sekvencai SEQ ID NO: 14.

13. Saimniekšūna, kas satur ekspresijas vektoru saskaņā ar 11. pretenziju vai ekspresijas vektoru saskaņā ar 12. pretenziju.

14. Antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai trakumsērgas infekcijas ārstēšanas metodē cilvēka vai dzīvnieka ķermenī, kur antivielai vai tās antigēnu saistošais fragments tiek ievadīts atsevišķi vai kombinācijā ar citu terapeitisku līdzekli.

15. Antivielai izmantošanai vai tās antigēnu saistošs fragments izmantošanai vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur antivielai vai tās antigēnu saistošais fragments tiek ievadīts indivīdam intravenozi, intramuskulāri vai subkutāni.

16. Antivielai izmantošanai vai tās antigēnu saistošs fragments izmantošanai vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 15. pretenzijai, kur terapeitiskais līdzeklis ir otra terapeitiska cilvēka monoklonāla antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments, kas specifiski saistās pie otra trakumsērgas izolāta.

17. Antivielai izmantošanai vai tās antigēnu saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur terapeitiskais līdzeklis ir antivīrusu līdzeklis vai trakumsērgas vīrusa vakcīna.

18. Antivielai izmantošanai vai tās antigēnu saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar 17. pretenziju, kur trakumsērgas vīrusa vakcīna ir trakumsērgas vīrusa G proteīns vai tā fragments.

19. Antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai trakumsērgas infekcijas ārstēšanas metodē cilvēka vai dzīvnieka ķermenī, kur antivielai vai tās antigēnu saistošais fragments tiek ievadīts kombinācijā ar citu cilvēka anti-trakumsērgas vīrusa antivielu vai tās antigēnu saistošu fragmentu.

20. Antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai trakumsērgas infekcijas ārstēšanas metodē cilvēka vai dzīvnieka ķermenī, kur antivielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu neievada ar citu līdzekli.

(51) **B63B 1/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 06716749.4

(43) 21.11.2007

(45) 11.12.2013

(31) 20051221

(86) PCT/NO2006/000073

(87) WO2006/096066

(73) Ulstein Design & Solutions AS, Osnesvegen, 6067 Ulsteinvik, NO

(72) KAMSVÅG, Øyvind, Gjerde, NO

(74) Plougmann & Vingtoft A/S, Rued Langgaards Vej 8, 2300 Copenhagen S, DK

Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **IZSPIEŠANAS TIPĀ KUĢA PRIEKŠDAĻAS UZBŪVE**
A FORESHIP ARRANGEMENT FOR A VESSEL OF THE DEPLACEMENT TYPE

(57) 1. Izspiešanas tipa kuģis ar priekšdaļu, kura sastāv no kuģa daļas pirms vidusdaļas atzīmes (2), pie kam: kuģim attiecībā pret centra līniju (CL) ir šķērsvirzienā simetriskas formas korpusu un tradicionāla priekšgala forma zem tā teorētiskās ūdenslīnijas (TdwL); korpusa apakšējai daļai ir plakana virsma vai tā ir izveidota ar kāpumu korpusa galvenās ass (BL) virzienā; priekšdaļas šķērssiņas (10, 20, 30, 40, 50) ir konstruētas šķērsvirzienā simetriski centrālajai līnijai (CL); priekšdaļas uzbūve nodrošina samazinātu paātrinājumu un kuģa kustības aizkavēšanu uz augšu un leju sakarā ar viļņu kustību,

kas raksturīga ar to, ka šķērssiņas (10, 20, 30, 40, 50), kas sākas attiecīgi no zemākajiem apakšējiem punktiem (D1, D2, D3, D4, D5), kas atrodas uz pamatlīnijas (BL), atzarojas no pamatlīnijas (BL) vai ar nemainīgu kāpumu palielinās platumā uz ārpusi no pamatlīnijas (BL), pie tam: šķērssiņas (10, 20, 30, 40, 50) savienojas kravas telpā (G1, G2, G3, G4, G5) attiecīgi ar dotu kravas telpas rādītājus; no kravas telpas līdz otrajiem punktiem (E1, E2, E3, E4, E5) šķērssiņas ir slīpas uz ārpusi; otrajos punktos (E1, E2, E3, E4, E5) minētā šķērssiņu forma beidzas un tās paceļas uz augšu kā

izliektas formas šķērssijas un ir vērstas vai nu atpakaļ uz centrālo līniju (CL) punktos F1, F2, F3, vai tālāk ir vērstas augšup ar ļoti nelielu izliekumu virzienā uz centrālās līnijas (CL) punktiem (F4, F5), kur, sākot no zemākā punkta (A), priekšgala līnija (1), kas atrodas uz pamatlīnijas (BL), paceļas līdz punktam (B) ar lielāku izliekumu kuģa priekšējā virzienā un atrodas attiecīgi uz vai nedaudz virs teorētiskās ūdenslīnijas (Tdlw), turklāt priekšgala līnija (1) turpina paaugstināties pāri punktam (B) ar samazinošos izliekumu līdz korpusa augšējam punktam (C) virzienā uz kuģa ārpusi.

2. Kuģis saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam priekšgala līnija (1) pēc pārejas punkta (B) ir sadalīta ar vienu vai vairākām taisnām līnijām virs teorētiskās ūdenslīnijas (Tdlw).

3. Kuģis saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam: šļakatu atstarotājs (5) atzarojas no augšējā punkta (C); priekšgala līnija (1) ir ievērojami izliekta uz priekšu minētajā punktā (C) un beidzas šļakatu atstarotāja (5) augšdaļā.

4. Kuģis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam kuģa izliekuma leņķis priekšdaļā un virs teorētiskās ūdenslīnijas (Tdlw) ir robežās no 9 līdz 45 grādiem attiecībā pret kuģa augstuma virzienu.

5. Kuģis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam kuģa priekšgala leņķis starp pārejas punktu (B) un augšējo punktu (C) palielinās no 0 grādiem punktā (B) līdz 55 grādiem augšējā punktā (C) attiecībā pret kuģa augstuma virzienu.

6. Kuģis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam teorētiskās ūdenslīnijas (Tdlw) liekuma ieejošais leņķis plaknē, kas sakrīt ar horizontālu plakni (xy plakne), ir robežās no 16 līdz 25 grādiem attiecībā pret centrālo līniju (CL).

7. Kuģis saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, pie kam ūdenslīnijas garumam (Lwl), kas ir robežās no 60 līdz 90 metriem, raksturīgas ir šādas attiecības: $Bwl/Tdlw = 2$, $Lwl/Bwl = 3$, $Lwl/Tdlw = 5$, $Htdwl/Bwl = 0,5$ un $Lwl/Htdwl = 2$.

8. Kuģis saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, pie kam ūdenslīnijas garumam (Lwl), kas ir robežās no 90 līdz 120 metriem, raksturīgas ir šādas attiecības: $Bwl/Tdlw = 3$, $Lwl/Bwl = 4,5$, $Lwl/Tdlw = 13$, $Htdwl/Bwl = 0,8$ un $Lwl/Htdwl = 5,5$.

9. Kuģis saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, pie kam ūdenslīnijas garumam (Lwl), kas ir robežās no 120 līdz 150 metriem, raksturīgas ir šādas attiecības: $Bwl/Tdlw = 3,5$, $Lwl/Bwl = 5$, $Lwl/Tdlw = 17$, $Htdwl/Bwl = 0,7$ un $Lwl/Htdwl = 7,5$.

10. Kuģis saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, pie kam ūdenslīnijas garumam (Lwl), kas ir robežās no 150 līdz 180 metriem, raksturīgas ir šādas attiecības: $Bwl/Tdlw = 3,5$, $5 Lwl/Bwl = 5,5$, $Lwl/Tdlw = 20$, $Htdwl/Bwl = 0,55$ un $Lwl/Htdwl = 10,5$.

11. Kuģis saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, pie kam ūdenslīnijas garumam (Lwl), kas ir robežās no 180 līdz 210 metriem, raksturīgas ir šādas attiecības: $Bwl/Tdlw = 4$, $Lwl/Bwl = 6$, $Lwl/Tdlw = 22$, $Htdwl/Bwl = 0,45$ un $Lwl/Htdwl = 13,5$.

12. Kuģis saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 7. pretenzijai, pie kam ūdenslīnijas garumam (Lwl), kas ir robežās no 210 metriem un vairāk, raksturīgas ir šādas attiecības: $Bwl/Tdlw = 5$, 15 , $Lwl/Bwl = 10$, $Lwl/Tdlw = 23$, $Htdwl/Bwl = 5$ un $Lwl/Htdwl = 15$.

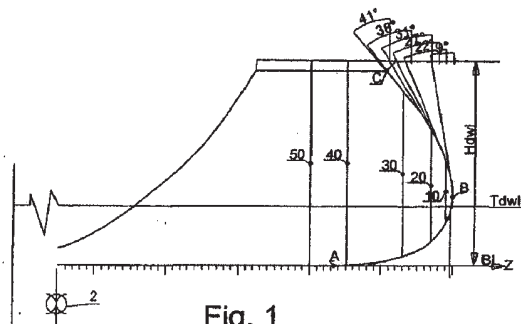


Fig. 1

- | | | |
|------------------------------------|-----------------|---------|
| (51) C05G 5/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1861342 | |
| (21) 06725856.6 | (22) 23.03.2006 | |
| (43) 05.12.2007 | | |
| (45) 22.01.2014 | | |
| (31) 20050322 | (32) 24.03.2005 | (33) FI |
| (86) PCT/FI2006/000095 | 23.03.2006 | |

- (87) WO2006/100341 28.09.2006
(73) Yara Suomi Oy, Bertel Jungin aukio 9, 02600 Espoo, FI
Neste Oil Oyj, Keilaranta 8, 02150 Espoo, FI
(72) HERO, Heikki, FI
URHONEN, Markku, FI
NISKALA, Jorma, FI
(74) Berggren Oy Ab, P.O. Box 16, Antinkatu 3 C, 00101 Helsinki, FI
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) PĀRKLĀTAS DAĻĪNAS SATUROŠS MĒSLOŠANAS LĪDZEKLIS, PAŅĒMIENS TĀ IEGŪŠANAI UN IZMANTOŠANA
PARTICULATE FERTILIZER PRODUCT, METHOD FOR ITS PREPARATION AND USE

(57) 1. Produkts, kas sastāv no pārklātām minerālmēslu daļiņām, raksturīgs ar to, ka pārklājums satur gēlu, kurš pagatavots no eļļaina šķidruma un želēšanas aģenta, kas izvēlēts no organofiliem māliem, kuri ar minēto eļļu veido gēlu, turklāt pārklājuma daļa ir diapazonā no 0,05 līdz 5 % no produkta svara un pārklājums satur no 70 līdz 99,5 svara % eļļainā šķidruma un no 30 līdz 0,5 svara % želēšanas aģenta.

2. Produkts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pārklājuma daļa ir diapazonā no 0,5 līdz 1,5 % no produkta svara.

3. Produkts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pārklājums satur no 87 līdz 97 svara % eļļainā šķidruma un no 13 līdz 3 svara % želēšanas aģenta.

4. Produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētais eļļainais šķidrums satur eļļu no 50 līdz 100 svara %, ieteicams no 70 līdz 100 svara %.

5. Produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētā eļļa ir sintētiskais ogļūdeņradis, ogļūdeņradis uz minerāleļļas bāzes, fosilā eļļa, to atvasinājums vai maisījums.

6. Produkts saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais ogļūdeņradis ir lineāras vai sazarotas virknes vai cikliskās alkāns, vai to maisījums ar viskozitāti (ASTM D 445) ieteicams diapazonā no 2,7 līdz 15 mm²/s, kura mērīta pie temperatūras 100 °C, un/vai ar sacietēšanas punktu (ASTM D 97) ieteicams diapazonā no 25 līdz 40 °C.

7. Produkts saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā fosilā eļļa ir triglicerīds, cits modificēts taukskābes esteris, dabiskais vasks vai to maisījums ar viskozitāti (ASTM D 445) ieteicams diapazonā no 6 līdz 9 mm²/s, kura mērīta pie temperatūras 100 °C, un/vai ar sacietēšanas punktu (ASTM D 97) ieteicams diapazonā no 25 līdz 40 °C.

8. Produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētais māls ir sepiolīts, bentonīts, atapulgīts, hektorīts, paligorskīts vai to maisījumi.

9. Produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētais želēšanas aģents ir organofils sepiolīts.

10. Produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētās minerālmēslu daļiņas sastāv no putekļus radošas, higroskopiskas un/vai saķepošanas vielas.

11. Produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minēto minerālmēslu daļiņu izmēri ir diapazonā no 0,3 līdz 6 mm, ieteicams no 0,5 līdz 5 mm, vislabāk no 0,5 līdz 4 mm.

12. Produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētās minerālmēslu daļiņas ir iegūtas ar sablīvēšanas palīdzību.

13. Paņēmiens, lai ražotu produktu, kurš sastāv no pārklātām minerālmēslu daļiņām saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka eļļainais šķidrums un želēšanas aģents, kurš izvēlēts no organofiliem māliem vai māliem, kas var būt organofilizēti, un virsmaktīvā viela vai to maisījumi ar minēto eļļu veido gēlu, un tiek padoti kā maisījums uz daļiņām, tādējādi veidojot gēlu, turklāt pārklājuma daļa ir diapazonā no 0,05 līdz 5 % no produkta svara un pārklājums satur no 70 līdz 99,5 svara % eļļainā šķidruma un no 30 līdz 0,5 svara % želēšanas aģenta.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka eļļainā šķidruma un želēšanas aģenta maisījums tiek pagatavots pie temperatūras no 50 līdz 100 °C.

15. Paņēmiens saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka eļļainā šķidruma un želēšanas aģenta maisījums tiek padots uz daļiņām pie temperatūras no 55 līdz 95 °C.

16. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka eļļainā šķidruma un želēšanas aģenta maisījums tiek padots uz daļiņām, kuru temperatūra ir no -20 līdz +60 °C, ieteicams no 0 līdz 40 °C, tādējādi, atdzesējot maisījumu, iegūst gēlu.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pārklājuma daļa ir diapazonā no 0,5 līdz 1,5 % no produkta svara.

18. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 17. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pārklājums satur no 87 līdz 97 svara % eļļainā šķidruma un no 13 līdz 3 svara % želēšanas aģenta.

19. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 18. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka eļļainais šķidrums satur no 50 līdz 100 svara %, ieteicams no 70 līdz 100 svara %, minētās eļļas.

20. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 19. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētā eļļa ir sintētiskais ogļūdeņradis, ogļūdeņradis uz minerāleļļas bāzes, fosilā eļļa, to atvasinājums vai maisījums.

21. Paņēmiens saskaņā ar 20. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais ogļūdeņradis ir lineāras vai sazarotas ķēdes vai cikliskais alkāns, vai to maisījums ar viskozitāti (ASTM D 445) ieteicams diapazonā no 2,7 līdz 15 mm²/s, kura mērīta pie temperatūras 100 °C, un/vai ar sacietēšanas punktu (ASTM D 97), ieteicams diapazonā no 25 līdz 40 °C.

22. Paņēmiens saskaņā ar 20. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā fosilā eļļa ir triglicerīds, cits modificēts taukskābes esteris, dabiskais vasks vai to maisījums ar viskozitāti (ASTM D 445) ieteicams diapazonā no 6 līdz 9 mm²/s, kura mērīta pie 100 °C, un/vai ar sacietēšanas punktu (ASTM D 97) ieteicams diapazonā no 25 līdz 40 °C.

23. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 22. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētais māls ir sepiolīts, bentonīts, atapulgīts, hektorīts, paligorskīts vai to maisījumi.

24. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 22. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētais želēšanas aģents ir organofils sepiolīts.

25. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 24. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētās minerālmēslu daļiņas sastāv no putekļus radošas, higroskopiskas un/vai saķepošanas vielas.

26. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 25. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minēto minerālmēslu daļiņu izmēri ir diapazonā no 0,3 līdz 6 mm, ieteicams no 0,5 līdz 5 mm, vislabāk no 0,5 līdz 4 mm.

27. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 26. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētās minerālmēslu daļiņas tiek iegūtas ar sablīvēšanas palīdzību.

28. Produkta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai produkta, kurš iegūts ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 27. pretenzijai, izmantošana, lai novērstu roku ādas dehidratāciju, pārkraujot minētās minerālmēslu daļiņas.

- (51) **B41M 5/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1874557**
B41M 5/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G07C 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
B42D 25/00⁽²⁰¹⁴⁰¹⁾
- (21) 06733064.7 (22) 13.04.2006
(43) 09.01.2008
(45) 12.03.2014
(31) 1028776 (32) 14.04.2005 (33) NL
(86) PCT/NL2006/050085 13.04.2006
(87) WO2006/110038 19.10.2006
(73) Morpho B.V., Oudeweg 32, 2031 CC Haarlem, NL
(72) VAN DEN BERG, Jan, NL
(74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **IDENTITĀTES DOKUMENTS UN PAŅĒMIENS TĀ IZGATAVOŠANAI**

IDENTITY DOCUMENT AND METHOD FOR THE MANUFACTURE THEREOF

(57) 1. Identitātes dokuments, kurš ietver nesēju (1) ar datiem (2), kas ietver personas, kas jāpārbauda, divus attēlus (4), turklāt minētie attēli ir nobīdīti attiecībā viens pret otru un pārklājas viens ar otru pret lāzera gaismu jutīgajā attēla slānī (8), kas izveidots no (lāzera) gaismas caurlaidīga materiāla un slāni veidojošām lēcām (5), kas ir minētajā attēla slānī, kur minētie attēli (6, 7) ir iestrādāti tādā veidā, ka, ja skatās pirmajā leņķī pret minēto nesēju, ir redzams pirmais attēls (6), bet, ja skatās otrajā leņķī, ir redzams minētais otrais attēls (7), turklāt attēli satur personas, kas jāpārbauda, tās pašas sejas (12) divus attēlus, kas skatīti dažādos leņķos, kur minētie attēli (6, 7) ir iestrādāti tādā veidā un minētās slāni veidojošās lēcas ir izveidotas tādā veidā, ka starpība starp minēto pirmo un otro leņķi ir no 5° līdz 20°.

2. Identitātes dokuments saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz vienam no minētajiem attēliem ir tāda attēla korekcija, ka attēli (6, 7) ir salīdzināmi.

3. Identitātes dokuments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur slāni veidojošo lēcu diametrs (d) ir no 100 līdz 400 μm.

4. Identitātes dokuments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurš ietver kartes veida datu nesēju.

5. Identitātes dokuments saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētais kartes veida nesējs ir iestrādāts pasē.

6. Identitātes dokuments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais pret lāzera gaismu jutīgais slānis ir no polikarbonāta.

7. Paņēmiens identitātes dokumenta izgatavošanai, kurš ietver nesēju (1) ar datiem (2), kas ietver attēla slāni un slāni veidojošās lēcas (5), kas ir iestrādātas minētajā attēla slānī, kur minētie dati satur personas, kas jāpārbauda, divus attēlus (6, 7), kur minētie attēli, izmantojot lāzera kūli, tiek iegravēti pret lāzera gaismu jutīgajā attēla slānī (8), nobīdoties attiecībā vienam pret otru, un tādā veidā, ka tie pārklājas minētajā attēla slānī ar minētajām slāni veidojošām lēcām (5), kas ir minētajā attēla slānī tādā veidā, ka, ja skatās pirmajā leņķī pret minēto datu nesēju, ir redzams pirmais attēls (6), bet ja skatās otrajā leņķī, ir redzams minētais otrais attēls (7), kur tiek iegūti minētie abi attēli, salīdzinot personas, kas jāpārbauda, sejas divus attēlus, kas skatīti dažādos leņķos, un minētie attēli ir iestrādāti tādā veidā un minētās slāni veidojošās lēcas ir izveidotas tādā veidā, ka starpība starp minēto pirmo un otro leņķi ir no 5° līdz 20°.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētie atšķirīgie attēli tiek iegūti minēto seju atšķirīgos leņķos.

9. Paņēmiens saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kur perspektīva korekcija tiek iestrādāta vienā attēlā.

10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētā perspektīvā korekcija ir veidota pēc reģistrācijas un pirms minētā attēla iestrādāšanas.

- (51) **C10B 53/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1883689**
C10B 49/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A62D 3/00⁽²⁰⁰⁷⁰¹⁾
B27K 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06794453.8 (22) 23.05.2006
(43) 06.02.2008
(45) 15.01.2014
(31) 0551335 (32) 23.05.2005 (33) FR
(86) PCT/FR2006/050471 23.05.2006
(87) WO2007/000548 04.01.2007
(73) Areva Renouvelables, Tour AREVA, 1 Place Jean Millier, 92400 Courbevoie, FR
(72) HERY, Jean-Sébastien, FR
(74) Jacobson, Claude, Cabinet Lavoix 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **CIETU ORGANISKU VIELU DESTILĒŠANAS PAŅĒMIENS METHOD FOR DISTILLING SOLID ORGANIC PRODUCTS**
- (57) 1. Cietu organisku materiālu apstrādes paņēmiens, izmantojot sekojošus etapus:

- sasmalcinātu apstrādātu materiālu, kuri ir skaidriņ formā, ievadīšanu kolonnas reakcijas blokā;

- šo materiālu karsēšanu reakcijas kolonnā, kas atbalstīta uz pārvietošanas un dzesēšanas režģa tā augšējā daļā;

- karstu gāzu ar zemu skābekļa saturu ievadīšanu reakcijas kolonnas apakšējā daļā, un gāzu virzīšanu reakcijas kolonnā, izmantojot izejas gāzu reciklēšanas shēmu, kura ietver karsto gāzu ģeneratoru, degli, kompresoru un reciklēto gāzu atkārtotu ievadīšanu;

- apstrādāto materiālu masas, kas ir karbonizētu produktu veidā, aizvākšanu reakcijas kolonnas apakšējā daļā ar kustīgā režģa darbības palīdzību;

kas raksturīgs ar to, ka:

- paņēmieni īsteno destilācijas operācijas darbību ar enerģijas palīdzību, kuru piegādā karstās gāzes reakcijas kolonnas apakšā temperatūrā (T1) diapazonā no 170 līdz 350 °C, kas nodrošina organisko saišu saraušanas aktivitāti materiālos,

- līdzko attīstās destilācijas operācija, paņēmieni īsteno pastāvīgu kontroli starp karsto gāzu temperatūru (T1) pirms ievadīšanas reakcijas kolonnas apakšējā daļā un materiālu, kuri atrodas zonā, kas atrodas virs reaktora kolonnas režģa, temperatūru (T2) un pastāvīgu iepriekšminēto temperatūru (T1-T2) relatīvu salīdzināšanu,

- kad ievadīto gāzu temperatūra (T1) un temperatūra (T2), kas mērīta dažu centimetru biezā materiālu segmentā, kuri atrodas virs režģa, ir identiskas, saskaņā ar situāciju, kad tiek sarautas visu materiālu organiskās saites ar izvaicēšanas palīdzību un karsto gāzu kustība kolonnā ir no apakšas uz augšu, minētais materiāla segments tiek aizvākts pie temperatūras (T2), lai iegūtu materiālu, kurš sastāv lielākoties no oglekļa un veido sekundāro izejmateriālu.

2. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka materiālu destilācijas operācija tiek veikta saskaņā ar nepārtrauktu un progresīvi mainīgu ciklu, ietverot organisko molekulu atkārtotas kondensācijas vai atkārtotas karsēšanas un fragmentācijas etapus, turklāt organiskās molekulas kļūst arvien vieglākas, lai tās padotu uz reakcijas kolonnas augšgalu.

3. Paņēmieni saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka:

- materiāla segments, kurš atrodas reakcijas kolonnā kontaktā ar režģi, tiek mineralizēts, izvaicējot tā organiskās sastāvdaļas,

- destilācijas procesa operatīvo etapu laikā kolonnā izvaicētās organiskās molekulas ar karsto gāzu plūsmu tiek padotas uz kolonnas augšgalu, un molekulu atrašanās zemākās temperatūrās izraisa to atkārtotu kondensāciju,

- mineralizētā materiāla apakšējā segmenta aizvākšana izraisa materiālu ievadīšanu reakcijas kolonnā ar jauna organisko molekulu atkārtotas karsēšanas un fragmentācijas perioda palīdzību, turklāt organiskās molekulas cikla laikā kļūst arvien vieglākas un smalkākas,

- reakcijas kolonna tiek papildīta ar jaunu apstrādājamā materiāla daudzumu atbilstoši aizvāktajam daudzumam.

4. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantots vārsts (V), kurš novietots reakcijas kolonnas augšdaļā un nodrošina kontroles un nepārtrauktas spiediena starpības starp kolonnas augšdaļu un apakšdaļu salīdzināšanas funkciju, un atbilstoši tā noregulējumam ļauj paaugstināt spiedienu kolonnas apakšējā daļā, lai veicinātu materiāla kārtu noslāņošanu.

5. Paņēmieni saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka gāzes, kuras izplūst no reakcijas kolonnas, tiek novirzītas uz mazgāšanas un žāvēšanas zonu, turklāt minētās gāzes var saturēt organiskās molekulas (ogļūdeņražus) gāzveida fāzē, kuras radušās destilācijas etapā.

6. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka materiāla segmenta biežums, kurš ir kontaktā ar režģi un var atrasties pie temperatūras (T2), kas vienāda ar ievadīto karsto gāzu temperatūru (T1), ir 5 cm.

7. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar savu pielietojumu apstrādātu kokmateriālu reciklēšanā.

8. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar savu pielietojumu lauksaimniecības atkritumu apstrādē.

9. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar savu pielietojumu mājputnu mēslu apstrādē.

10. Iekārta paņēmiena izpildei saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, lai izmantotu reaktoru, kas sastāv no kolonnas (1), kura no kolonnas apakšas augšupejošā secībā ietver:

- hermētisku telpu, kas aprīkota ar mineralizēto produktu aizvākšanas sistēmu;

- ietilpdes cauruli karstajām gāzēm, kas izvietota reaktora apakšējā daļā (1A);

- kustīgu režģi (7), kas nodrošina karbonizēto produktu aizvākšanu un mineralizēto produktu lejupejošās plūsmas strukturēšanu ar bīdes kustību palīdzību;

- dzesēšanas un filtrēšanas zonu gāzēm, kuras atrodas virs reakcijas zonas;

- hermētisku padeves ievadu priekš sasmalcinātām organiskām cietvielām, kas atrodas reaktora augšējā daļā;

- tajā pašā līmenī un zemāk satur deggāzu izplūdes atveri, kas aizsargāta ar režģi, kurš paredzēts, lai novērstu skaidu izkliedi, un līdzekļus sasmalcinātu cieto organisko materiālu vienmērīgai radiālai izplatīšanai;

kas raksturīga ar to, ka:

- tā ietver kolonnas augšējā daļā vārstu (V), kurš piedalās kontroles īstenošanā un nepārtrauktas spiediena starpības starp gāzu ievadu un izvadu kolonnā salīdzināšanā, un mērīšanas un regulēšanas līdzekļus atbilstoši nepārtrauktai karsto gāzu temperatūras (T1) kontrolei pirms ievadīšanas reaktora kolonnas apakšējā daļā un materiālu temperatūras (T2) kontrolei, kuri atrodas zonā tieši virs režģa,

- tā ietver režģi (6), kurš veidots no diviem komponentiem (7a – 7b): nekustīga komponenta (7a) kolonnas apakšējā daļā un kustīga komponenta (7b), kas izvietots virs komponenta (7a) savietotā pozīcijā, lai definētu atstarpī verdoša gāzes slāņa spilvena veidā, turklāt minētajiem komponentiem (7a – 7b) katram ir attiecīgi riņķveida un iegarenas atveres (7a1 – 7b1), lai pieļautu materiālu pāreju un plūsmu,

- kolonna ir koniska ar uz augšu sašaurinātu daļu.

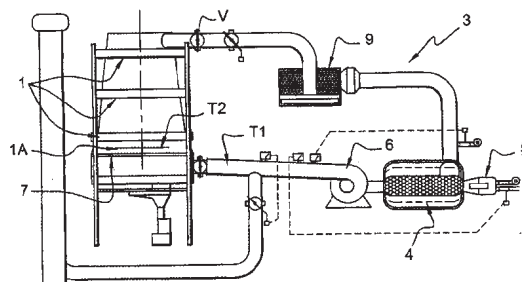


Fig. 1

(51) **A61K 31/47**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4709⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 215/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 215/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 405/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **1901743**

(21) 06763532.6

(22) 06.06.2006

(43) 26.03.2008

(45) 25.12.2013

(31) 05105023

(32) 08.06.2005

296918

08.12.2005

(86) PCT/EP2006/062934

06.06.2006

(87) WO2006/131519

14.12.2006

(73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

(72) ANDRIES, Koenraad, Jozef, Lodewijk, Marcel, BE
 KOUL, Anil, BE

UILLEMONT, Jérôme, Emile, Georges, FR

PASQUIER, Elisabeth, Thérèse, Jeanne, FR

LANÇOIS, David, Francis, Alain, FR

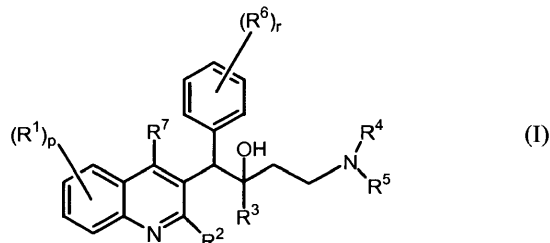
(74) Vervoort, Liesbeth, Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV

(54) **HINOLĪNA ATVASINĀJUMI KĀ ANTIBAKTERIĀLIE LĪDZEKĻI**

QUINOLINE DERIVATIVES AS ANTIBACTERIAL AGENTS

(57) 1. Savienojuma izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts bakteriālas infekcijas ārstēšanai, kuru izraisa *Staphylococci*, *Enterococci* vai *Streptococci*, minētais savienojums ir savienojums ar formulu:



tā farmaceutiski pieņemams pievienotas skābes vai bāzes sāls, tā stereoķīmiski izomēra forma vai tā *N*-oksīda forma, kur:

R^1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, polihalogēn C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} alkilgrupa, hidroksi C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} alkiloksigrupa, Ar vai Het; p ir vesels skaitlis, kas ir vienlīdzīgs 1 vai 2;

R^2 ir C_{1-6} alkiloksigrupa, C_{1-6} alkiloksi C_{1-6} alkiloksigrupa vai C_{1-6} alkiltiogrupa;

R^3 ir C_{1-6} alkilgrupa, Ar, Het vai Het¹;

R^4 un R^5 katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C_{1-6} alkilgrupa vai benzilgrupa; vai

R^4 un R^5 ņemti kopā ar N atomu, kuram tie ir pievienoti, var veidot atlikumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pirolidinilgrupas, 2-pirolinilgrupas, 3-pirolinilgrupas, pirolilgrupas, imidazolidinilgrupas, pirazolidinilgrupas, 2-imidazolinilgrupas, 2-pirazolinilgrupas, imidazolilgrupas, pirazolilgrupas, triazolilgrupas, piperidinilgrupas, piridinilgrupas, piperazinilgrupas, piridazinilgrupas, pirimidinilgrupas, pirazinilgrupas, triazinilgrupas, morfolinilgrupas un tiomorfolinilgrupas, katrs no minētajiem gredzeniem var būt neobligāti aizvietots ar C_{1-6} alkilgrupu, halogēna atomu, polihalogēn C_{1-6} alkilgrupu, hidroksilgrupu, hidroksi C_{1-6} alkilgrupu, C_{1-6} alkiloksigrupu, aminogrupu, mono- vai di(C_{1-6} alkil)aminogrupu, C_{1-6} alkiltiogrupu, C_{1-6} alkiloksi C_{1-6} alkilgrupu, C_{1-6} alkiltio C_{1-6} alkilgrupu vai pirimidinilgrupu; R^6 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, polihalogēn C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} alkiloksigrupa, C_{1-6} alkiltiogrupa; vai divi blakus esošie R^6 atlikumi var būt ņemti kopā, lai veidotu divvērtīgu atlikumu ar formulu $-CH=CH-CH=CH-$;

r ir vesels skaitlis, kas ir vienlīdzīgs 1 vai 2;

R^7 ir ūdeņraža atoms, C_{1-6} alkilgrupa, Ar, Het vai Het¹;

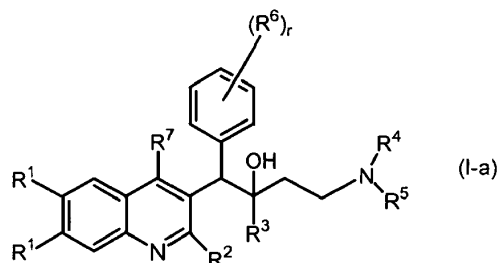
Ar ir homocikls, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas, acenaftilgrupas, 1,2-dihidroacenaftilgrupas, tetrahidronaftilgrupas, katrs homocikls var būt neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, turklāt katrs aizvietotājs ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, aminogrupas, mono- vai di(C_{1-6} alkil)aminogrupas, C_{1-6} alkilgrupas, polihalogēn C_{1-6} alkilgrupas, hidroksi C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} alkiloksigrupas, polihalogēn C_{1-6} alkiloksigrupas, C_{1-6} alkiloksi C_{1-6} alkilgrupas, karboksilgrupas, C_{1-6} alkiloksi-karbonilgrupas, aminokarbonilgrupas, morfolinilgrupas un mono- vai di(C_{1-6} alkil)aminokarbonilgrupas;

Het ir monociklisks heterocikls, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no *N*-fenoksipiperidinilgrupas, piperidinilgrupas, pirolilgrupas, pirazolilgrupas, imidazolilgrupas, furanilgrupas, tienilgrupas, oksazolilgrupas, izoksazolilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, piridinilgrupas, pirimidinilgrupas, pirazinilgrupas un piridazinilgrupas; katrs monociklisks heterocikls var būt neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, turklāt katrs aizvietotājs ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C_{1-6} alkilgrupas, polihalogēn C_{1-6} alkilgrupas, hidroksi C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} alkiloksigrupas, C_{1-6} alkiloksi C_{1-6} alkilgrupas, Ar vai Het; Het¹ ir biciklisks heterocikls, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no hinolinilgrupas, hinoksalinilgrupas, indolilgrupas, benzimidazolilgrupas, benzoksazolilgrupas, benzizoksazolilgrupas, benzotiazolilgrupas, benzizotiazolilgrupas, benzofuranilgrupas, benzotiazolilgrupas, 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksililgrupas vai benzo[1,3]dioksililgrupas; katrs biciklisks heterocikls var būt neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai

3 aizvietotājiem, turklāt katrs aizvietotājs ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C_{1-6} alkilgrupas, polihalogēn C_{1-6} alkilgrupas, hidroksi C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} alkiloksigrupas, C_{1-6} alkiloksi C_{1-6} alkilgrupas vai Ar-C(=O)-; un ar nosacījumu, ka savienojums ir cits nekā (α S, β R)-6-brom- α -[2-(dimetilamino)etil]-2-metoksi- α -1-naftalenil- β -fenil-3-hinolīnetanols, tā farmaceutiski pieņemams pievienotas skābes vai bāzes sāls vai tā *N*-oksīda forma.

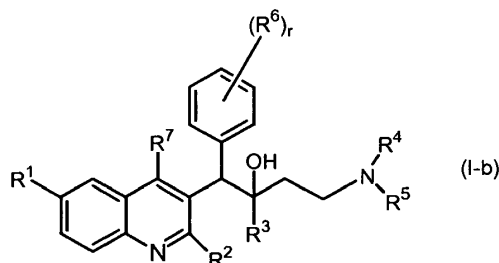
2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur R^1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, polihalogēn C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} alkilgrupa, Ar vai Het; R^3 ir Ar, Het vai Het¹, un Ar ir homocikls, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no fenilgrupas, naftilgrupas, acenaftilgrupas, tetrahidronaftilgrupas, katrs homocikls var būt neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, turklāt katrs aizvietotājs ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, aminogrupas, mono- vai di(C_{1-6} alkil)aminogrupas, C_{1-6} alkilgrupas, polihalogēn C_{1-6} alkilgrupas, hidroksi C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} alkiloksigrupas, polihalogēn C_{1-6} alkiloksigrupas, C_{1-6} alkiloksi C_{1-6} alkilgrupas, karboksilgrupas, C_{1-6} alkiloksi-karbonilgrupas, aminokarbonilgrupas, morfolinilgrupas un mono- vai di(C_{1-6} alkil)aminokarbonilgrupas;

3. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur savienojums ar formulu (I) ir savienojums ar šādu formulu:



tā farmaceutiski pieņemams pievienotas skābes vai bāzes sāls, tā stereoķīmiski izomēra forma vai tā *N*-oksīda forma.

4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur savienojums ar formulu (I) vai (I-a) ir savienojums ar šādu formulu:



tā farmaceutiski pieņemams pievienotas skābes vai bāzes sāls, tā stereoķīmiski izomēra forma vai tā *N*-oksīda forma.

5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R^1 ir ūdeņraža atoms; C_{1-6} alkilgrupa; halogēna atoms; hidroksi C_{1-6} alkilgrupa; C_{1-6} alkiloksigrupa; neobligāti aizvietota fenilgrupa; vai Het.

6. Izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, kur R^1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, neobligāti aizvietota fenilgrupa vai Het.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kur R^1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai neobligāti aizvietota fenilgrupa.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kur R^1 ir halogēna atoms.

9. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R^2 ir C_{1-6} alkiloksigrupa vai C_{1-6} alkiltiogrupa.

10. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R^3 ir C_{1-6} alkilgrupa, Ar vai Het.

11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kur R^3 ir Ar vai Het.

12. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R^3 ir Ar vai Het¹.

13. Izmantošana saskaņā ar 10., 11. vai 12. pretenziju, kur R^3 ir Ar.

14. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, kur R^3 ir neobligāti aizvietota fenilgrupa vai neobligāti aizvietota naftilgrupa.

15. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai benzilgrupa.

16. Izmantošana saskaņā ar 15. pretenziju, kur R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa.

17. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur R⁴ un R⁵, ņemti kopā ar N atomu, kuram tie ir pievienoti, var veidot atlikumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pirolidinilgrupas, 2-pirolinilgrupas, 3-pirolinilgrupas, pirolilgrupas, imidazolidinilgrupas, pirazolidinilgrupas, 2-imidazolinilgrupas, 2-pirazinilgrupas, imidazolilgrupas, pirazolilgrupas, triazolilgrupas, piperidinilgrupas, piridinilgrupas, piperazinilgrupas, piridazinilgrupas, pirimidinilgrupas, pirazinilgrupas, triazinilgrupas, morfolinilgrupas un tiomorfolinilgrupas, katrs no minētajiem gredzeniem var būt neobligāti aizvietots ar C₁₋₆alkilgrupu, halogēna atomu, polihalogēn-C₁₋₆alkilgrupu, hidroksilgrupu, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkiloksigrupu, aminogrupu, mono- vai di(C₁₋₆alkil)aminogrupu, C₁₋₆alkiltiogrupu, C₁₋₆alkiloksi-C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkiltio-C₁₋₆alkilgrupu vai pirimidinilgrupu.

18. Izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju, kur R⁴ un R⁵, ņemti kopā ar N atomu, kuram tie ir pievienoti, var veidot atlikumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pirolidinilgrupas, pirolilgrupas, imidazolilgrupas, pirazolilgrupas, triazolilgrupas, piperidinilgrupas, piridinilgrupas, piperazinilgrupas, piridazinilgrupas, pirimidinilgrupas, pirazinilgrupas, triazinilgrupas, morfolinilgrupas un tiomorfolinilgrupas, katrs no minētajiem gredzeniem var būt neobligāti aizvietots ar C₁₋₆alkilgrupu, halogēna atomu, polihalogēn-C₁₋₆alkilgrupu, hidroksilgrupu, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkiloksigrupu, aminogrupu, mono- vai di(C₁₋₆alkil)aminogrupu, C₁₋₆alkiltiogrupu, C₁₋₆alkiloksi-C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkiltio-C₁₋₆alkilgrupu vai pirimidinilgrupu.

19. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R⁶ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, polihalogēn-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkilgrupa; vai divi blakus esošie R⁶ atlikumi var būt ņemti kopā, lai veidotu divvērtīgu atlikumu ar formulu -CH=CH-CH=CH-.

20. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, kur R⁶ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkiloksigrupa; vai divi blakus esošie R⁶ atlikumi var būt ņemti kopā, lai veidotu divvērtīgu atlikumu ar formulu -CH=CH-CH=CH-.

21. Izmantošana saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju, kur R⁶ ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms.

22. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R⁷ ir ūdeņraža atoms.

23. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur r ir vesels skaitlis, kas ir vienlīdzīgs 1.

24. Izmantošana saskaņā ar 1., 2. pretenziju un no 5. līdz 23. pretenzijai, kur p ir vesels skaitlis, kas ir vienlīdzīgs 1.

25. Izmantošana saskaņā ar 3. pretenziju, ar nosacījumu, ka kad viens R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa, tad cits R¹ aizvietotājs ir izvēlēts no halogēna atoma, polihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, Ar vai Het.

26. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur bakteriāla infekcija ir infekcija ar grampozitīvu baktēriju.

27. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir ūdeņraža atoms; C₁₋₆alkilgrupa; halogēna atoms; hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa; C₁₋₆alkiloksigrupa; fenilgrupa; furanilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar hidroksi-C₁₋₆alkilgrupu; vai piridinilgrupa; R² ir C₁₋₆alkiloksigrupa; C₁₋₆alkiltiogrupa; vai C₁₋₆alkiloksi-C₁₋₆alkiloksigrupa;

R³ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar 1 vai 2 halogēna atomiem; naftilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar 1 vai 2 halogēna atomiem vai C₁₋₆alkiloksigrupu; tienilgrupa; piperidinilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar Ar-C(=O); 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxinilgrupa; benzo[1,3]dioxolilgrupa; acenaftilgrupa; furanilgrupa; vai C₁₋₆alkilgrupa;

R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms; C₁₋₆alkilgrupa; benzilgrupa; vai

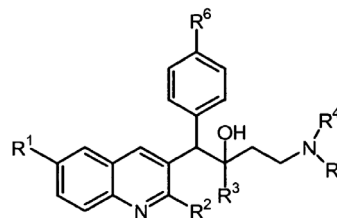
R⁴ un R⁵, ņemti kopā ar N atomu, kuram tie ir pievienoti, var veidot atlikumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no imidazolilgrupas; pirazinilgrupas, kas aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; piperazinilgrupas, kas aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; piperazinilgrupas, kas aizvietota ar pirimidinilgrupu; piperidinilgrupas; piperidinilgrupas, kas aizvietota ar dimetilaminogrupu; tiomorfolinilgrupas; morfolinilgrupas; pirolidinilgrupas; vai triazolilgrupas;

R⁶ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkiloksigrupa; vai divi blakus esošie R⁶ atlikumi var būt ņemti kopā, lai veidotu divvērtīgu atlikumu ar formulu -CH=CH-CH=CH-; R⁷ ir ūdeņraža atoms.

28. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju ar nosacījumu, ka, kad R³ ir Ar, Het vai Het¹, tad R¹ ir hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkiloksigrupa.

29. Izmantošana saskaņā ar 28. pretenziju, kur R¹ ir halogēna atoms, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkiloksigrupa; R² ir C₁₋₆alkiloksigrupa; R³ ir C₁₋₆alkilgrupa, fenilgrupa vai naftilgrupa; R⁴ un R⁵ ir C₁₋₆alkilgrupa; R⁶ ir ūdeņraža atoms; R⁷ ir ūdeņraža atoms; p ir 1; r ir 1.

30. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no šādiem savienojumiem:



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Stereokīmija
Cl	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	(B)
fenil	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	(A)
Br	SCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	(B)
Br	OCH ₃	3-fluorfenil	CH ₃	CH ₃	H	(B)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	Cl	(A)
Br	OCH ₃	2-naftil	CH ₃	CH ₃	H	(B)
Br	OCH ₃	1-naftil	CH ₃	CH ₃	F	(B)
Br	OCH ₃	fenil	H	H	H	(A)
Br	OCH ₃	2,4-difluorfenil	H	CH ₂ CH ₃	H	(B)
Br	OCH ₃	1-naftil	CH ₃	CH ₃	H	(A2); (1S,2R)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	(B1); (1S,2S)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	(B2); (1R,2R)
Br	OCH ₃	1-naftil	CH ₃	H	H	(A2)
Br	OCH ₃	2-naftil	CH ₃	H	H	(B)

tā farmaceutiski pieņemams pievienotas skābes vai bāzes sāls vai tā N-oksīda forma, un kur:

(A) vai (B) apzīmē, ka savienojums ir divu enantiomēru maisījums un (A) ir izolēts kā pirmais un (B) ir izolēts kā otrs, kur izolēšana tiek veikta ar hromatogrāfiju uz silikagēla, izmantojot eluentu CH₂Cl₂/CH₃OH/NH₄OH, CH₂Cl₂/CH₃OH vai CH₂Cl₂/iPrOH/NH₄OH; (A1), (A2), (B1) un (B2) apzīmē, ka savienojums ir enantiomērs; (A1) un (A2) attiecīgi apzīmē pirmo un otro frakciju, kas izolēta no (A); un

(B1) un (B2) attiecīgi apzīmē pirmo un otro frakciju, kas izolēta no (B) un kur enantiomēru izolēšana tiek veikta ar hirālas kolonas (chiracel OD, chiracel AD) hromatogrāfiju, izmantojot eluentu heksāns/etanols, heptāns/iPrOH vai heksāns/2-propanols.

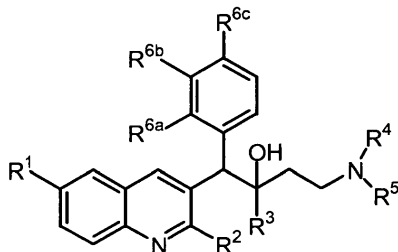
31. Kombinācija, kurā ietilpst (a) savienojums ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 30. pretenzijai, un (b) viens vai vairāki citi antibakteriāli līdzekļi, ar nosacījumu, ka viens vai vairāki citi antibakteriālie līdzekļi ir citi, nekā antimikobakteriāli līdzekļi, kur kombinācija ir paredzēta izmantošanai bakteriālas infekcijas, kuru izraisa *Staphylococci*, *Enterococci* vai *Streptococci*, ārstēšanai.

32. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un kā aktīvo ingredientu (a) savienojuma ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 30. pretenzijai, terapeitiski efektīvu daudzumu, un (b) viena vai vairāku citu antibakteriālu līdzekļu terapeitiski efektīvu daudzumu, ar nosacījumu, ka viens vai vairāki citi antibakteriālie līdzekļi ir citi, nekā antimikobakteriāli līdzekļi, kur kompozīcija ir paredzēta izmantošanai bakteriālas infekcijas, kuru izraisa *Staphylococci*, *Enterococci* vai *Streptococci*, ārstēšanai.

33. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 30. pretenzijai, izmantošanai bakteriālas infekcijas, kuru izraisa *Staphylococci*, *Enterococci* vai *Streptococci*, ārstēšanai.

34. Produkts, kas satur (a) savienojumu ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 30. pretenzijai, un (b) vienu vai vairākus citus antibakteriālus līdzekļus, ar nosacījumu, ka viens vai vairāki citi antibakteriālie līdzekļi ir citi, nekā antimikobakteriāli līdzekļi, kā kombinēts preparāts vienlaicīgai, atsevišķai vai secīgai izmantošanai bakteriālas infekcijas, kuru izraisa *Staphylococci*, *Enterococci* vai *Streptococci*, ārstēšanā.

35. Savienojums ar formulu (I), kur savienojums ir izvēlēts no šādiem savienojumiem:



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ^{6a}	R ^{6b}	R ^{6c}	Stereo- ķīmija
3-piridil	OCH ₃	3,5-difluorfenil	CH ₃	CH ₃	H	H	H	(A)
2-furanil	OCH ₃	1-naftil	CH ₃	CH ₃	H	H	H	(B)
Br	OCH ₃		CH ₃	CH ₃	H	H	H	(A)
Br	OCH ₃		CH ₃	CH ₃	H	H	H	(B)
Br	OCH ₃		CH ₃	CH ₃	H	H	H	(A)
Br	OCH ₃		CH ₃	CH ₃	H	H	H	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	H	H	(B)
-CH ₂ OH	OCH ₃	1-naftil	CH ₃	CH ₃	H	H	H	(B)
-CH ₂ OH	OCH ₃	1-naftil	CH ₃	CH ₃	H	H	H	(A)
Br	OCH ₃	2-naftil	CH ₃	H	H	H	H	(B)
Br	OCH ₃	2-naftil	CH ₃	H	H	H	H	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	H	(A)
OCH ₃	OCH ₃	fenil	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	Cl	H	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	Cl	(B)
Br	OCH ₃	fenil		CH ₃	H	H	Cl	(A)
Br	OCH ₃	fenil		CH ₃	H	H	Cl	(B)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	F	OCH ₃	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	Cl	CH ₃	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	Cl	Cl	(B)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	Cl	H	Cl	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	F	OCH ₃	(B)
Br	OCH ₂	fenil	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	(B)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	F	H	(B)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	F	H	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	Cl	H	(A)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	Cl	H	(B)
Br	OCH ₃	fenil	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	(A)
Br	OCH ₃	fenil		NR ⁴ R ⁵ = 	H	H	H	(A)
H	SCH ₃	fenil	NR ⁴ R ⁵ = 1-imidazolil		H	H	H	(B1)
H	SCH ₃	fenil	NR ⁴ R ⁵ = 1-imidazolil		H	H	H	(B2)

tā farmaceutiski pieņemams pievienotas skābes vai bāzes sāls vai tā N-oksīda forma, un kur:

(A) vai (B) apzīmē, ka savienojums ir divu enantiomēru maisījums un (A) ir izolēts kā pirmais un (B) ir izolēts kā otrais, kur izolēšana tiek veikta ar hromatogrāfiju uz silikagēla, izmantojot eluentu CH₂Cl₂/CH₃OH/NH₄OH, CH₂Cl₂/CH₃OH vai CH₂Cl₂/iPrOH/NH₄OH; (A1), (A2), (B1) un (B2) apzīmē, ka savienojums ir enantiomērs; (A1) un (A2) attiecīgi apzīmē pirmo un otro frakciju, kas izolēta no (A); un

(B1) un (B2) attiecīgi apzīmē pirmo un otro frakciju kas izolēta no (B), un kur enantiomēru izolēšana tiek veikta ar hirālas kolonnas (chiracel OD, chiracel AD) hromatogrāfiju, izmantojot eluentu heksāns/etanols, heptāns/iPrOH vai heksāns/2-propanols.

36. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai, kombinācija saskaņā ar 31. pretenziju, kompozīcija saskaņā ar 32. pretenziju, savienojums saskaņā ar 33. pretenziju vai produkts saskaņā ar 34. pretenziju, kur bakteriālā infekcija ir infekcija ar meticilīna rezistentu *Staphylococcus aureus* (MRSA), meticilīna rezistentiem koagulāzes negatīviem stafilokokiem (MRCNS), penicilīna rezistentu *Streptococcus pneumoniae* vai multirezistentu *Enterococcus faecium*.

37. Izmantošana, kombinācija, kompozīcija, savienojums vai produkts saskaņā ar 36. pretenziju, kur bakteriālā infekcija ir infekcija ar *Staphylococcus aureus* vai *Streptococcus pneumoniae*.

38. Izmantošana, kombinācija, kompozīcija, savienojums vai produkts saskaņā ar 37. pretenziju, kur bakteriālā infekcija ir infekcija ar *Staphylococcus aureus* (MRSA).

(51) **A61K 39/395**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07K 16/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 37/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 21/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12N 15/13⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12N 15/85⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12N 5/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07K 16/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **1912675**

(21) 06788565.7

(22) 25.07.2006

(43) 23.04.2008

(45) 12.02.2014

(31) 702499 P

(32) 25.07.2005

(33) US

800595 P

16.05.2006

US

(86) PCT/US2006/029038

25.07.2006

(87) WO2007/014278

01.02.2007

(73) Emergent Product Development Seattle, LLC, 2401 Fourth Avenue, Suite 1050, Seattle, Washington 98121, US

(72) GROSMIRE, Laura, Sue, US

HAYDEN-LEDBETTER, Martha, Susan, US

LEDBETTER, Jeffrey, A., US

THOMPSON, Peter, Armstrong, US

SIMON, Sandy, Alexander, US

BRADY, William, US

(74) Walker, Ross Thomson, et al, Forresters Skygarden, Erika-Mann-Strasse 11, 80636 München, DE

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **B-ŠŪNU SKAITA SAMAZINĀŠANA, PIELIETOJOT CD37-SPECIFISKAS UN CD20-SPECIFISKAS SAISTOŠAS MOLEKULAS**

B-CELL REDUCTION USING CD37-SPECIFIC AND CD20-SPECIFIC BINDING MOLECULES

(57) 1. Humanizēts CD37-specifisks saistošais proteīns pielietojšanai B-šūnu audzēja vai autoimūnas slimības ārstēšanai, raksturīgs ar to, ka humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns ietver:

(a) cilvēka vieglās ķēdes struktūras reģionus, vieglās ķēdes CDR1, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 61, vieglās ķēdes CDR2, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 64, un vieglās ķēdes CDR3, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 66, un

(b) cilvēka smagās ķēdes struktūras reģionus, smagās ķēdes CDR1, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 63, smagās ķēdes CDR2, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 65,

un smagās ķēdes CDR3, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 67 vai 68, atšķirīgs ar to, ka humanizētais CD37 specifiskais proteīns lietojams kombinācijā ar CD20-specifisku saistošo proteīnu.

2. CD20-specifiskais saistošais proteīns pielietošanai B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai, atšķirīgs ar to, ka CD20-specifiskais saistošais proteīns lietojams kombinācijā ar humanizēto CD37-saistošo proteīnu B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai, raksturīgu ar to, ka CD37-specifiskais saistošais proteīns ietver:

(a) cilvēka vieglās ķēdes struktūras reģionus, vieglās ķēdes CDR1, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 61, vieglās ķēdes CDR2, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 64, un vieglās ķēdes CDR3, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 66, un

(b) cilvēka smagās ķēdes struktūras reģionus, smagās ķēdes CDR1, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 63, smagās ķēdes CDR2, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 65, un smagās ķēdes CDR3, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 67 vai 68.

3. Izstrādājums, kas ietver CD20-specifisku saistošo proteīnu un humanizētu CD37- specifisku saistošo proteīnu B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai, raksturīgs ar to, ka humanizētais CD37-saistošais proteīns ietver:

(a) cilvēka vieglās ķēdes struktūras reģionus, vieglās ķēdes CDR1, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 61, vieglās ķēdes CDR2, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 64, un vieglās ķēdes CDR3, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 66, un

(b) cilvēka smagās ķēdes struktūras reģionus, smagās ķēdes CDR1, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 63, smagās ķēdes CDR2, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 65, un smagās ķēdes CDR3, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 67 vai 68.

4. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifisks saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, raksturīgs ar to, ka humanizētā CD37-specifiskā saistošā proteīna vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 attiecīgi sastāv no aminoskābju sekvencēm SEQ ID NO: 61, 64 un 66, un raksturīgs ar to, ka smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 attiecīgi sastāv no aminoskābju sekvencēm SEQ ID NO: 63, 65 un 67.

5. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, raksturīgs ar to, ka humanizētā CD37-specifiskā saistošā proteīna vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 attiecīgi sastāv no aminoskābju sekvencēm SEQ ID NO: 61, 64 un 66, un raksturīgs ar to, ka smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 attiecīgi sastāv no aminoskābju sekvencēm SEQ ID NO: 63, 65 un 67.

6. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurš ietver:

cilvēka vieglās ķēdes struktūras reģionu, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 170-172, 175, 179, 182, 184-188, 191, 194-198, 203 un 205-210, vai

cilvēka smagās ķēdes struktūras reģionu, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 140, 141, 143-147, 150, 151, 154-163, 168 un 169.

7. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurš ietver:

pirmo cilvēka vieglās ķēdes struktūras reģionu (FR1), kas izvēlēts no SEQ ID NO: 170-172, 175 un 177-181; cilvēka vieglās ķēdes struktūras reģionu FR2, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 182, 184-188, cilvēka vieglās ķēdes struktūras reģionu FR3, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 194-198, 203 un 205, un cilvēka vieglās ķēdes struktūras reģionu FR4, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 206-210, vai

pirmo cilvēka smagās ķēdes struktūras reģionu (FR1), kas izvēlēts no SEQ ID NO: 140, 141, 143-146; cilvēka smagās ķēdes struktūras reģionu FR2, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 147, 150, 151, cilvēka smagās ķēdes struktūras reģionu FR3, kas izvēlēts

no SEQ ID NO: 154-160, un cilvēka smagās ķēdes struktūras reģionu FR4, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 161-163, 168 un 169.

8. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka saistošais proteīns ietver vienķēdes Fv (scFv) polipeptīdu, antivielu vai tās saistošo fragmentu, vai imunoglobulīna himēro proteīnu, kurš virzienā no amino uz karboksila galu ietver (i) saistošo domēnu ar imunoglobulīna vieglās un smagās ķēdes mainīgiem reģioniem, kas atdalīti ar savienotājpeptīdu, (ii) imunoglobulīna šarnīrreģiona polipeptīdu ar 0, 1 vai 2 cisteīna atlikumiem un (iii) imunoglobulīna CH2 un CH3 domēnus.

9. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar 8. pretenziju, raksturīgs ar to, ka imunoglobulīna šarnīrreģiona polipeptīds var būt IgG1, IgGA, IgE vai mutantā IgG1 šarnīrreģiona polipeptīds.

10. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, raksturīgs ar to, ka:

saistošais proteīns ir imunoglobulīna himērais proteīns saskaņā ar 8. pretenziju, kas ietver vieglās ķēdes mainīgo reģionu un smagās ķēdes mainīgo reģionu, vieglās ķēdes mainīgais reģions ir pievienots smagās ķēdes mainīgajam reģionam ar savienotājpeptīdu, kas ietver (Gly,Ser)_n, raksturīgu ar to, ka n = 1, 2, 3, 4, 5, 6, un savienotie vieglās un smagās ķēdes mainīgie reģioni saistīti ar IgG1 efektoru domēnu ar šarnīru, kas ietver aminoskābju sekvenci, izvēlētu no SEQ ID NO: 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 115, 116, 118, 120, 122, 124, 126 vai 127.

11. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns ietver aminoskābju sekvenci, izvēlētu no grupas SEQ ID NO: 48 un 52.

12. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka CD20-specifiskais saistošais proteīns ir CD20-specifiska monoklonālā antiķiela.

13. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka CD20-specifiskā monoklonālā antiķiela ir rituksimabs (*Rituximab*).

14. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka CD20-specifiskais saistošais proteīns ir imunoglobulīna himērais proteīns, kas ir CD20-specifisks un virzienā no amino uz karboksila galu ietver (i) saistošo domēnu ar imunoglobulīna vieglās un smagās ķēdes mainīgajiem reģioniem, kas atdalīti ar savienotājpeptīdu, (ii) imunoglobulīna šarnīrreģiona polipeptīdu ar 0, 1 vai 2 cisteīna atlikumiem un (iii) imunoglobulīna CH2 un CH3 domēnus.

15. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai saskaņā ar 14. pretenziju, raksturīgs ar to, ka imunoglobulīna šarnīrreģiona polipeptīds var būt IgG1, IgGA, IgE vai mutantā IgG1 šarnīrreģiona polipeptīds.

16. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai paredzētai metodei saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, metode raksturīga ar to, ka papildus ietver ķīmijterapijas līdzekļa, radioterapijas līdzekļa, citokīna, hemokīna vai augšanas faktora pielietošanu.

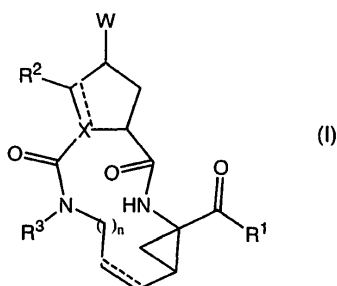
17. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnās slimības ārstēšanai, un B-šūnu vēzis ir Hodžkina slimība, ne-Hodžkina limfoma, centrālās nervu sistēmas limfomas, akūta limfoblastiska leikēmija, hroniska limfocitiska limfoma, mataino šūnu leikēmija, hroniska mioblastiska leikēmija, multiplā mieloma,

mazā limfocītiskā limfoma, B-šūnu prolifocītiskā leukēmija, limfoplazmatiskā limfoma, liesas marginālās zonas limfoma, plazmas šūnu mieloma, solitārā kaulu plazmocitoma, ārpuskaulu plazmocitoma, ārpusmezglu marginālās zonas ar gļotām saistīto limfoido audu B-šūnu limfoma, mezglu marginālās zonas B-šūnu limfoma, folikulārā limfoma, mantijas šūnu limfoma, difūzā lielo B-šūnu limfoma, mediastinālā (tīmusa) lielo B-šūnu limfoma, intravaskulārā lielo B-šūnu limfoma, primāro asinsizplūdumu limfoma, Bērķita limfoma/leikēmija, B-šūnu proliferācijas ar neskaidru ļaundabīguma potenciālu, limfomatoīdā granulomatoze, vai pēctransplantācijas limfoproliferatīvi traucējumi.

18. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnas slimības ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kur autoimūna slimība ir reimatoīdais artrīts, izkaisītā skleroze, sistēmiska sarkanā vilkēde, Krona slimība, Šēgrēna sindroms, Greivsa slimība, 1. tipa cukura diabēts, psoriāze, imūnā trombocitopēniskā purpura, pemfigs (ādas čulgošanās), idiopātiska iekaisīga miopātija, miastēnija (*myasthenia gravis*) vai Valdenstrema makroglobulinēmija.

19. Humanizētais CD37-specifiskais saistošais proteīns vai CD20-specifiskais saistošais proteīns, vai izstrādājums B-šūnu vēža vai autoimūnas slimības ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgi ar to, ka CD37-specifiskais saistošais proteīns un CD20-specifiskais saistošais proteīns tiek ievadīti pēc kārtas 24-stundu periodā vai tiek ievadīti vienlaicīgi.

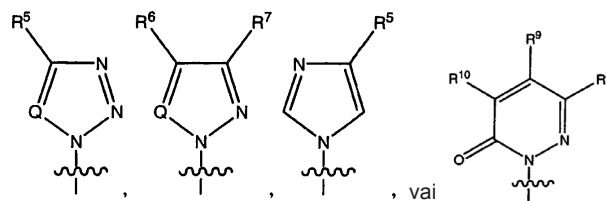
- (51) **C07K 5/078**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1913015**
A61K 38/05⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/41⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06764266.0 (22) 28.07.2006
(43) 23.04.2008
(45) 11.12.2013
(31) 05107072 (32) 29.07.2005 (33) EP
(86) PCT/EP2006/064818 28.07.2006
(87) WO2007/014924 08.02.2007
(73) Janssen R&D Ireland, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
(72) RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE
DE KOCK, Herman, Augustinus, BE
VAN DE VREKEN, Wim, BE
SURLERAUX, Dominique, Louis, Nestor, Ghislain, BE
SIMMEN, Kenneth, Alan, BE
(74) Daelemans, Frank F.R., et al, J&J Patent Law Department, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
(54) **HEPATĪTA C VĪRUSA MAKROCIKLISKI INHIBITORI**
MACROCYCLIC INHIBITORS OF HEPATITIS C VIRUS
(57) 1. Savienojums ar formulu:



un tā N-oksīds, sāls vai stereoisomērs, kur katra punktētā līnija (apzīmēta ar -----) apzīmē neobligāti divkārtējo saiti;
X ir N, CH un, kur X satur divkārtējo saiti, tā ir C;
R¹ ir -NH-SO₂R¹²;
R² ir ūdeņraža atoms, un, kur X ir C vai CH, R² var būt arī C₁₋₆alkilgrupa;
R³ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa;

n ir 3, 4, 5 vai 6;

W ir heterocikls ar formulu:



Q ir N vai CR⁴;

R⁴ ir ūdeņraža atoms; fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa;

R⁵ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa;

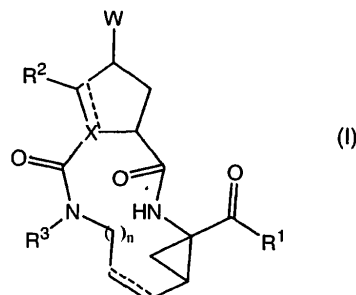
viens no R⁶, R⁷ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa;

viens no R⁸, R⁹, R¹⁰ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa; tai pašā laikā citi divi no R⁸, R⁹, R¹⁰ neatkarīgi ir ūdeņraža atomi; fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa;

R¹² ir arilgrupa; Het; C₃₋₇cikloalkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai C₁₋₆alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₃₋₇cikloalkilgrupu, arilgrupu vai Het; katra arilgrupa kā grupa vai grupas daļa ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu, diviem vai trim aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, karboksilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkilkarbonilgrupas, aminogrupas, mono- vai diC₁₋₆alkilaminogrupas, azidogrupas, merkaptogrupas, polihalogēnC₁₋₆alkilgrupas, polihalogēnC₁₋₆alkoksigrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, piperidilgrupas, piperidilgrupas, piperazilgrupas, 4-C₁₋₆alkil-piperazilgrupas, 4-C₁₋₆alkilkarbonil-piperazilgrupas, morfolinilgrupas; kur morfolinil- un piperidilgrupas var būt neobligāti aizvietotas ar vienu vai diviem C₁₋₆alkilatlikumiem; un

katrs Het kā grupa vai grupas daļa ir 5- vai 6-locekļu piesātināts, daļēji nepiesātināts vai pilnīgi nepiesātināts heterocikliskais gredzens, kas satur no 1 līdz 4 heteroatomiem, katrs neatkarīgi ir izvēlēts no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem, un ir neobligāti aizvietots ar vienu, diviem vai trim aizvietotājiem, katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, karboksilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkilkarbonilgrupas, aminogrupas, mono- vai diC₁₋₆alkilaminogrupas, azidogrupas, merkaptogrupas, polihalogēnC₁₋₆alkilgrupas, polihalogēnC₁₋₆alkoksigrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, piperidilgrupas, piperidilgrupas, piperazilgrupas, 4-C₁₋₆alkil-piperazilgrupas, 4-C₁₋₆alkilkarbonil-piperazilgrupas, morfolinilgrupas; kur morfolinil- un piperidilgrupas var būt neobligāti aizvietotas ar vienu vai diviem C₁₋₆alkilatlikumiem.

2. Savienojums ar formulu:



un tā N-oksīds, sāls vai stereoisomērs, kur katra punktētā līnija (apzīmēta ar -----) apzīmē neobligāti divkārtējo saiti;

X ir N, CH un, kur X satur divkārs šaiti, tā ir C;

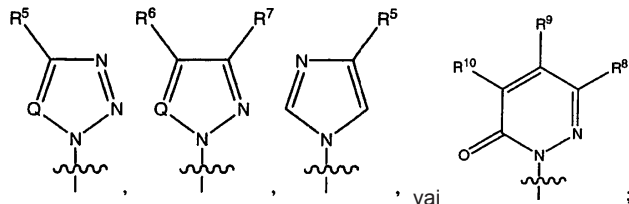
R¹ ir -OR¹¹;

R² ir ūdeņraža atoms, un, kur X ir C vai CH, R² var būt arī C₁₋₆alkilgrupa;

R³ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa;

n ir 3, 4, 5 vai 6;

W ir heterocikls ar formulu:



Q ir N vai CR⁴;

R⁴ ir ūdeņraža atoms; fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa;

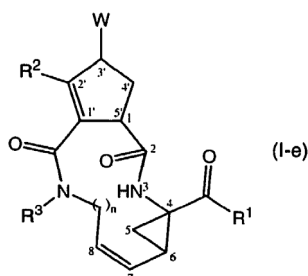
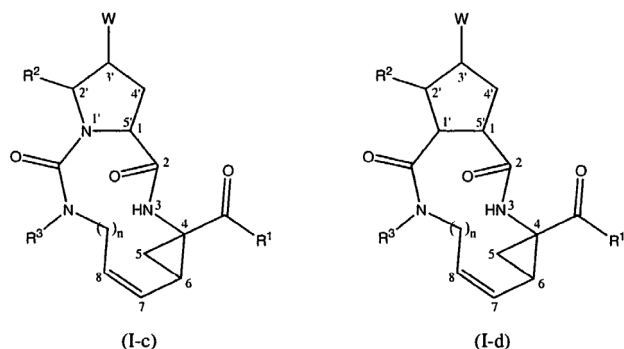
R⁵ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa;

viens no R⁶, R⁷ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa; tai pašā laikā citi divi no R⁶, R⁷ ir ūdeņraža atoms; fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa;

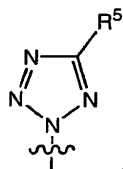
viens no R⁸, R⁹, R¹⁰ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa; tai pašā laikā citi divi no R⁸, R⁹, R¹⁰ neatkarīgi ir ūdeņraža atomi; fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu vai ar C₁₋₆alkoksigrupu; tiazolilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu; vai piridilgrupa;

R¹¹ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojumam ir formula (I-c), (I-d) vai (I-e):

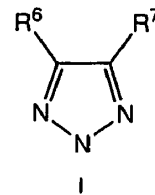


4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur W ir



un R⁵ ir fenilgrupa, 3-metoksifenilgrupa, 3,4-dimetoksifenilgrupa, 4-etoksifenilgrupa, 4-propoksifenilgrupa, 4-butoksifenilgrupa, 2-piridilgrupa, 3-piridilgrupa vai 4-piridilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur W ir



kur R⁶ ir fenilgrupa, *m*-metoksifenilgrupa, 2-piridilgrupa, 3-piridilgrupa vai 2-tiazolilgrupa; un

R⁷ ir fenilgrupa, *p*-metoksifenilgrupa vai 4-etoksifenilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. pretenziju vai no 3. līdz 5. pretenzijai, kur R¹ ir -NHS(=O)₂R¹², kur R¹² ir metilgrupa, ciklopropilgrupa vai fenilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas ir cits nekā *N*-oksīds, vai sāls.

8. Kombinācija, kurā ietilpst:

(a) savienojums, kā definēts jebkurā 1., 3. vai 6. pretenzijā, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls; un

(b) ritonavīrs vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

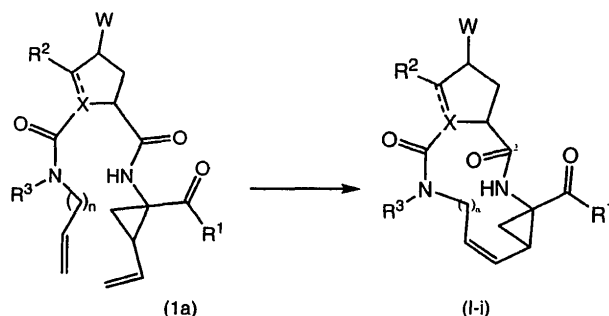
9. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur nesēju un kā aktīvo ingredientu savienojuma saskaņā ar jebkuru 1., 3. vai 6. pretenziju antivirāli efektīvu daudzumu vai kombināciju saskaņā ar 8. pretenziju.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1., 3. vai 6. pretenziju vai kombinācija saskaņā ar 8. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

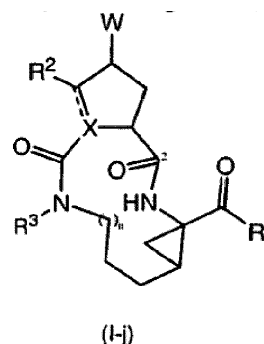
11. Savienojuma saskaņā ar jebkuru 1., 3. vai 6. pretenziju vai kombinācijas saskaņā ar 8. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts HCV replikācijas inhibēšanai.

12. Paņēmiens savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kur minētais paņēmiens ietver šādas stadijas:

(a) savienojuma ar formulu (I) iegūšanu, kur saite starp C₇ un C₈ ir divkārs šaiti, kas ir savienojums ar formulu (I-i), veidojot divkārs šaiti starp C₇ un C₈, it īpaši, ar olefinu metatēzes reakciju, ar vienlaicīgu ciklizēšanu līdz makrociklam, kā uzrādīts šādā reakcijas shēmā:

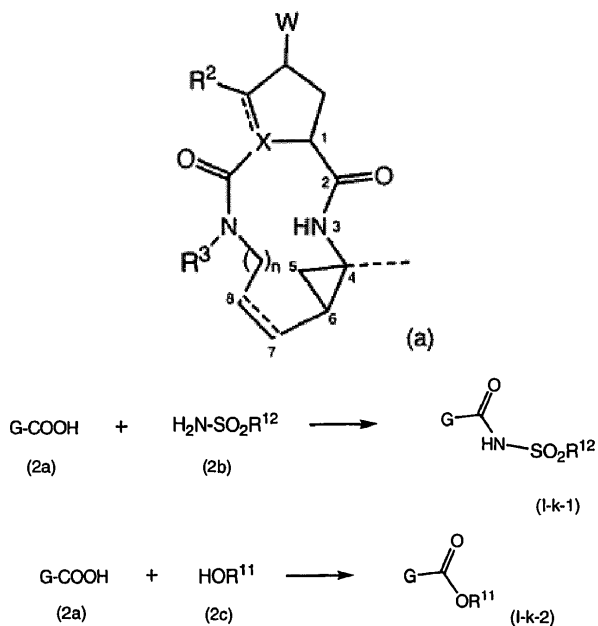


(b) savienojuma ar formulu (I-i) pārvēršanu savienojumā ar formulu (I), kur saite starp C₇ un C₈ makrociklā ir vienkāršā saite, t.i. savienojums ar formulu (I-j):

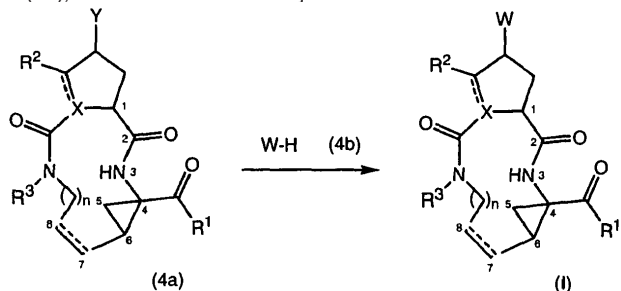


ar C₇-C₈ divkārs šaites reducēšanu savienojumos ar formulu (I-i);

(c) savienojuma ar formulu (I) iegūšanu, kur R^1 apzīmē $-NHSO_2R^{12}$, kur minētie savienojumi ir attēloti ar formulu (I-k-1), veidojot amīda saiti starp starpproduktu (2a) un sulfonilamīnu (2b), vai iegūstot savienojumu ar formulu (I), kur R^1 apzīmē $-OR^{11}$, t.i. savienojumu (I-k-2), veidojot estera saiti starp starpproduktu (2a) un spirtu (2c), kā attēlots šādā shēmā, kur G apzīmē grupu:

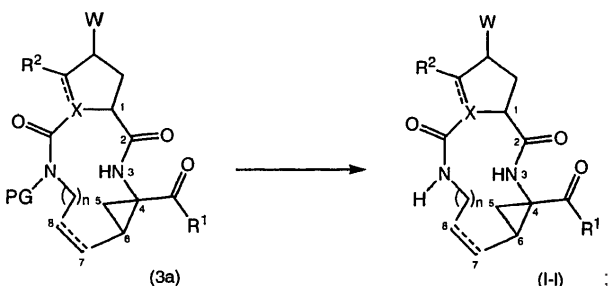


(d) starpprodukta (4a) pakļaušanu reakcijai ar starpproduktu (4b), kā attēlots šādā reakcijas shēmā:



kur Y starpproduktā (4a) apzīmē hidroksilgrupu vai aizejošo grupu; kura reakcija ir, it īpaši, O-arilēšanas reakcija, kur Y apzīmē aizejošo grupu, vai Mitsunobu reakcija, kur Y apzīmē hidroksilgrupu;

(e) savienojuma ar formulu (I) iegūšanu, kur R^3 ir ūdeņraža atoms, minētais savienojums ir apzīmēts ar (I-l), no atbilstoša ar slāpekli aizsargāta starpprodukta (3a), kur PG apzīmē slāpekļa aizsarggrupu:



(f) savienojumu ar formulu (I) pārvēršanu viens otrā ar funkcionālās grupas transformēšanas reakciju; vai

(g) sāls formas iegūšanu, pakļaujot reakcijai savienojumu ar formulu (I) brīvo formu ar skābi vai bāzi.

- (21) 06773606.6 (22) 19.06.2006
 (43) 28.05.2008
 (45) 08.01.2014
 (31) 692692 P (32) 20.06.2005 (33) US
 (86) PCT/US2006/023948 19.06.2006
 (87) WO2007/002063 04.01.2007
 (73) Greenearth Cleaning, LLC, 51 West 135th Street, Kansas City, MO 64145, US
 (72) DOUGLAS, James, E., US
 BERNDT, Wolf-dieter, R., US
 (74) Müller, Wolfram Hubertus, Patentanwälte, Maikowski & Ninnemann, Postfach 15 09 20, 10671 Berlin, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **SISTĒMA UN PAŅĒMIENS IZSTRĀDĀJUMU SAUSAI TĪRĪŠANAI**

SYSTEM AND METHOD FOR DRY CLEANING ARTICLES

(57) 1. Izstrādājumu sausās tīrīšanas sistēma (10), kas satur:

- pirmo tvertni (12), kas ir pielāgota viena vai vairāku izstrādājumu ievietošanai, un

- vismaz vienu otro tvertni (14), kas ir pielāgota siloksāna šķīdinātāja tilpuma papildīšanai,

turklāt sistēma ir raksturīga ar to, ka tā satur:

- vismaz vienu reģeneratīvu filtru (20), kuru iespējams reģenerēt, turklāt minētais reģeneratīvais filtrs ir pārklāts ar filtrējošu materiālu siloksāna šķīdinātāja filtrēšanai un filtrējošais materiāls satur aktivētu mālu, un

- sūkni (16), kas ir savienots ar pirmo tvertni (12), vismaz vienu otro tvertni (14) un vismaz vienu filtru (20), turklāt sūknis (16) ir pielāgots siloksāna šķīdinātāja pārsūkņēšanai no vismaz vienas otras tvertnes (14) uz pirmo tvertni (12) un no pirmās tvertnes (12) uz vismaz vienu otro tvertni (14).

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sūknis (16) ir pielāgots arī siloksāna šķīdinātāja tilpuma pārsūkņēšanai no pirmās tvertnes (12) uz vismaz vienu filtru (20).

3. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais reģeneratīvais filtrs (20) satur filtru, kas izvēlēts no filtru grupas, kura sastāv no reģeneratīviem rotējošiem filtriem, reģeneratīviem cauruļveida filtriem un reģeneratīviem elastīgiem cauruļveida filtriem.

4. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur filtrācijas sistēmu siloksāna šķīdinātāja reģenerācijai, turklāt destilācijai nav nepieciešams izmantot destilatoru.

5. Paņēmiens izstrādājumu sausai tīrīšanai sistēmā saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver šādus soļus:

- tīrāmo izstrādājumu ievietošanu pirmajā tvertnē (12);

- tīrāmo izstrādājumu iegremdēšanu tīrīšanas šķīdumā, kurš satur siloksāna šķīdinātāja maisījumu;

- izstrādājumu maisīšanu siloksāna šķīdinātāja maisījumā,

- siloksāna šķīdinātāja maisījuma filtrēšanu vismaz caur vienu reģeneratīvu filtru (20), turklāt minētais reģeneratīvais filtrs (20) ir pārklāts ar filtrējošu materiālu, kas satur aktivētu mālu,

- siloksāna maisījuma atsūkņēšanu no izstrādājumiem;

- minēto izstrādājumu žāvēšanu,

- minētā filtra periodisku reģenerāciju, ņemot pirmo pārklājumu un reģeneratīvo filtru pārklājot ar otro pārklājumu, lai novērstu vismaz viena minētā pirmā pārklājuma aktivētā māla un šķīdinātāja oligomerizāciju.

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētā pārklāšana ietver reģeneratīvā filtra (20) pārklāšanu pēc tam, kad pārklājums ir ticis pakļauts siloksāna šķīdinātāja maisījuma iedarbībai noteiktu laika periodu vai pēc noteikta skaita sausās tīrīšanas ciklu, vai pēc noteikta izstrādājumu kopējā svara iztīrīšanas, lai novērstu pārklājuma aktivētā māla un/vai siloksāna šķīdinātāja oligomerizāciju.

7. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētā pārklāšana ietver reģeneratīvā filtra (20) pārklāšanu pēc pietiekamiem laika intervāliem ar jauno pārklājumu, kas satur aktivētu mālu, lai novērstu minētā pārklājuma aktivētā māla un/vai siloksāna šķīdinātāja oligomerizāciju.

8. Paņēmiens saskaņā ar 5., 6. vai 7. pretenziju, turklāt pirmā tvertne satur tīrīšanas grozu (12) un reģeneratīvais filtrs (20) satur apvalku, kurš ietver ventilācijas cauruli, kas arī ir vērsta uz tīrīšanas grozu tādā veidā, ka šķīdinātājs tiek aizvadīts no filtra apvalka uz tīrīšanas grozu un tālāk, pirms tiek uzkrāts uzglabāšanas

(51) D06F 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 D06F 43/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 D06L 1/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) 1924731

tvertnē (vai tvertnēs) (14), tiek aizvadīts caur filtru, lai izvairītos no pārklājuma aktivētā māla uzkrāšanās minētajā tvertnē.

9. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, kas papildus ietver piemaisījumu saturošā šķīdinātāja maisījuma izvadišanu caur otro filtru, pēc tam, kad šķīdinātājs ir nofiltrēts caur vismaz vienu reģeneratīvo filtru (20).

10. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 9. pretenzijai, kas papildus ietver minētā aizvadītā siloksāna šķīdinātāja maisījuma atkārtotu izmantošanu citu izstrādājumu tīrīšanā.

11. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. pretenzijai, kas papildus ietver gāzes ievadišanu tīrīšanas šķidrumā, lai veicinātu piemaisījumu suspensiju tīrīšanas šķidrumā un smakas novēršanu.

12. Paņēmieni saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētā gāze ir izvēlēta no gāzu grupas, kura sastāv no inertajām gāzēm, oksidējošām gāzēm un to maisījumiem.

13. Paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt pārklājums satur materiālu, kura tilpuma blīvums ir robežās no apmēram 300 līdz apmēram 700 g/l.

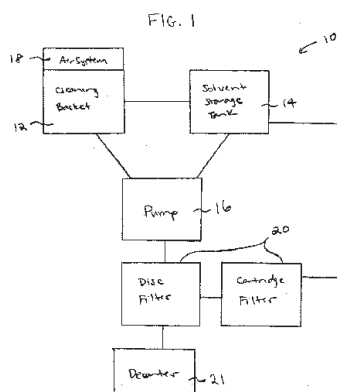
14. Paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus ietver mazgāšanas līdzekļa ievadišanu siloksāna maisījumā.

15. Paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais siloksāna šķīdinātājs ir siloksāna šķīdinātājs, kas izvēlēts no grupas, kura galvenokārt sastāv no cikliskiem un taisnas ķēdes siloksāniem.

16. Paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais siloksāna šķīdinātājs satur dekametilpentaciklisku siloksāna šķīdinātāju.

17. Paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens reģeneratīvais filtrs ir rotējošais diska filtrs.

18. Paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus ietver minētā šķīdinātāja filtrēšanu caur otro filtru pēc tam, kad tas ir izfiltrēts caur minēto reģeneratīvo filtru, turklāt otrais filtrs ir filtru kārtiņš.



(51) **A61K 47/48**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/685⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **1926499**

(21) 06805305.7 (22) 18.09.2006

(43) 04.06.2008

(45) 22.01.2014

(31) 102005045152 (32) 21.09.2005 (33) DE

(86) PCT/DE2006/001651 18.09.2006

(87) WO2007/033654 29.03.2007

(73) PAT GmbH, Hans-Grässel-Weg 9b, 81375 München, DE

(72) STREMMEL, Wolfgang, DE

(74) Ullrich & Naumann, Patent- und Rechtsanwälte, Schneidmühlstrasse 21, 69115 Heidelberg, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **TERAPEITISKI AKTĪVU LIPĪDU LIETOŠANA KOPĀ AR ORGĀNU/AUDU SPECIFISKU TERAPEITISKI AKTĪVU LIPĪDU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENU**

USE OF THERAPEUTICALLY ACTIVE LIPIDS TOGETHER WITH METHOD OF PRODUCING ORGAN/TISSUE-SPECIFIC THERAPEUTICALLY ACTIVE LIPIDS

(57) 1. Lizofosfolipīds, kas ir kovalenti saistīts ar galluskābēm vai azialoglikoproteīniem, lietošanai iekaisuma, išēmisku vai deģeneratīvu aknu slimību ārstēšanā.

2. Lizofosfolipīds lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lizofosfolipīds ir lizofosfatidilholīns vai lizofosfatidiletanolamīns.

3. Lizofosfolipīds lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt galluskābe ir ursodezoksiholāts vai dezoksiholāts.

4. Lizofosfolipīds lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka lizofosfolipīds var tikt atbrīvots pēc tam, kad tas ir absorbēts liganda šūnās.

5. Lizofosfolipīds lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas tiek ievadīts tieši inhalācijas veidā, ar pilinātāju, orāli, intravenozi vai intraperitoneāli veidā.

6. Terapeitiski efektīvu lipīdu iegūšanas paņēmieni aknu iekaisuma slimību ārstēšanai, kas raksturīgs ar to, ka lizofosfatidiletanolamīns (LysoPE) ir piesaistīts pie ursodezoksiholāta (UrsoDOCA) karboksilgrupas, kura ir pārveidota par esterī, lai veidotu LysoPE-DOCA savienojumu.

7. LysoPE-DOCA savienojums, kas ir iegūstams saskaņā ar 6. pretenziju aprakstīto paņēmieni.

8. Farmaceitiskais sastāvs, kas satur LysoPE-DOCA savienojumu saskaņā ar 7. pretenziju.

(51) **C07D 263/34**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 263/32⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 413/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/422⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **1954684**

(21) 06823467.3

(22) 14.11.2006

(43) 13.08.2008

(45) 07.05.2014

(31) 2005330590

(32) 15.11.2005 (33) JP

(86) PCT/JP2006/323066

14.11.2006

(87) WO2007/058338

24.05.2007

(73) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 9, Kanda-Tsukasa-machi 2-chome Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP

(72) OKADA, Minoru, JP

KATO, Masaya, JP

SATO, Norifumi, JP

UNO, Tetsuyuki, JP

KITAGAKI, Hideki, JP

HARUTA, Junpei, JP

HIYAMA, Hidetaka, JP

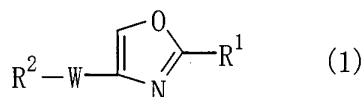
SHIBATA, Tomonori, JP

(74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastraße 4, 81925 München, DE

Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **OKSAZOLA SAVIENOJUMS UN FARMACEITISKĀ KOMPOZĪCIJA**
OXAZOLE COMPOUND AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION

(57) 1. Oksazola savienojums, kas attēlots ar formulu (1)



kurā

R¹ ir fenilgrupa ar diviem aizvietotājiem, kas izvēlēti no šādiem (1-2), (1-3), (1-4) un (1-5):

(1-2) neaizvietotām vai ar halogēna atomu aizvietotām C₁₋₆alkoksigrupām,

(1-3) C₂₋₆alkeniloksigrupām,

(1-4) C₂₋₆alkiniloksigrupām un

(1-5) ciklo-C₃₋₈alkil-C₁₋₆alkoksigrupām,

R² ir fenilgrupa vai pīridilgrupa, no kurām katrai var būt 1 līdz 2 aizvietotāji, kas izvēlēti no šādiem (2-2), (2-3), (2-4) un (2-5):

(2-2) neaizvietotām vai ar halogēna atomu aizvietotām C₁₋₆alkoksigrupām,

(2-3) neaizvietotām vai ar halogēna atomu aizvietotām C₁₋₆alkilgrupām,

(2-4) C₂₋₆alkeniloksigrupām un

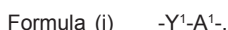
(2-5) halogēna atomiem, un

W ir divvērtīga grupa, kas attēlota ar formulu (i):

Formula (i) -Y¹-A¹-,

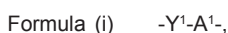
kurā A^1 ir C_{1-6} alkilēngrupa un Y^1 ir $-C(=O)-$ vai $-C(=O)-N(R^3)-$, kurā R^3 ir ūdeņraža atoms; vai tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R^1 ir fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar divām C_{1-6} alkoksigrupām, fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu ciklo- C_{3-8} alkil- C_{1-6} alkoksigrupu, fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu ar halogēna atomu aizvietotu C_{1-6} alkoksigrupu, fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu ciklo- C_{3-8} alkil- C_{1-6} alkoksigrupu, fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu ar halogēna atomu aizvietotu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu C_{2-6} alkeniloksigrupu vai fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar divām ar halogēna atomu aizvietotām C_{1-6} alkoksigrupām; R^2 ir C_{1-6} alkoksifenilgrupa, C_{2-6} alkeniloksifenilgrupa, ar halogēna atomu aizvietota C_{1-6} alkoksifenilgrupa, C_{1-6} alkilpiridilgrupa vai fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu halogēna atomu; un W ir divvērtīga grupa, kas attēlota ar formulu (i):



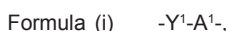
kurā A^1 ir C_{1-4} alkilēngrupa un Y^1 ir $-C(=O)-$ vai $-C(=O)-N(R^3)-$, kurā R^3 ir ūdeņraža atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā R^1 ir fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar divām C_{1-6} alkoksigrupām, fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu ciklo- C_{3-8} alkil- C_{1-6} alkoksigrupu, fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu ar halogēna atomu aizvietotu C_{1-6} alkoksigrupu, fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu ciklo- C_{3-8} alkil- C_{1-6} alkoksigrupu, fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu ar halogēna atomu aizvietotu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu C_{2-6} alkeniloksigrupu vai fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar divām ar halogēna atomu aizvietotām C_{1-6} alkoksigrupām; R^2 ir C_{1-6} alkoksifenilgrupa, C_{2-6} alkeniloksifenilgrupa, ar halogēna atomu aizvietota C_{1-6} alkoksifenilgrupa, C_{1-6} alkilpiridilgrupa vai fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu halogēna atomu; un W ir divvērtīga grupa, attēlota ar formulu (i):



kurā A^1 ir C_{1-4} alkilēngrupa un Y^1 ir $-C(=O)-$.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā R^1 ir fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu ar halogēna atomu aizvietotu C_{1-6} alkoksigrupu, fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu ar halogēna atomu aizvietotu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu ciklo- C_{3-8} alkil- C_{1-6} alkoksigrupu vai fenilgrupa, aizvietota pie fenilgrupas gredzena ar vienu ar halogēna atomu aizvietotu C_{1-6} alkoksigrupu un vienu C_{2-6} alkeniloksigrupu; R^2 ir C_{1-6} alkoksifenilgrupa vai C_{1-6} alkilpiridilgrupa; un W ir divvērtīga grupa, attēlota ar formulu (i):



kurā A^1 ir C_{1-4} alkilēngrupa un Y^1 ir $-C(=O)-N(R^3)-$, kurā R^3 ir ūdeņraža atoms.

5. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 4. pretenziju, kurš ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no šādiem savienojumiem: N-[2-(4-difluormetoksi-3-izobutoksifenil)oksazol-4-ilmetil]-3-metilpikolīnamīda, N-[2-(3-ciklobutilmetoksi-4-difluormetoksifenil)oksazol-4-ilmetil]-3-metilpikolīnamīda, N-[2-(4-difluormetoksi-3-izobutoksifenil)oksazol-4-ilmetil]-2-etoksibenzamīda, N-[2-(4-difluormetoksi-3-etoksifenil)oksazol-4-ilmetil]-2-etoksibenzamīda,

N-[2-(3-aliloksi-4-difluormetoksifenil)oksazol-4-ilmetil]-2-etoksibenzamīda, N-[2-(4-difluormetoksi-3-izopropoksifenil)oksazol-4-ilmetil]-2-etoksibenzamīda, N-[2-(3-ciklopropilmetoksi-4-difluormetoksifenil)oksazol-4-ilmetil]-2-etoksibenzamīda un N-[2-(3-but-3-eniloksi-4-difluormetoksifenil)oksazol-4-ilmetil]-2-etoksibenzamīda.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai kā aktīvo sastāvdaļu un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas paredzēta fosfodiesterāzes 4 un/vai audzēja nekrozes faktora- α pastarpinātas slimības ārstēšanai vai profilaksei, turklāt kompozīcija satur savienojumu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

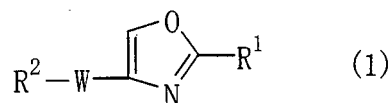
8. Farmaceutiska kompozīcija, kas paredzēta atopiskā dermatīta ārstēšanai vai profilaksei, turklāt kompozīcija satur savienojumu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

9. Process farmaceitiskas kompozīcijas ražošanai, kurā process ietver savienojuma vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai samaisīšanu ar farmaceitiski pieņemamu nesēju.

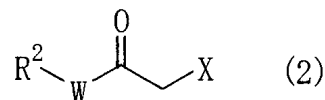
10. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

11. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai slimību, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no akūtām un hroniskām elpošanas ceļu slimībām; dermatozēm; nervu funkciju traucējumu slimībām, saistītām ar Alcheimera un Pārkinsona slimībām; slimībām, kas saistītas ar mentālās darbības traucējumiem; sistēmiskiem un lokāliem artrītiem traucējumiem; un kuņģa-zarnu trakta difūzā iekaisuma; alerģiskām un/vai hroniskām imūnām mijiedarbības iekaisuma slimībām augšējā elpošanas traktā un tā tuvumā, ārstēšanā vai profilaksē cilvēkam vai dzīvniekam.

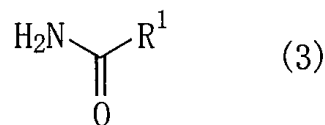
12. Process oksazola savienojuma, kas attēlots ar formulu (1):



kurā R^1 , R^2 un W ir tādi paši, kā definēts 1. pretenzijā, vai tā sāls ražošanai, kurā process ietver savienojuma, kas attēlots ar formulu (2):



kurā R^2 un W ir tādi paši, kā definēts iepriekš, un X ir halogēna atoms vai tā sāls, reakciju ar savienojumu, kas attēlots ar formulu (3):



kurā R^1 ir tāds pats, kā definēts iepriekš, vai tā sāli.

(51) C12N 5/073 ⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾	(11) 1957633	
(21) 06816901.0	(22) 13.10.2006	
(43) 20.08.2008		
(45) 18.12.2013		
(31) 727004 P	(32) 13.10.2005	(33) US
835628 P	04.08.2006	US
(86) PCT/US2006/040148	13.10.2006	
(87) WO2007/047468	26.04.2007	
(73) Anthrogenesis Corporation, 7 Powder Horn Drive, Warren NJ 07059, US		
(72) PALUDAN, Casper, US EDINGER, James, US HARBACHEUSKI, Ryhor, US MURRAY, RoseAnn, US HARIRI, Robert, J., US		
(74) Weber, Martin, Jones Day, Prinzregentenstraße 11, 80538 München, DE		

Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV

(54) **IMŪNMODULĒŠANA, IZMANTOJOT PLACENTAS CILMES ŠŪNAS**
IMMUNOMODULATION USING PLACENTAL STEM CELLS

(57) 1. Placentas cilmes šūnas izmantošanai paņēmienā, lai nomāktu imūnās atbildes reakciju, turklāt minētās placentas cilmes šūnas nosakāmi nomāc T šūnas proliferāciju, kuru stimulē Epšteina-Barra vīrusa antigēnprezentējošās B šūnas, un minētās placentas cilmes šūnas nav trofoblasti, kā arī vismaz 80 % no minētajām placentas cilmes šūnām ekspresē:

- CD200 un HLA-G;
- CD73, CD105 un CD200;
- CD200 un OCT-4 vai
- CD73, CD105 un HLA-G;

turklāt minētā imūnās atbildes reakcija ir imūnās atbildes reakcija uz allotransplantātu, autoimūno slimību, diabētu, sarkano vilkēdi, reimatoīdo artrītu vai multiplo sklerozi.

2. Placentas cilmes šūnas izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētās T šūnas ir CD4⁺ T šūnas vai CD8⁺ T šūnas.

3. Placentas cilmes šūnas izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais paņēmieni papildus ietver antimakrofāgu iekaisuma proteīna (MIP)-1α vai anti-MIP-1β antivielas izmantošanu, kā arī minētā anti-1α vai anti-MIP-1β daudzuma samazināšanos asinīs cilvēkam, kurš saņem minēto medikamentu.

4. Placentas cilmes šūnas izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais paņēmieni papildus ietver CD34⁺ šūnu vai no kaulu smadzenēm iegūto mezinhīmas cilmes šūnu izmantošanu.

5. Placentas cilmes šūnas izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētie vismaz 80 % no minētajām placentas cilmes šūnām ir CT-4⁺.

6. Placentas cilmes šūnas izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie vismaz 80 % no minētajām placentas cilmes šūnām ekspresē CD73, CD105 un CD200.

7. Placentas cilmes šūnas izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie vismaz 80 % no minētajām placentas cilmes šūnām ekspresē CD200 un OCT-4.

8. Placentas cilmes šūnas izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 7. pretenziju, turklāt minētā imūnās atbildes reakcija ir imūnās atbildes reakcija uz multiplo sklerozi.

9. Paņēmieni placentas cilmes šūnu populācijas kultivēšanai *in vitro*, kas ietver:

- (a) placentas šūnu vairākuma noteikšanu jauktās limfocītu reakcijas (MLR) testā;

- (b) placentas cilmes šūnu minētā vairākuma atlasīšanu, ja placentas cilmes šūnu minētais vairākums nosakāmi nomāc CD4⁺ vai CD8⁺ T šūnas proliferāciju, kuru stimulē Epšteina-Barra vīrusa antigēnprezentējošās B šūnas, turklāt minētās placentas cilmes šūnas piesaistās pie substrāta, kā arī minētās placentas cilmes šūnas nav trofoblasti un vismaz 80 % no minētajām placentas cilmes šūnām ekspresē:

- CD200 un HLA-G;
- CD73, CD105 un CD200;
- CD200 un OCT-4 vai
- CD73, CD105 un HLA-G.

10. Paņēmieni saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētās placentas cilmes šūnas ir iegūtas no amniona vai amniona un horiona.

11. Paņēmieni saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētās placentas cilmes šūnas nomāc CD4⁺ vai CD8⁺ T šūnas proliferāciju par vismaz 50 %, par vismaz 75 %, par vismaz 90 % vai par vismaz 95 %, salīdzinot ar T šūnas proliferācijas apjomu minēto placentas cilmes šūnu neesamības gadījumā.

12. Paņēmieni saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētās placentas cilmes šūnas nosakāmi nomāc naturālā killera (NK) šūnu aktivitāti.

13. Izolēta placentas cilmes šūnas populācija, kas kultivēta saskaņā ar paņēmieni, kurš aprakstīts 9. pretenzijā.

14. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija, turklāt minētās placentas cilmes šūnas nav trofoblasti un vismaz 80 % no minētajām placentas cilmes šūnām ekspresē:

- CD200 un HLA-G;
- CD73, CD105 un CD200;

- CD200 un OCT-4 vai
- CD73, CD105 un HLA-G;

kā arī minētās placentas cilmes šūnas nosakāmi nomāc T šūnas proliferāciju, kuru stimulē Epšteina-Barra vīrusa antigēnprezentējošās B šūnas.

15. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētie vismaz 80 % no minētajām placentas cilmes šūnām ir OCT-4⁺.

16. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētie vismaz 80 % no minētajām placentas cilmes šūnām ekspresē CD73, CD105 un CD200.

17. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētie vismaz 80 % no minētajām placentas cilmes šūnām ekspresē CD200 un OCT-4.

18. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētās placentas cilmes šūnas nomāc imūnās atbildes reakciju.

19. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētā imūnās atbildes reakcija ir imūnās atbildes reakcija uz allotransplantātu.

20. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētā imūnās atbildes reakcija ir autoimūnā slimība.

21. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt minētā autoimūnā slimība ir diabēts.

22. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt minētā autoimūnā slimība ir sarkanā vilkēde.

23. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt minētā autoimūnā slimība ir reimatoīdais artrīts.

24. Izolēta placentas cilmes šūnu populācija saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt minētā autoimūnā slimība ir multiplā skleroze.

(51) **E06B 3/96**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 07108251.5

(43) 20.08.2008

(45) 11.12.2013

(31) 0700417

(73) Jeld-Wen Sverige AB, 265 81 Åstorp, SE

(72) BRESMAN, Jonas, SE

(74) Bergquist, Kjell Gunnar, Zacco Sweden AB, Torggatan 8, Box 142, 401 22 Göteborg, SE

Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083 LV

(54) **HERMĒTISKS RĀMJA BLOKS**

LEAK PROOF FRAME ASSEMBLY

(57) 1. Rāmja bloks (1), kas ietver vismaz pirmo rāmja posmu (2), kurš savienots kopā ar otro rāmja posmu (4), turklāt:

- pirmais rāmja posms (2) satur pakāpjveida pirmo gala sekciju (9), kura ietver pirmo gala virsmu (10) un otro gala virsmu (11) leņķī pret pirmo gala virsmu (10),

- otrā gala virsmai (11) ir vertikāls pagarinājums no pirmās gala virsmas (10) līdz šķautnei (12) ar pagarinājumu plaknē (13), kas ir paralēla pirmajai gala virsmai (10),

- otrais rāmja posms (4) satur otro gala sekciju (14), kas ietver trešo gala virsmu (15), kura ir paralēla pirmajai gala virsmai (10), un ceturto gala virsmu (16) ar pagarinājumu, kurš būtībā ir perpendikulārs trešajai gala virsmai (15),

- pirmā gala virsma (10) ietver tapu (7), kuru paredzēts ievietot trešās gala virsmas (15) atverē (8), vai trešā gala virsma (15) ietver tapu (7), kura paredzēta mijiedarbībai ar atveri (8) pirmajā gala virsmā (10),

kas raksturīgs ar to, ka tapa (7) un/vai atvere (8) satur augšējo daļu (17, 22), kas ir nošķelta tādā veidā, ka:

- brīdī, kad tapa (7) ir ievietota atverē (8) un trešā gala virsma (15) tiek virzīta uz pirmo gala virsmu (10), otrais rāmja posms (4) ar nošķeltās augšējās daļas (17, 22) darbības palīdzību tiek virzīts otrās gala virsmas (11) virzienā vismaz tad, kad trešā gala virsma (15) ir pārvirzījusies garām šķautnei (12),

- ceturta gala virsma (16) veido spiedsavienojumu ar vismaz daļu no otrās gala virsmas (11), līdzko tapa (7) ir ievietota atverē (8) tiktāl, ka nošķeltā augšējā daļa (17, 22) ievirzās tapas (7) un/vai atveres (8) apakšējā daļā (20, 21) vismaz tad, kad trešā

gala virsma (15) ir savietota kopā ar pirmo gala virsmu (10), turklāt apakšējā daļa (20, 21) ir īsāka par otrās gala virsmas (11) vertikālo pagarinājumu.

2. Rāmja bloks (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tapai (7) un atverei (8) katrai ir apakšējās daļas, kuras ir salāgotas attiecībā viena pret otru tādā veidā, ka starp atveres (8) un tapas (7) apakšējām daļām (20, 21) tiek izveidots spiedsavienojums, kad tapa (7) ir pilnībā ievietota atverē.

3. Rāmja bloks (1) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tapa (7) sastāv no augšējās daļas (17) un apakšējās daļas (20) un ka apakšējā daļa (20) ir īsāka par otrās gala virsmas (11) vertikālo pagarinājumu.

4. Rāmja bloks (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tapas (7) un/vai atveres (8) augšējā daļa (17, 22) ir koniska vai puscilindriska vai ovāla vai trīsstūrveida.

5. Rāmja bloks (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmais rāmja posms (2) ir apakšējais rāmja posms (6) vai augšējais rāmja posms (5) un ka otrais rāmja posms (4) ir vertikāls rāmja posms (3).

6. Rāmja bloks (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka otrais rāmja posms (4) ir apakšējais rāmja posms (6) vai augšējais rāmja posms (5) un ka pirmais rāmja posms (2) ir vertikāls rāmja posms (3).

7. Rāmja bloks (1) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka rāmja bloks (1) ietver divus pirmos rāmja posmus (2), kas atrodas pretī viens otram, un divus otrs rāmja posmus (4), kas atrodas pretī viens otram, turklāt pirmie (2) un otrie (4) rāmja posmi ir samontēti tā, ka pirmie (2) un otrie (4) rāmja posmi kopā veido taisnstūrveida rāmi.

8. Rāmja bloks (1) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka otrā gala virsma (11) ir novietota šaurā leņķī (α) attiecībā pret pirmo gala virsmu (10) tā, ka šķautne (12) ir saskarē ar ceturto gala virsmu (16) vismaz tad, kad trešā gala virsma (15) ir savietota kopā ar pirmo gala virsmu (10).

9. Rāmja bloks (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka otrā gala virsma (11) ir novietota perpendikulāri pirmajai gala virsmai (10) tā, ka otrā gala virsma (11) ir saskarē ar ceturto gala virsmu (16) vismaz tad, kad trešā gala virsma (15) ir savietota kopā ar pirmo gala virsmu (10).

10. Paņēmiens rāmja bloka (1) kopmontāžai, turklāt rāmja bloks (1) ietver vismaz pirmo rāmja posmu (2), kurš savienots kopā ar otro rāmja posmu (4), turklāt:

- pirmais rāmja posms (2) satur pakāpjveida pirmo gala sekciju (9), kura ietver pirmo gala virsmu (10) un otro gala virsmu (11) leņķī ar pirmo gala virsmu (10),

- otrajai gala virsmai (11) ir vertikāls pagarinājums no pirmās gala virsmas (10) līdz šķautnei (12) ar pagarinājumu plaknē (13), kas ir paralēla pirmajai gala virsmai (10),

- otrais rāmja posms (4) satur otro gala sekciju (14), kura ietver trešo gala virsmu (15), kas ir paralēla pirmajai gala virsmai (10), un ceturto gala virsmu (16) ar pagarinājumu, kurš būtībā ir perpendikulārs trešajai gala virsmai (15),

- pirmā gala virsma (10) ietver tapu (7), kura ievietota trešās gala virsmas (15) atverē (8), vai trešā gala virsma (15) ietver tapu (7), kura mijiedarbojas ar atveri (8) pirmajā gala virsmā (10), kas raksturīgs ar to, ka tapa (7) un/vai atvere (8) satur augšējo daļu (17, 22), kas ir nošķelta tādā veidā, ka:

- brīdī, kad tapa (7) ir ievietota atverē (8) un trešā gala virsma (15) tiek virzīta uz pirmo gala virsmu (10), otrais rāmja posms (4) ar nošķeltās augšējās daļas (17, 22) darbības palīdzību tiek virzīts otrās gala virsmas (11) virzienā vismaz tad, kad trešā gala virsma (15) ir pavisinājusies garām šķautnei (12),

- ceturto gala virsmu (16) veido spiedsavienojumu ar vismaz daļu no otrās gala virsmas (11), līdzko tapa (7) ir ievietota atverē (8) tiktāl, ka nošķeltā augšējā daļa (17, 22) ievirzās tapas (7) un/vai atveres (8) apakšējā daļā (20, 21) vismaz tad, kad trešā gala virsma (15) ir salāgota ar pirmo gala virsmu (10), turklāt apakšējā daļa (20, 21) ir īsāka par otrās gala virsmas (11) vertikālo pagarinājumu.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tapa (7) un atvere (8) katra satur apakšējās daļas, kuras ir salāgotas attiecībā viena pret otru tādā veidā, ka starp atveres (8) un tapas (7) apakšējām daļām (20, 21) tiek izveidots spiedsavienojums, kad tapa (7) ir pilnībā ievietota atverē.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tapa (7) sastāv no augšējās daļas (17) un apakšējās daļas (20) un ka apakšējā daļa (20) ir īsāka par otrās gala virsmas (11) vertikālo pagarinājumu.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tapas (7) un/vai atveres (8) augšējā daļa (17, 22) ir koniska vai puscilindriska, vai ovāla, vai trīsstūrveida.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmais rāmja posms (2) ir apakšējais rāmja posms (6) vai augšējais rāmja posms (5) un ka otrais rāmja posms (4) ir vertikāls rāmja posms (3).

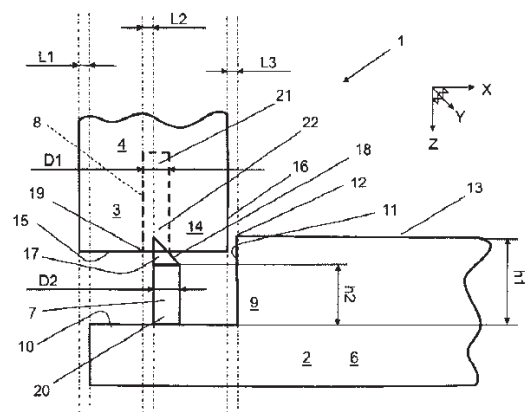
15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka otrais rāmja posms (4) ir apakšējais rāmja posms (6) vai augšējais rāmja posms (5) un ka pirmais rāmja posms (2) ir vertikāls rāmja posms (3).

16. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka rāmja bloks (1) ietver divus pirmos rāmja posmus (2), kas atrodas pretī viens otram, un divus otrs rāmja posmus (4), kas atrodas pretī viens otram, turklāt pirmie (2) un otrie (4) rāmja posmi ir samontēti tā, ka pirmie (2) un otrie (4) rāmja posmi kopā veido taisnstūrveida rāmi.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka otrā gala virsma (11) ir novietota šaurā leņķī (α) attiecībā pret pirmo gala virsmu (10) tā, ka šķautne (12) ir saskarē ar ceturto gala virsmu (16) vismaz tad, kad trešā gala virsma (15) ir saistīta ar pirmo gala virsmu (10).

18. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka otrā gala virsma (11) ir novietota perpendikulāri pirmajai gala virsmai (10) tā, ka otrā gala virsma (11) ir saskarē ar ceturto gala virsmu (16) vismaz tad, kad trešā gala virsma (15) ir saistīta ar pirmo gala virsmu (10).

Fig. 2


(51) C12P 19/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12P 19/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12N 1/21⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12N 9/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12N 9/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12N 9/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 07726672.4

(43) 19.11.2008

(45) 15.01.2014

(31) 780350 P

(86) PCT/EP2007/052114

(87) WO2007/101862

(73) CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS), 3, rue Michel-Ange, 75794 Paris Cedex 16, FR

(72) SAMAIN, Eric, FR

(74) Regimbeau, 20, rue de Chazelles, 75847 Paris Cedex 17, FR

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) METHODE SIALĒTU OLIGOSAHARĪDU RAŽOŠANAI
METHOD OF PRODUCING SIALYLATED OLIGOSACCHARIDES

(11) 1991690

(22) 07.03.2007

(32) 09.03.2006 (33) US

07.03.2007

13.09.2007

(57) 1. Metode vismaz vienu siālskābes atlikumu saturošu oligosaharīdu, kas šeit tiek saukti par siālātiem oligosaharīdiem, ražošanai, kas ietver soli, kurā mikroorganisms tiek kultivēts kultivēšanas vidē, kas eventuāli satur eksogēnu priekštečvielu, turklāt minētais mikroorganisms satur heterologus gēnus, kas kodē CMP-Neu5Ac-sintetāzi, siālskābes sintāzi, GlcNAc-6-fosfāt-2-epimerāzi un sialiltransferāzi, un turklāt endogēnie gēni, kas kodē siālskābes aldolāzi (*NanA*) un ManNac-kināzi (*NanK*), ir izņemti vai inaktivēti, turklāt minētais mikroorganisms ir spējīgs producēt iekšēji aktivētu siālskābi.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt heterologais sialiltransferāzes gēns ir izvēlēts no α -2,3-sialiltransferāzes, α -2,3- un α -2,8-sialiltransferāzes (*cstII*) un α -2,6-sialiltransferāzes.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt heterologais CMP-Neu5Ac-sintetāzes gēns ir *neuA*, heterologais siālskābes sintāzes gēns ir *neuB* un heterologais GlcNAc-6-fosfāt-2-epimerāzes gēns ir *neuC*.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt *neuA*, *neuB* un *neuC* gēni ir izolēti no bakteriāliem celmiem, kas to šūnu apvalkā satur sialētu struktūru, piemēram, no *C. jejuni* celma ar ATCC piekļuves Nr. 43438.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt *nanT*, *nanA*, *nanK* un *nanE* gēni ir izņemti vai inaktivēti.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt minētais mikroorganisms papildus kodē proteīnu, kas veicina laktozes asimilēšanu, un ir bez fermentiem, kas metabolizē laktozi.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētais mikroorganisms ir *E. coli* celms, kas ir *LacY+*, *LacZ-* un eventuāli *MeI-*.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt eksogēnā priekštečviela ir izvēlēta no laktozes, galaktozes, β -galaktozīda un α -galaktozīda, piemēram, globotriozes (Gal- α -4Gal β -4Glc).

9. Mikroorganisms, kā noteikts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai.

10. Šūnu kultivēšanas vide, kas satur laktozi kā priekštečvielu un mikroorganismu saskaņā ar 9. pretenziju.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai 3'-sialil-laktozes vai 6'-sialil-laktozes ražošanai, turklāt mikroorganisms tiek kultivēts pie liela šūnu blīvuma uz oglekļa substrāta, piemēram, glikozes vai glicerīna, un tiek barots ar laktozi, kas ir internalizēta ar laktozes permeāzi un sialēta ar minēto rekombinanto sialiltransferāzi, izmantojot endogēni no UDP-GlcNAc radīto CMP-Neu5Ac.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai GD3 ražošanai, turklāt heterologais sialiltransferāzes gēns ir bifunkcionāla α -2,3- un α -2,8-sialiltransferāze, piemēram, *cstII* gēns no *Campylobacter jejuni*, kas deponēts ar ATCC piekļuves Nr. 43438, kas katalizē sialilgrupas pārnēsi no iekšēji radītas aktivētas siālskābes molekulas uz Neu5Ac α -3Gal β -4Glc (GM3), lai veidotu Neu5Ac α -8Neu5Ac α -3Gal β -4Glc (GD3).

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kas tiek attiecināta uz GT3 ražošanu, turklāt mikroorganisms tiek papildus kultivēts tā, ka bifunkcionālā sialiltransferāze katalizē sialilgrupas pārnēsi no iekšēji radītas aktivētas siālskābes molekulas uz Neu5Ac α -8Neu5Ac α -3Gal β -4Glc (GD3), lai veidotu Neu5Ac α -8Neu5Ac α -8Neu5Ac α -3Gal β -4Glc (GT3).

14. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas tiek attiecināta uz gangliozīda Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -3)Gal β -4Glc (GM1) karbohidrāta daļas ražošanu, turklāt mikroorganisms papildus satur heterologas sekvences, kas kodē β -1,4GalNAc-transferāzi un β -1,3-galaktoziltransferāzi, turklāt β -1,4GalNAc-transferāze pārnēs UDP-GalNac grupu uz sialil-laktozi (GM3), lai veidotu GalNAc β -4(Neu5Ac α -3)Gal β -4Glc (GM2), un β -1,3-galaktoziltransferāze pārnēs galaktozilgrupu uz GM2, lai veidotu GM1.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt mikroorganisms papildus satur heterologu sekveni, kas kodē UDP-GlcNAc-4-epimerāzi, piemēram, *wbpP* gēnu no *P. aeruginosa* vai *gne* gēnu no *C. jejuni*.

16. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas tiek attiecināta uz Neu5Ac α -3Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -3)Gal β -4Glc (GD1a) un Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -3)Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -3)Gal β -4Glc (GA1) ražošanu.

17. Metode saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju specifiskai GM1 ražošanai, turklāt heterologā sialiltransferāze ir α -2,3-sialiltransferāze, kuru kodē *cstIII* gēns, kas ir izolēts no *C. jejuni* celmiem, kuri

ekspresē lipooligosaharīdu struktūras, kas imitē GM1 gangliozīdu, piemēram, no *C. jejuni* celma ar NCTC piekļuves Nr. 11168.

18. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas tiek attiecināta uz gangliozīda GalNAc β -4(Neu5Ac α -3)Gal β -4Glc (GM2) karbohidrāta daļas ražošanu, turklāt mikroorganisms papildus satur heterologas sekvences, kas kodē β -1,4-GalNAc-transferāzi, piemēram, *CgtAll* gēnu no *C. jejuni* O:36 celma ar ATCC piekļuves Nr. 43456, un UDP-GlcNAc-4-epimerāzi, un turklāt, lai traucētu UDP-Gal endogēnu producēšanu, mikroorganisms ir ar vismaz vienu izņemtu vai inaktivētu gēnu no šādiem trīs gēniem: *galE* gēns, kas kodē UDP-glikozes epimerāzi, *galU* gēns, kas kodē UDP-Glc-pirofosforilāzi, un *pgm* gēns, kas kodē fosfoglikomutāzi.

19. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas tiek attiecināta uz GD2 gangliozīda GalNAc β -4Gal β -4GlcNeu5Ac α -8Neu5Ac α 3 karbohidrāta daļas ražošanu, turklāt mikroorganisms papildus satur heterologas sekvences, kas kodē UDP-GlcNAc-4-epimerāzi un β -1,4-GalNAc-transferāzi, kas kā akceptoru izmanto GD3 cukuru, piemēram, *CgtAll* proteīnu no *C. jejuni* O:36 celma ar ATCC piekļuves Nr. 43456.

20. Metode saskaņā ar 19. pretenziju, kas tiek attiecināta uz GD1b cukura (Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -8Neu5Ac α -3)Gal β -4Glc) un GT1c cukura (Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -8Neu5Ac α -8Neu5Ac α 3)Gal β -4Glc) ražošanu, turklāt mikroorganisms papildus satur heterologu sekveni, kas kodē β -3-Gal-transferāzes gēnu, piemēram, *cgtB* gēnu no *C. jejuni* O:2 celma ar NCTC piekļuves Nr. 11168.

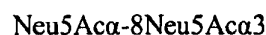
21. Metode saskaņā ar 20. pretenziju, kas tiek attiecināta uz GT1b (Neu5Ac α -3Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -8Neu5Ac α 3)Gal β -4Glc), GQ1c (Neu5Ac α -3Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -8Neu5Ac α -8Neu5Ac α 3)Gal β -4Glc), GQ1b (Neu5Ac α -8Neu5Ac α -3Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -8Neu5Ac α 3)Gal β -4Glc) un GP1c (Neu5Ac α -8Neu5Ac α -3Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -8Neu5Ac α -8Neu5Ac α 3)Gal β -4Glc) ražošanu, turklāt mikroorganisms papildus satur heterologu sekveni, kas kodē gēnu, kurš kodē sialiltransferāzi, kas kā akceptoru izmanto GD1b un GT1c.

22. Metode saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt, lai traucētu UDP-Gal endogēnu producēšanu, mikroorganisms ir ar vismaz vienu izņemtu vai inaktivētu gēnu no šādiem trīs gēniem: *galE* gēns, kas kodē UDP-glikozes epimerāzi, *galU* gēns, kas kodē UDP-Glc-pirofosforilāzi, un *pgm* gēns.

23. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas tiek attiecināta uz GT1b gangliozīda:



|



karbohidrāta daļas ražošanu, turklāt mikroorganisms papildus satur heterologas sekvences, kas kodē UDP-GlcNAc-4-epimerāzi, β -1,4-GalNAc-transferāzi, kas kā akceptoru izmanto GD3 cukuru, piemēram, *CgtAll* proteīnu no *C. jejuni* O:36 celma ar ATCC piekļuves Nr. 43456, un β -1,3-galaktoziltransferāzi, piemēram, *cgtB* gēnu no *C. jejuni* O:2 celma ar NCTC piekļuves Nr. 11168.

24. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai Neu5Ac α -3Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -3)Gal β -4Glc (GD1a) un Neu5Ac α -8Neu5Ac α -3Gal β -3GalNAc β -4(Neu5Ac α -3)Gal β -4Glc (GT1a) ražošanai, turklāt mikroorganisms satur heterologas sekvences, kas kodē bifunkcionālu α -2,3- un α -2,8-sialiltransferāzi, piemēram, *cstII* gēnu no *C. jejuni* celma ar ATCC piekļuves Nr. 43438, β -1,4GalNAc-transferāzi, piemēram, *cgtAll* gēnu no *C. jejuni* O:36 celma ar ATCC piekļuves Nr. 43456, kas neizmanto GD3 cukuru kā akceptoru, un β -1,3-galaktoziltransferāzi, piemēram, *cgtB* gēnu no *C. jejuni* O:2 celma ar NCTC piekļuves Nr. 11168.

25. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai pentasaharīda LST₆ (Neu5Ac α -3Gal β -4GlcNAc β -3Gal β -4Glc) ražošanai, turklāt sialiltransferāze ir α -2,3-sialiltransferāze, piemēram, *nst* gēns, un turklāt mikroorganisms papildus satur heterologus *IgtA* un *IgtB* gēnus, kas kodē attiecīgi β -1,3-GlcNAc-transferāzi un β -1,4-galaktoziltransferāzi.

26. Metode saskaņā ar 23. pretenziju sialil-Lūsil-X-oligosaharīdu ražošanai, turklāt mikroorganisms papildus satur heterologu sekveni, kas kodē α -1,3-fukoziltransferāzi, piemēram, *H. pylori futA* (SEQ ID NO: 18) vai *futB* (SEQ ID NO: 19).

27. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai sialoizilgalaktozilglobozīda (Neu5Ac α -3Gal β -3GalNAc β -3Gal α -4Gal β -4Gal) ražošanai, turklāt mikroorganisms tiek kultivēts vidē ar globotriozi un ir *LacY*⁺, *MeI*A⁻, *nanT*⁺, *nanA*⁻, *nank*⁻, un satur heterologu *lgtD*, piemēram, *lgtD* gēnu no *Haemophilus influenzae* HI1578, GenBank piekļuves numurs U32832, gēnus α -2,3-sialiltransferāzei un UGP-GlcNAc-C4-epimerāzei, kā arī *neuABC* gēnus.

28. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai sialilgalaktozes (Neu5Ac α -3Gal) un sialētu oligosaharīdu ar reducējošu gala galaktozi ražošanai, turklāt mikroorganisms ir *galk*⁻, *nanA*⁻ un *nanK*⁻ (vai *nanKEAT*⁻) un ekspresē gēnu sialiltransferāzei un *neuBCA* gēnus, un tas tiek kultivēts vidē ar galaktozi.

29. Metode saskaņā ar 1. pretenziju sialētu oligosaharīdu ar hitooligosaharīdu struktūru to reducējošajā galā, piemēram, sialēta heptasaharīda Neu5Ac β -3Gal β -4[GlcNAc β -4]4GlcNAc ražošanai, turklāt sialiltransferāze ir α -2,3-sialiltransferāze, piemēram, *Neisseria nst* gēns, un mikroorganisms papildus satur hitīna oligosaharīda sintāzi, piemēram, *Azorhizobium caulinodans nodC* gēnu, un β -1,4-galaktoziltransferāzes gēnu, piemēram, *Neisseria meningitidis lgtB* gēnu.

30. Metode saskaņā ar 29. pretenziju sialēta tetrasaharīda Neu5Ac α -3Gal β -4GlcNAc β -4GlcNAc ražošanai, turklāt mikroorganisms papildus satur heterologu sekvenci, kas kodē hitināzi, piemēram, *chiA* gēnu.

31. Metode saskaņā ar 29. vai 30. pretenziju, turklāt kultivēšanas videi netiek pievienota nekāda eksogēna priekštečviela.

32. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 31. pretenzijai, turklāt mikroorganismi aug uz glicerīna vai glikozes kā oglekļa substrāta.

33. Mikroorganisms, kā noteikts jebkurā no 12., 14., 15., 17. un no 18. līdz 30. pretenzijai.

- (51) **G01N 33/68**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2006680**
(21) 07714417.8 (22) 16.02.2007
(43) 24.12.2008
(45) 16.04.2014
(31) 2006041633 (32) 17.02.2006 (33) JP
(86) PCT/JP2007/052887 16.02.2007
(87) WO2007/094472 23.08.2007
(73) Sekiyama, Atsuo, 32-1, Esaka-cho 4-chome, Suita-shi, Osaka 5640063, JP
(72) SEKIYAMA, Atsuo, JP
(74) Duckworth, Timothy John, JAKemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **BIOLOĢISKĀS SLODZES INDIKATORS UN METODE BIOLOĢISKĀS SLODZES MĒRĪŠANAI**
BIOLOGICAL LOAD INDICATOR AND METHOD OF MEASURING BIOLOGICAL LOAD

(57) 1. Indicējoša līdzekļa izmantošana *in vitro*, mentālo stāvokļu, kas izvēlēti no grupas: mentālais nogurums, fiziskais nogurums, stress, trauksme, depresija un šizofrēnija, novērtēšanā, kur indicējošais līdzeklis satur vismaz astoņus citokīnu veidus, izvēlētus no grupas, kas sastāv no IL-1 β , IL-1ra, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, eotaksīna, pamata FGF, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , IFN- α , IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , PDGF-BB, RANTES, TNF- α , VEGF, CSF-2, TGF- β , neirotrofina 5, MCP-3, β -2-mikroglobulīna, angiotensīna II, CSF-3, CXC hemokīna liganda 1, CXC hemokīna liganda 5 un HGF, kur katra citokīna daudzumu reizina ar svēršanas koeficientu.

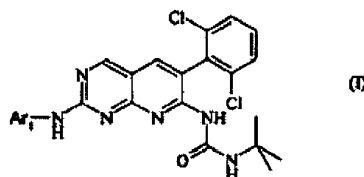
2. Pārbaudes līdzekļa izmantošana *in vitro*, mentālo stāvokļu, kas izvēlēti no grupas: mentālais nogurums, fiziskais nogurums, stress, trauksme, depresija un šizofrēnija, pārbaudē, kur pārbaudes līdzeklis satur vismaz astoņus antivielu veidus, izvēlētus no grupas, kas sastāv no antivielām, kas specifiski atpazīst attiecīgi IL-1 β , IL-1ra, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, eotaksīnu, pamata FGF, G-CSF, GMCSF, IFN- γ , IFN- α , IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , PDGF-BB, RANTES, TNF- α , VEGF, CSF-2, TGF- β , neirotrofīnu 5, MCP-3, β -2-mikroglobulīnu, angiotensīnu II, CSF-3, CXC hemokīna ligandu 1, CXC hemokīna ligandu 5 un HGF.

3. Metode tādu mentālo stāvokļu mērīšanai, kas izvēlēti no grupas: mentālais nogurums, fiziskais nogurums, stress, trauksme,

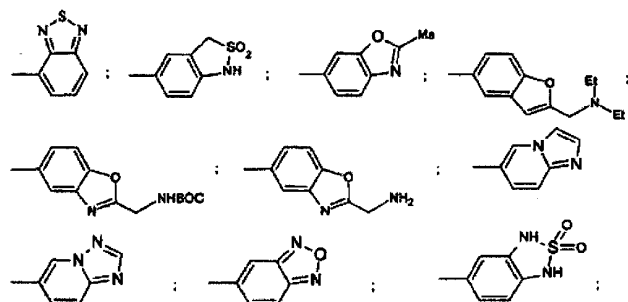
depresija un šizofrēnija, kur metode satur posmu, kurā tiek mērīts citokīnu saturs bioloģiskā paraugā, izmantojot 2. pretenziju minēto testēšanas līdzekli, un posmu, kurā, veicot proporcionālo svēršanu, tiek salīdzināts minētajā mērīšanas posmā iegūtais daudzums ar 1. pretenziju minētā indicējošā līdzekļa daudzumu.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, kurā minētais paraugs ir plazma, serums, siekalas vai urīns.

- (51) **C07D 471/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2020410**
A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 08017944.3 (22) 29.06.2006
(43) 04.02.2009
(45) 18.12.2013
(31) 0507032 (32) 01.07.2005 (33) FR
(62) EP06778710.1 / EP1902054
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) BOURRIE, Bernard, FR
CASELLAS, Pierre, FR
JEGHAM, Samir, FR
MUNEAUX, Claude, FR
PERREAUT, Pierre, FR
(74) Jacobson, Claude, Cabinet Lavoix 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **PIRIDO[2,3-D]PIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMI, PAŅĒMIENS TO IEGŪŠANAI UN TO TERAPEITISKA IZMANTOŠANA**
PYRIDO[2,3-D]PYRIMIDINE DERIVATIVES, PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND THEIR THERAPEUTICAL USE
(57) 1. Savienojums, kas atbilst formulai (I):



kas raksturīgs ar to, ka Ar₁ ir izvēlēts no:



2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas ir formā, kas ir:

nehirāla vai
racēmiska, vai
bagātināta ar vienu stereoisomēru, vai
bagātināta ar vienu enantiomēru;
ar to, ka tas neobligāti ir sāls formā,
un ar to, ka tas neobligāti ir hidrāts vai solvāts.

3. Farmaceitiska kompozīcija, kas raksturīga ar to, ka satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un arī vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu pildvielu.

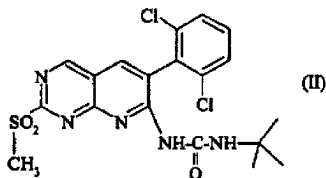
4. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka satur arī vismaz vienu citu pret vēzi aktīvu sastāvdaļu.

5. Medikaments, kas raksturīgs ar to, ka satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai šī savienojuma farmaceutiski pieņemamas skābes pievienošanas sāli, vai arī savienojuma ar formulu (I) hidrātu vai solvātu.

6. Savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanai, kas paredzēts šūnu proliferācijas izraisītu vai paasinātu slimību ārstēšanai un profilaksei.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju leikēmiju, primāru un metastātisku viendabīgu audzēju, karcinomu un vēža profilaksei un ārstēšanai.

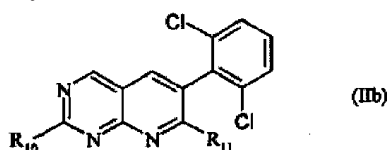
8. Paņēmiens savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu:



reaģē ar amīnu ar formulu Ar'_1NH_2 (III), kurā Ar'_1 ir Ar_1 , kā definēts 1. vai 2. pretenzijā, vai Ar_1 prekursors; un, kur tas ir piemērojams, šādā veidā iegūtā savienojuma Ar'_1 grupa tiek pārveidota Ar_1 grupā.

9. Paņēmiens savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka reaģē:

(i) savienojums ar formulu:



kurā R_{10} ir aizejošā grupa, tāda kā: (a) halogēna atoms, jo īpaši hlora vai broma atoms, vai (b) $alkil-S(O)_m$, kurā m ir 0, 1 vai 2; kurā R_{11} ir $NHC(O)-NH-tBu$; un

(ii) amīns ar formulu Ar'_1NH_2 (III), kurā Ar'_1 ir Ar_1 , kā definēts priekš (i), vai Ar_1 prekursors; un, kur tas ir piemērojams, šādā veidā iegūtā savienojuma Ar'_1 grupa tiek pārveidota Ar_1 grupā, kurā

(a) ja R_{10} ir halogēna atoms vai $alkil-S(O)_m$, kur m ir 2, reakcija tiek veikta temperatūrā no istabas temperatūras līdz šķīdinātāja atplūdes temperatūrai;

(b) ja R_{10} ir $alkil-S(O)_m$, kur m ir 0 vai 1, reakcija tiek veikta ar Ar'_1NH_2 (III) kausētā stāvoklī; kur tas ir piemērojams, savienojuma (III) Ar'_1 grupā klātesošās amīna funkcijas tiek pārveidotas sāls formā vai iepriekš aizsargātas.

10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kurā šķīdinātājs ir polārs.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kurā šķīdinātājs ir (i) tetrahidrofurāns, dimetilsulfoksīds vai etanols, neobligāti izmantots neliela daudzuma skābes, tādas kā sālskābe, klātbūtnē, vai

(ii) dimetilsulfoksīds, izmantots stipras bāzes, tādas kā $tBuOK$, klātbūtnē.

caurspīdīga materiāla; sienas apdares līdzekļi satur ārējo sienu (2), iekšējo sienu (3), garenvirzienā izvērstu pirmo malu (5) un pretī pirmajai malai (5) garenvirzienā izvērstu otro malu (6), turklāt pirmajai malai (5) ir ārēja izvērztuma un iedobuma daļas (10, 21, 11) un otrajai malai ir ārēja izvērztuma un iedobuma daļas (12, 20, 13), kā arī pirmās malas izvērztuma un iedobuma daļas (10, 21, 11) ir salāgojamas ar attiecīgajām otrās malas iedobuma un izvērztuma daļām (12, 20, 13), lai būtu saderība starp viena paneļa pirmo malu (5) un cita tāda paša paneļa otro malu (6); stiprinājums (4) ir daudzkārtains stiprinājums (4) un pirmajai malai (5) ir ārējā izvērztuma daļa (10), iekšējā izvērztuma daļa (21) un starposma iedobuma daļa (11), kas atrodas starp ārējā un iekšējā izvērztuma daļām (10, 21), un otrajai malai (6) ir ārējā iedobuma daļa (12), iekšējā iedobuma daļa (20) un starposma izvērztuma daļa (13), kas atrodas starp iekšējā un ārējā iedobuma daļām (12, 20),

kas raksturīgs ar to, ka paneļa otrajai malai ir integrāls caurums (25) fiksējošā elementa (30) uzņemšanai un ka pirmās malas (5) ārējā izvērztuma daļa (10) ir tik gara, lai pārklātu cita tāda paša paneļa otrās malas (6) fiksējošo caurumu (25).

2. Sienas panelis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmās malas (5) ārējā izvērztuma daļa (10) ir izvērzīta pāri sānu šķautnei, kuru definē iekšējā izvērztuma daļa (21), un otrās malas (6) ārējā iedobuma daļa (12) ir iedobta dziļāk nekā iekšējā iedobuma daļa (20).

3. Sienas panelis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vismaz vienai no malām (5, 6) ir starplikas padziļinājumi (51, 52), lai uzņemtu daļu (62, 63, 66) no starplikas stieņa (60, 65).

4. Sienas panelis saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt abām malām (5, 6) ir starplikas padziļinājumi (51, 52).

5. Sienas panelis saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt starplikas padziļinājumi (51, 52) ir salāgoti.

6. Sienas panelis saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt caurspīdīgais materiāls satur caurspīdīgu termoreaktīvu materiālu.

7. Sienas panelis saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt caurspīdīgais materiāls satur polikarbonāta materiālu.

8. Sienas struktūra, kurā iekļauts sienas panelis saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju.

9. Konstrukcijas sistēma, kas satur vismaz vienu sienas paneli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un starplikas elementus (60, 65), lai savienotu spraugu starp paneli un atbalsta elementu (80).

10. Sistēma saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt starplikas elementi ietver starpliku (65), lai atbalstītu sienas paneļa vienu malu.

11. Sistēma saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt starplikas elementi ietver starpliku (60) divu blakus esošu sienas paneļu blakusšķautņu atbalstīšanai.

12. Struktūra, kurā iekļauta konstrukcijas sistēma saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai.

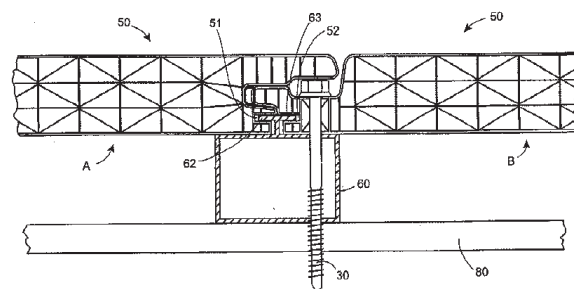


Fig. 5

- (51) **E04B 7/22**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2027347**
E04C 2/54⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 07736110.3 (22) 11.06.2007
(43) 25.02.2009
(45) 15.01.2014
(31) 20060445 (32) 13.06.2006 (33) IE
(86) PCT/IE2007/000054 11.06.2007
(87) WO2007/144861 21.12.2007
(73) Kingspan Research and Developments Limited, Dublin Road, Kingscourt, County Cavan, IE
(72) CAROLAN, James, IE
FLYNN, Gregory, IE
(74) Lane, Cathal Michael, et al, Tomkins & Co., 5 Dartmouth Road, Dublin 6, IE
Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
(54) **CAURSPĪDĪGA PLĀKSNE A TRANSLUCENT PANEL**
(57) 1. Sienas panelis (1), kas satur caurspīdīga materiāla nedalītu korpusu, turklāt: nedalītais korpus ietver sienas apdares līdzekļus (2, 3, 5, 6) un stiprinājumu (4), kurš atrodas starp sienas apdares līdzekļiem; sienas apdares līdzekļi un stiprinājums (4) ir no

- (51) **D21H 17/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2035220**
D21H 17/52⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
D21H 17/55⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
D21H 21/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
B31F 1/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
B31F 1/07⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 07795053.3 (22) 16.05.2007
(43) 18.03.2009

- (45) 25.06.2014
- (31) 808863 P (32) 26.05.2006 (33) US
451111 12.06.2006 US
- (86) PCT/US2007/011967 16.05.2007
- (87) WO2007/139726 06.12.2007
- (73) Georgia-Pacific Consumer Products LP, 133 Peachtree Street, N.E., Atlanta GA 30303, US
- (72) EDWARDS, Steven, L., US
SUPER, Guy, H., US
MCCULLOUGH, Stephen, J., US
REEB, Ronald, R., US
CHOU, Hung, Liang, US
YEH, Kang, Chang, US
DWIGGINS, John, H., US
HARPER, Frank, D., US
- (74) Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser Anwaltssozietät, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **KREPĒTAS ABSORBĒJOŠAS LOKSNES UZBŪVE AR LOKĀLI MAINĪGU BĀZES SVARU**
FABRIC CREPED ABSORBENT SHEET WITH VARIABLE LOCAL BASIS WEIGHT
- (57) 1. Absorbējoša celulozes loksne ar lokāli mainīgu bāzes svaru, kura satur papīrrūpniecībā izmantoto kompresēto šķiedru tīklu (retikulētu šķiedru struktūru) un ir izveidota:
- (a) no daudzām iegarenām paaugstināta blīvuma zonām, kuras pa lielākai daļai ir orientētas mašīnas virzienā (MD), resp., loksnes pārvietošanās virzienā, un kurām ir relatīvi mazs bāzes svars, kā arī ir priekšējā un aizmugurējā malas (380, 382) to longitudinālajos galos, un
- (b) no daudzām ar šķiedrām bagātinātām kupolveida zonām (12), kas ir savienotas ar daudzām iegarenajām paaugstināta blīvuma zonām (14), pie tam ar šķiedrām bagātinātajām zonām (12) ir: (i) relatīvi liels lokāls bāzes svars; (ii) daudzas mašīnas šķērsvirzienā (CD) stiepjošas muguriņas (kores), kurām CD virzienā ir velņveida pārsedžu profils attiecībā pret daudzo iegareno paaugstināta blīvuma zonu (14) priekšējām un aizmugurējām malām (380, 382).
2. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam iegarenās paaugstināta blīvuma zonas (14) papildus ir raksturīgas ar to, ka tām attiecība MD/CD aptuveni ir robežās no 6 līdz 10.
3. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam ar šķiedrām bagātinātajās kupolveida zonās (12) šķiedru orientācija izliecas loksnes CD virzienā.
4. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam iegarenajām ar šķiedrām bagātinātajām paaugstināta blīvuma zonām (14), kurām ir relatīvi mazs bāzes svars un kuras plešas MD virzienā, šķiedru orientācija izliecas loksnes CD virzienā.
5. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam loksne ir tukšumi, kuru tilpums ir vienāds ar vai lielāks par 9 gramiem uz gramu līdz 12 gramiem uz gramu.
6. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam CD garums ir lielāks par 6 %.
7. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam iegarenās paaugstināta blīvuma zonas (14) ir izkārtotas rakstā, kurā atkārtojas daudzi galvenokārt paralēli lineāri masīvi, kas viens attiecībā pret otru ir izvietoti šahveidīgi tā, ka daudzie saķērē iesaistītie masīvi ir izvietoti starp CD virzienā salāgotu iegareno paaugstināta blīvuma zonu (14) pāri, pie tam iegarenās paaugstināta blīvuma zonas (14) ir pozicionētas un konfigurētas tā, ka ar šķiedrām bagātinātās kupolveida zonas (12), kas atrodas starp CD virzienā salāgotu iegareno paaugstināta blīvuma zonu (14) pāri, plešas CD virzienā un tās nenosprosto priekšējā un aizmugurējā malas (380, 382) vismaz vienā no saķērē iesaistītajiem lineārajiem masīviem.
8. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam priekšējā un aizmugurējā MD malas (392, 394) ar šķiedrām bagātinātajās kupolveida zonās (12) pa lielākajai daļai ir izliektas iekšup tādā veidā, ka centrālā pārsedze (396) ar šķiedrām bagātinātajās kupolveida zonās (12) ir mazāka par pārsedzi (398) ar šķiedrām bagātināto kupolveida zonu (12) laterālajos galos.

9. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam ar šķiedrām bagātinātās kupolveida zonas (12) no loksnes laukuma aizņem aptuveni no 50 % līdz aptuveni 95 %.

10. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar 9. pretenziju, pie kam reprezentatīvie laukumi zonās ar relatīvi augstu bāzes svaru uzrāda raksturīgu lokālo bāzes svaru vismaz par 25 % lielāku, salīdzinot ar raksturīgo bāzes svaru reprezentatīvajās zonās ar zemu lokālo bāzes svaru.

11. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, pie kam loksnes īpatnējais tilpums ir lielāks par 5,5, kas izteikts papīrrūpniecībā izmantotajās mērvienībās (mils/8plies)/(lb/ream), kurās: „mils” ir garuma vienība, kas ir vienāda ar tūkstošdaļu no collas un tiek izmantota materiāla biezuma raksturošanai, ko pārdod loksnes; „ply” ir slānis; „lb” ir mārciņa; „ream” ir rīse (lokšņu daudzuma mērvienība papīra pakā), vai lielāks par 0,085 ar mērvienību mm/8plies/gsm, kurā „gsm” ir grams uz m², pie tam: (i) loksne tukšumu tilpums ir 9 grami uz gramu vai lielāks, kad tās bāzes svars ir 23 mārciņas uz rīsi (37,5 grami uz m²) vai mazāks; (ii) loksne tukšumu tilpums ir 7 grami uz gramu vai lielāks, kad tās bāzes svars ir lielāks par 23 mārciņām uz rīsi (37,5 grami uz m²).

12. Paņēmiens ar lenti krepētas absorbējošas celulozes loksnes iegūšanai, kurš satur:

(a) papīra ražošanas kompozīcijas atūdeņošanu kompaktēšanas ceļā, lai izveidotu topošo klājumu ar būtībā gadījuma rakstura papīra ražošanai nepieciešamo šķiedru sadalījumu;

(b) atūdeņotā klājuma, kuram būtībā ir gadījuma rakstura šķiedru orientācija, uznešanu uz transportēšanas lentes virsmas (284), kura pārvietojas translācijas kustībā ar virsmas pārnese ātrumu;

(c) minētā klājuma uz transportēšanas lentes virsmas (284) krepēšanu ar krepēšanas lenti pie klājuma konsistences aptuveni no 30 % līdz aptuveni 50 %, izmantojot trafaletu krepēšanas lenti (60), pie tam krepēšanas solis ar lenti, iedarbojoties ar spiedienu, notiek kontaktzonā/spraugā, kas izveidota starp transportēšanas lentes virsmu (284) un krepēšanas lenti (60), kura pārvietojas ar lentes ātrumu, kas ir mazāks par pārnese virsmas ātrumu, pie tam trafaletās lentes raksts, minētās spraugas parametri, ātrums delta un klājuma konsistence tiek izvēlēti tādi, ka klājums tiek krepēts no transportēšanas lentes virsmas (284) un no jauna tiek izkliedēts uz krepēšanas lentes (60), lai formētu klājumu ar šķiedru tīklu (retikulētu šķiedru struktūru), kurā ir daudzas savstarpēji saistītas zonas ar lokāli atšķirīgiem bāzes svāriem, kuras ietver vismaz: (i) daudzas ar šķiedrām bagātinātās kupolveida zonas (12) ar augstu lokālu bāzes svaru, kuras ir savstarpēji saistītas ar: (ii) daudzu iegareno zonu (14) palīdzību no kompresētām papīra ražošanas šķiedrām, pie tam iegarenajām zonām ir relatīvi zems lokāls bāzes svārs un tās pa lielākai daļai ir orientētas loksnes pārvietošanas mašīnas virzienā (MD), turklāt iegarenās palielināta blīvuma zonas papildus ir raksturīgas ar to, ka attiecība MD/CD ir vismaz 1,5, un ar to, ka

(d) klājums tiek žāvēts.

13. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, pie kam ar šķiedrām bagātinātās kupolveida zonas ietver izstiepjamās makroieloces.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, pie kam tas papildus ietver makroielocu stiepšanu, klājumu stiepjot loksnes pārvietošanas MD virzienā.

15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, kurš papildus satur sekojošus soļus:

klājuma uznešanu uz Yankee tipa žāvētāja (120), kurā papīra lente tiek žāvēta, to piespiežot pie žāvētāja cilindra;

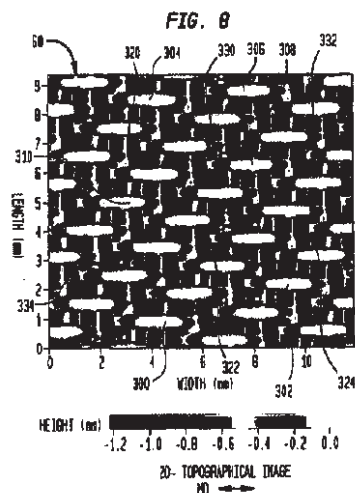
klājuma no Yankee žāvētāja (120) krepēšanu un

klājuma uztīšanu uz spoles (276), kura tiek darbināta, ievērojot attiecību „Fabric Crepe / Reel Crepe” robežās no aptuveni 1 līdz aptuveni 20.

16. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, pie kam paņēmiens īstenošanai attiecība „Caliper Gain / % Reel Crepe” ir robežās no aptuveni 1,5 līdz aptuveni 5.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, kurš papildus satur sekojošus soļus, pie kam loksnei īpatnējais tilpums ir lielāks par 5,5 ar mērvienību (mils/8plies)/(lb/ream) vai lielāks par 0,085 (mm/8plies/gsm), pie tam: (i) loksnei tukšumu tilpums ir 9 grami uz gramu vai lielāks, kad tai ir bāzes svārs, kas lielāks par 23 mārciņām uz rīsi (resp., lielāks par 37,5 gramiem uz m²).

18. Absorbējoša celulozes loksne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, pie kam iegarenās zonas (14) ar palielinātu blīvumu papildus ir raksturīgas ar to, ka MD/CD attiecība ir vismaz 1,5.



- (51) **C12Q 1/68**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2036990**
 (21) 08015997.3 (22) 11.09.2008
 (43) 18.03.2009
 (45) 02.04.2014
 (31) 993391 P (32) 11.09.2007 (33) US
 (73) Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, DE
 F.Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
 (72) LANGLAND, Rachel, US
 SHARP, Thad, US
 WILL, Stephen, US
 WU, Lin, US
 (74) Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **DIAGNOSTIKAS TESTS JUTĪBAI PRET B-RAF KINĀZES INHIBITORU**
DIAGNOSTIC TEST FOR SUSCEPTIBILITY TO B-RAF KINASE INHIBITORS

(57) 1. Metode vēža šūnu jutības noteikšanai pret B-Raf kināzes inhibitoru, metode ietver:

- nukleīnskābes parauga sagādi no vēža pacienta vēža šūnām,
- mērķa nukleotīdu sekvences amplifikāciju nukleīnskābes paraugā, pielietojot praimeru pāri, kas amplificēs mērķa polinukleotīdu sekvenci, raksturīgu ar to, ka mērķa polinukleotīdu sekvence ietver V600E, V600D vai V600K izmainīto *BRAF* sekvenci, un amplifikācija tiek veikta iezīmētās oligonukleotīdu zondes klātbūtnē, kura ietver sekvenci SEQ ID NO: 1, raksturīgu ar to, ka „n” ir dezoksīnozināns, un nosaka izmainītās sekvenču esamību V600E, V600D vai V600K *BRAF* mutācijas saitā, un
- V600E, V600D vai V600K *BRAF* mutācijas esamības vai neesamības noteikšanu, ar to nosakot vēža šūnu jutību pret B-Raf inhibitoru.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka amplifikācija tiek veikta otras zondes klātbūtnē, kas nosaka dabīgās sekvenču esamību V600E, V600D vai V600K mutācijas saitā.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka otrā zonde ietver vismaz 15 blakus esošus nukleotīdus nukleīnskābju sekvencē SEQ ID NO: 2.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens no pāra prameriem ietver vismaz 15 blakus esošus nukleotīdus nukleīnskābju sekvencē SEQ ID NO: 3.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka viens no pāra prameriem ietver vismaz 15 blakus esošus nukleotīdus nukleīnskābju sekvencē SEQ ID NO: 4.

6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka reakcijas amplifikācija ietver RT-PCR procedūru.

7. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka B-Raf kināzes inhibitors ir mutant-specifisks B-Raf kināzes inhibitors.

8. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka B-Raf kināzes inhibitors ir PLX4032.

9. Komplekts pacienta, kurš būtu kandidāts ārstēšanai ar B-Raf kināzes inhibitoru noteikšanai, raksturīgs ar to, ka komplekts ietver pirmo alēles-specifisko zondi, raksturīgu ar to, ka pirmā zonde ir piemērota V600E, V600D vai V600K *BRAF* mutācijas noteikšanai un ietver sekvenci SEQ ID NO: 1, raksturīgu ar to, ka „n” ir dezoksīnozināns.

10. Komplekts saskaņā ar 9. pretenziju, kurā papildus ietverta otrā alēles-specifiskā zonde, raksturīga ar to, ka otrā zonde nosaka dabīgo *BRAF* sekvenci un ietver vismaz 15 blakus esošus nukleotīdus nukleīnskābju sekvencē SEQ ID NO: 2.

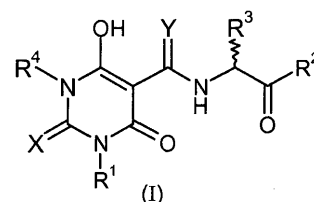
11. Komplekts saskaņā ar 9. pretenziju, kurā papildus ietverts praimeru pāris, kas amplificē mērķa rajonu *BRAF* sastāvā, kurš ietver V600E, V600D vai V600K mutācijas saitū.

12. Komplekts saskaņā ar 11. pretenziju, raksturīgs ar to, ka praimeru pāris ietver praimeru, kurš ietver vismaz 15 blakus esošus nukleotīdus no sekvenču SEQ ID NO: 3.

13. Komplekts saskaņā ar 11. pretenziju, raksturīgs ar to, ka praimeru pāris ietver pramerus, kuriem piemīt sekvenču SEQ ID NO: 3 un SEQ ID NO: 4.

14. Komplekts saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīgs ar to, ka pirmajai zondei piemīt sekvence SEQ ID NO: 1, un komplekts satur arī otro zondi, kurai piemīt sekvence SEQ ID NO: 2, un praimeru pāri, kuriem piemīt nukleotīdu sekvence attiecīgi SEQ ID NO: 3 un SEQ ID NO: 4.

- (51) **A61K 31/47**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2037922**
A61K 31/495⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 487/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/513⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/5377⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 7/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07798915.0 (22) 22.06.2007
 (43) 25.03.2009
 (45) 22.01.2014
 (31) 805602 P (32) 23.06.2006 (33) US
 (86) PCT/US2007/071854 22.06.2007
 (87) WO2007/150011 27.12.2007
 (73) GlaxoSmithKline LLC, Corporation Service Company, 2711 Centreville Road, Suite 400, Wilmington, Delaware 19808, US
 (72) DUFFY, Kevin, J., US
 FITCH, Duke, M., US
 JIN, Jian, US
 LIU, Ronggang, US
 SHAW, Antony, N., US
 WIGGALL, Kenneth, US
 (74) Sewell, Richard Charles, GlaxoSmithKline Corporate Intellectual Property, CN925.1, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **PROLILHIDROKSILĀZES INHIBITORI**
PROLYL HYDROXYLASE INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums saskaņā ar formulu (I):



kur:

R¹ un R⁴ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -NR⁵R⁶, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₅-C₈)cikloalkenilgrupas, (C₅-C₈)cikloalkenil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, arilgrupas, aril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, heteroarilgrupas un heteroaril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas,

R² ir -NR⁷R⁸ vai -OR⁹,

R³ ir H vai (C₁-C₆)alkilgrupa, kur R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, arilgrupas, aril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroaril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -C(O)(C₁-C₄)alkilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)cikloalkilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)heterocikloalkilgrupas, -C(O)arilgrupas, -C(O)heteroarilgrupas un -S(O)₂(C₁-C₄)alkilgrupas vai, ja R⁵ un R⁶ ir piesaistīti pie viena un tā paša slāpekļa atoma, kur R⁵ un R⁶ ir ņemti kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir piesaistīti, veido 5- vai 6-, vai 7-locekļu gredzenu, kas neobligāti satur vēl vienu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, slāpekļa un sēra atoma, R⁷ un R⁸ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas un

R⁹ ir H vai katjons, vai (C₁-C₁₀)alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas,

X ir O vai S, un

Y ir O vai S,

kur R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ jebkurš oglekļa atoms vai heteroatoms ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, -OR¹⁰, -NR⁵R⁶, oksogrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, -C(O)R¹⁰, -C(O)OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -N(R⁵)C(O)R¹⁰, -N(R⁵)C(O)OR¹⁰, -OC(O)NR⁵R⁶, -N(R⁵)C(O)NR⁵R⁶, -SO₂NR⁵R⁶, -N(R⁵)SO₂R¹⁰, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, arilgrupas, (C₁-C₆)alkilarilgrupas, heteroarilgrupas un (C₁-C₆)alkilheteroarilgrupas, kur R⁵ un R⁶ ir tāds pats, kā definēts iepriekš, un R¹⁰ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, -C(O)(C₁-C₄)alkilgrupas, -C(O)arilgrupas, -C(O)heteroarilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)cikloalkilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)heterocikloalkilgrupas, -S(O)₂(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₆-C₁₄)arilgrupas, aril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, heteroarilgrupas un heteroaril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

X ir O,

Y ir O,

R¹ un R⁴ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₅-C₈)cikloalkenilgrupas, (C₅-C₈)cikloalkenil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, arilgrupas, aril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, heteroarilgrupas un heteroaril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, R² ir -NR⁷R⁸ vai -OR⁹,

R³ ir H vai (C₁-C₄)alkilgrupa,

kur R⁷ un R⁸ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas un

R⁹ ir H vai katjons, vai (C₁-C₁₀)alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas,

kur R¹, R², R³, R⁴, R⁷, R⁸, R⁹ jebkurš oglekļa atoms vai heteroatoms ir neaizvietots vai ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, -OR¹⁰, -NR⁵R⁶, oksogrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, -C(O)R¹⁰, -C(O)OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -N(R⁵)C(O)R¹⁰, -N(R⁵)C(O)OR¹⁰, -OC(O)NR⁵R⁶, -N(R⁵)C(O)NR⁵R⁶, -SO₂NR⁵R⁶, -N(R⁵)SO₂R¹⁰, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, arilgrupas, (C₁-C₆)alkilarilgrupas, heteroarilgrupas un (C₁-C₆)alkilheteroarilgrupas, kur R⁵ un R⁶ ir, kā noteikts 1. pretenzijā un R¹⁰ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, -C(O)(C₁-C₄)alkilgrupas, -C(O)arilgrupas, -C(O)heteroarilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)cikloalkilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)heterocikloalkilgrupas,

-S(O)₂(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₆-C₁₄)arilgrupas, aril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, heteroarilgrupas un heteroaril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

X ir O,

Y ir O,

R¹ un R⁴ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₅-C₈)cikloalkenilgrupas, (C₅-C₈)cikloalkenil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, arilgrupas, aril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, heteroarilgrupas un heteroaril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, R² ir -OR⁹,

R³ ir H vai (C₁-C₄)alkilgrupa,

R⁹ ir H vai katjons, vai (C₁-C₁₀)alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas,

kur R¹, R², R³, R⁴, R⁹ jebkurš oglekļa atoms vai heteroatoms ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, -OR¹⁰, -NR⁵R⁶, oksogrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, -C(O)R¹⁰, -C(O)OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -N(R⁵)C(O)R¹⁰, -N(R⁵)C(O)OR¹⁰, -OC(O)NR⁵R⁶, -N(R⁵)C(O)NR⁵R⁶, -SO₂NR⁵R⁶, -N(R⁵)SO₂R¹⁰, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, arilgrupas, (C₁-C₆)alkilarilgrupas, heteroarilgrupas un (C₁-C₆)alkilheteroarilgrupas, kur R⁵ un R⁶ ir, kā noteikts 1. pretenzijā, un R¹⁰ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, -C(O)(C₁-C₄)alkilgrupas, -C(O)arilgrupas, -C(O)heteroarilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)cikloalkilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)heterocikloalkilgrupas, -S(O)₂(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₆-C₁₄)arilgrupas, aril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, heteroarilgrupas un heteroaril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

X ir O,

Y ir O,

R¹ un R⁴ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₅-C₈)cikloalkenilgrupas, (C₅-C₈)cikloalkenil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkil-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, arilgrupas, aril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, heteroarilgrupas un heteroaril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, R² ir -OR⁹,

R³ ir H,

R⁹ ir H vai katjons,

kur R¹, R², R³, R⁴ jebkurš oglekļa atoms vai heteroatoms ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, -OR¹⁰, -NR⁵R⁶, oksogrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, -C(O)R¹⁰, -C(O)OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -N(R⁵)C(O)R¹⁰, -N(R⁵)C(O)OR¹⁰, -OC(O)NR⁵R⁶, -N(R⁵)C(O)NR⁵R⁶, -SO₂NR⁵R⁶, -N(R⁵)SO₂R¹⁰, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, arilgrupas, (C₁-C₆)alkilarilgrupas, heteroarilgrupas un (C₁-C₆)alkilheteroarilgrupas, kur R⁵ un R⁶ ir, kā noteikts 1. pretenzijā, un R¹⁰ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₀)alkilgrupas, (C₂-C₁₀)alkenilgrupas, (C₂-C₁₀)alkinilgrupas, -C(O)(C₁-C₄)alkilgrupas, -C(O)arilgrupas, -C(O)heteroarilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)cikloalkilgrupas, -C(O)(C₃-C₆)heterocikloalkilgrupas, -S(O)₂(C₁-C₄)alkilgrupas, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₆-C₁₄)arilgrupas, aril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, heteroarilgrupas un heteroaril-(C₁-C₁₀)alkilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

N-[[1-(4-hlorfenil)-6-hidroksi-2,4-dioks-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
N-[[1-[[2,4-bis(metiloksi)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-dioks-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
N-[[1-(4-hlorfenil)-6-hidroksi-4-oks-3-(fenilmetil)-2-tioks-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,

N-{{6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,
N-{{6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-2,4-diokso-1-fenil-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna un

N-{{1-(1,1-dimetiletil)-3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

N-{{6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1-(2-piridinil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-1-(2-nitrofenil)-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-[(3-ciānfenil)metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1-[[4-(trifluormetil)fenil]metil]-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-[(3,4-dihlorfenil)metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-1-[[3-(metiloksi)fenil]metil]-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-[(2,6-dihlorfenil)metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-1-metil-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-(2-ciklopropiletil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-heksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-etil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1-propil-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-butil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-2,4-diokso-1-(2-feniletil)-3-(fenilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-1-(1-metiletil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-1,3-bis(1-metiletil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-[[2-bromfenil]metil]-1-(1,1-dimetiletil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-(2,6-dihlorfenil)-3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-(2,4-dihlorfenil)-3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-(2-bromfenil)-3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-(2-bifenilil)-3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-2,4-diokso-3-(fenilmetil)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1-(2-tienil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-3-[3-(4-morfolinil)propil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1-(3-piridinil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-[[2-fluorfenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-[[2-hlorfenil]metil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-[(5,5,8,8-tetrametil-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftalenil)metil]-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-[[2,4-dimetilfenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-[[2,4,6-trifluorfenil]metil]-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-3-[[4-(1-metiletil)fenil]metil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-[[2-etilfenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-[[4-etilfenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-[[2,4,6-trimetilfenil]metil]-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-(2-cikloheksiletil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-[[3,5-bis(metiloksi)fenil]metil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-3-(2-naftalenilmetil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-3-[[4-metilfenil]metil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-[[4-bifenililmetil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-[[4-(1,3-benzoksazol-2-il)fenil]metil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-[[2-(4-bifenilil)-2-oksoetil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1,3-bis[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-3-(4-metilcikloheksil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-[[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-(cikloheksilmetil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-cikloheptil-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1-triciklo[3.3.1.^{1,3}]dec-1-il-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-[[1R,2R,4S]-biciklo[2.2.1]hept-2-il]-3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-3-(3-metilcikloheksil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-cikloheksil-1-ciklopropil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-ciklobutil-3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{3-cikloheksil-1-ciklopentil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-1,3-bis(3-metilbutil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{6-hidroksi-1,3-bis[[2-(metiloksi)fenil]metil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1,3-bis[[2-hlorfenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1,3-diheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-3-(2-metilcikloheksil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-6-hidroksi-3-(2-naftalenil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1-cikloheksil-3-heksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1,3-dicikloheptil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

N-{{1,3-diciklopentil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

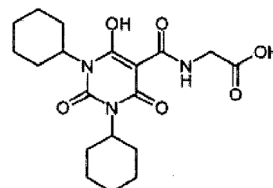
N-{{1-cikloheksil-3-(2,3-dimetilcikloheksil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil}karbonil}glicīna,

4-[5-{{(karboksimetil)amino}karbonil}]-3-cikloheksil-4-hidroksi-2,6-diokso-3,6-dihidro-1(2H)-pirimidinil}cikloheksānkarbonskābes,

N-[[1-cikloheksil-3-(4-etilcikloheksil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
cis-4-[3-cikloheksil-5-[[2-(etiloksi)-2-oksoetil]amino]karbonil]-4-hidroksi-2,6-diokso-3,6-dihidro-1(2H)-pirimidinil]cikloheksānkarbonskābes,
 N-[[1-cikloheksil-6-hidroksi-3-(1-metilcikloheksil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 3-[5-[[[karboksimetil]amino]karbonil]-3-cikloheksil-4-hidroksi-2,6-diokso-3,6-dihidro-1(2H)-pirimidinil]cikloheksānkarbonskābes,
 N-[[1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-(2-okso-2-feniletīl)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-6-hidroksi-3-[2-(4-metiloksi)fenil]-2-oksoetil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-6-hidroksi-3-[2-(4-metilfenil)-2-oksoetil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-3-(3,3-dimetil-2-oksobutīl)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-3-[2-(4-fluorfenil)-2-oksoetil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-[2-(4-ciānfenil)-2-oksoetil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-[2-(1-benzofuran-2-il)-2-oksoetil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-cikloheksil-6-hidroksi-1-(1-naftalenil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-cikloheksil-1-(4,4-dimetilcikloheksil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-3-[(2,3-difluorfenil)metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 etil N-[[1,3-dicikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonotioil]glicināta,
 N-[[1,3-dicikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonotioil]glicīna,
 6-[5-[[[karboksimetil]amino]karbonil]-3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3,4-dihidro-1(2H)-pirimidinil]heksānkarbonskābes,
 6-[5-[[[karboksimetil]amino]karbonotioil]-3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3,4-dihidro-1(2H)-pirimidinil]heksānkarbonskābes,
 N-[[1-cikloheksil-3-[(3,4-dihlorfenil)metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-cikloheksil-6-hidroksi-1-*trans*-4-(metiloksi)cikloheksil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-[1,1'-bi(cikloheksil)-4-il]-3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[6-hidroksi-2,4-diokso-1,3-*bis*(1-propilbutil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-(2-ciklopropiletīl)-6-hidroksi-1-[3-(metiloksi)fenil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1-(4-fenilcikloheksil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-3-[(3,4-difluorfenil)metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-(2-ciklopropiletīl)-6-hidroksi-1-[4-(metiloksi)fenil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-(2-ciklopropiletīl)-6-hidroksi-1-(3-nitrofenil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-(2-ciklopropiletīl)-6-hidroksi-2,4-diokso-1-[4-(2-tienil)fenil]-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1,3-*bis*(1-etilpropil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-3-[4-(trifluormetil)fenil]metil]-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1,3-dibutīl-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1,3-*bis*(2-ciklopropiletīl)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[6-hidroksi-1,3-*bis*(2-metilpropil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-(2-ciklopropiletīl)-6-hidroksi-1-[3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-(2-ciklopropiletīl)-6-hidroksi-1-[4-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)fenil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,

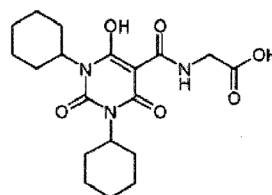
N-[[3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1-(4-piperidinil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-(2-ciklopropiletīl)-1-[4-(2-furanil)fenil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1,3-*bis*(1,1-dimetilpropil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1-(3-piperidinil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1-(1-[[[fenilmetil]oksi]karbonil]-3-piperidinil)-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-(1-acetil-3-piperidinil)-3-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-3-[[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-[(2-bromfenil)metil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-3-[(2,6-dihlorfenil)metil]-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-[(2-brom-5-(metiloksi)fenil)metil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-[(2-brom-5-(trifluormetil)fenil)metil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-[(2-brom-5-fluorfenil)metil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[3-[(2-brom-4-(1,1-dimetiletīl)fenil)metil]-1-cikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-6-hidroksi-3-[(2-metilfenil)metil]-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 N-[[1-cikloheksil-3-(1,1-dimetilpropil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna un
 N-[[1,3-*bis*(2,6-dihlorfenil)-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīna,
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

7. N-[[1,3-dicikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīns ar formulu



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. N-[[1,3-dicikloheksil-6-hidroksi-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidro-5-pirimidinil]karbonil]glicīns ar formulu



9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts un viens vai vairāki farmaceutiski pieņemami nesēji, šķīdinātāji vai palīgvielas.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts izmantošanai terapijā.

11. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai solvāta izmantošana medikamenta iegūšanai, kas paredzēts anēmijas ārstēšanai.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts izmantošanai anēmijas ārstēšanā.

13. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai solvāta izmantošana medikamenta iegūšanai, kas paredzēts izmantošanai išeimijas ārstēšanā.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts izmantošanai išēmijas ārstēšanā.

15. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemama sāls vai solvāta izmantošana medikamenta iegūšanai, kas paredzēts izmantošanai miokarda infarkta ārstēšanā.

16. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts izmantošanai miokarda infarkta ārstēšanā.

17. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, kur anēmija ir saistīta ar ķīmijterapiju vēža ārstēšanai.

18. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, kur anēmija ir saistīta ar nieru slimību.

(51) **C07D 213/36**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2041088**

C07D 243/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 295/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 333/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/495⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 241/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 07796466.6 (22) 26.06.2007

(43) 01.04.2009

(45) 08.01.2014

(31) 816936 P (32) 28.06.2006 (33) US
850027 P 06.10.2006 US

(86) PCT/US2007/014842 26.06.2007

(87) WO2008/002583 03.01.2008

(73) AMGEN INC., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US

(72) HITCHCOCK, Stephen, US

AMAGADZIE, Albert, US

QIAN, Wenyuan, US

XIA, Xiaoyang, US

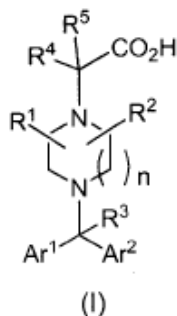
HARRIED, Scott S., US

(74) Eisenführ, Speiser & Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen, DE

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **GLICĪNA TRANSPORTĒTĀJA-1 INHIBITORI**
GLYCINE TRANSPORTER-1 INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



raksturīgs ar to, ka:

n ir skaitlis no 1 līdz 3;

R¹ un R² ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas vai heterociklilgrupas, kur iepriekšminētie gredzeni ir neobligāti aizvietoti ar R^a, R^b vai R^c, kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēngrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas, hidroksilgrupas, cianogrupas, monoizvietotas amīngrupas vai diaizvietotas amīngrupas; vai R¹ un R², kad piesaistīti pie viena oglekļa atoma, var apvienoties, lai veidotu cikloalkilgrupu vai monociklisku piesātinātu heterociklilgrupu, lai veidotu spiro gredzenu, kur cikloalkilgrupa vai monocikliska piesātināta heterociklilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar R^d, R^e vai R^f, kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, alkoksigrupas, fluora atoma, fluoralkilgrupas, fluoralkoksigrupas, hidroksilgrupas, monoizvietotas amīngrupas, vai diaizvietotas amīngrupas; vai

R¹ un R², kad piesaistīti pie oglekļa atomiem 2 un 5 vai 3 un 6 pozīcijās piperazīna gredzenā, var apvienoties, lai veidotu -C₁-C₃- alkilēna ķēdi, kur viens no oglekļa atomiem alkilēna ķēdē ir neobligāti aizvietots ar -NR-, -O-, -S(O)_n- (kur R ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un n₁ ir 0-2) un arī kur viens vai divi ūdeņraža atomi alkilēna ķēdē var būt neobligāti aizvietoti ar vienu vai divām alkilgrupām;

R³, R⁴ un R⁵ ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, alkilgrupa, fluora atoms, vai fluoralkilgrupa; un

Ar¹ un Ar² ir neatkarīgi arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa, vai heterociklilgrupa, kur katrs no iepriekšminētajiem gredzeniem ir neobligāti aizvietots ar R^g, R^h vai Rⁱ, kur R^g ir alkilgrupa, -C=C-R⁶ (kur R⁶ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa), halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, halogēnalkoksigrupa, alkiltiogrupa, cianogrupa, alkoksigrupa, amīngrupa, monoizvietota amīngrupa, diaizvietota amīngrupa, sulfonilgrupa, acilgrupa, karboksigrupa, alkoksikarbonilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, hidroksialkoksigrupa, alkoksialkoksigrupa, amīnalkoksigrupa, amīnsulfonilgrupa, amīnkarbonilgrupa, vai acilamīngrupa, un R^h un Rⁱ ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēngrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, alkiltiogrupas, cianogrupas, alkoksigrupas, amīngrupas, monoizvietotas amīngrupas, diaizvietotas amīngrupas, sulfonilgrupas, acilgrupas, karboksigrupas, alkoksikarbonilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksialkilgrupas, amīnalkilgrupas, hidroksialkoksigrupas, alkoksialkoksigrupas, amīnalkoksigrupas, amīnsulfonilgrupas, amīnkarbonilgrupas, acilamīngrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, vai heterociklilgrupas, kur aromātisks vai aliciklisks gredzens R^g, R^h un Rⁱ grupā ir neobligāti aizvietots ar R^j, R^k vai R^l, kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, alkiltiogrupas, cianogrupas, alkoksigrupas, amīngrupas, monoizvietotas amīngrupas, diaizvietotas amīngrupas, sulfonilgrupas, acilgrupas, karboksigrupas, alkoksikarbonilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksialkilgrupas, amīnalkilgrupas, hidroksialkoksigrupas, alkoksialkoksigrupas, amīnalkoksigrupas, amīnsulfonilgrupas, amīnkarbonilgrupas, vai acilamīngrupas; vai

tā farmaceitiski pieņemamais sāls, ar nosacījumu, ka: savienojums ar formulu (I) ir cits nevis 2-(4-benzhidrilpiperazin-1-il)etiķskābe, ir cits nevis 2-(4-((4-hlorfenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābe, un, kad R¹, R², R³, R⁴ un R⁵ ir ūdeņraža atoms un Ar¹ ir 4-fluorfenilgrupa un n=1, tad Ar² ir cits nevis 4-fluorfenilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka: n ir 1;

R¹ un R² ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas vai heterociklilgrupas, kur iepriekšminētie gredzeni ir neobligāti aizvietoti ar R^a, R^b vai R^c, kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēngrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas, hidroksilgrupas, cianogrupas, monoizvietotas amīngrupas vai diaizvietotas amīngrupas; vai R¹ un R², kad piesaistīti pie viena oglekļa atoma, var apvienoties, lai veidotu cikloalkilgrupu vai monociklisku piesātinātu heterociklilgrupu, lai veidotu spiro gredzenu, kur cikloalkilgrupa vai monocikliska piesātināta heterociklilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar R^d, R^e vai R^f, kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, alkoksigrupas, fluora atoma, fluoralkilgrupas, fluoralkoksigrupas, hidroksilgrupas, monoizvietotas amīngrupas, vai diaizvietotas amīngrupas; vai R¹ un R², kad piesaistīti pie oglekļa atomiem 2 un 5 vai 3 un 6 pozīcijās piperazīna gredzenā, var apvienoties, lai veidotu -C₁-C₃- alkilēna ķēdi, kur viens no oglekļa atomiem alkilēna ķēdē ir neobligāti aizvietots ar -NR-, -O-, -S(O)_n- (kur R ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un n₁ ir 0-2) un arī kur viens vai divi ūdeņraža atomi alkilēna ķēdē var būt neobligāti aizvietoti ar vienu vai divām alkilgrupām;

un Ar¹ un Ar² ir neatkarīgi arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa, vai heterociklilgrupa, kur katrs no iepriekšminētajiem gredzeniem ir neobligāti aizvietots ar R^g, R^h vai Rⁱ, kur R^g ir alkilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, halogēnalkoksigrupa, alkiltiogrupa, cianogrupa, alkoksigrupa, amīngrupa, monoizvietota amīngrupa, diaizvietota amīngrupa, sulfonilgrupa, acilgrupa, karboksigrupa, alkoksikarbonilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, hidroksialkoksigrupa, alkoksialkoksigrupa, amīnalkoksigrupa,

amīnsulfonilgrupa, amīnkarbonilgrupa, vai acilamīngrupa, un R^h un R^i ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēngrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, alkiltiogrupas, cianogrupas, alkoksigrupas, amīngrupas, monoaiizvietotas amīngrupas, diaizvietotas amīngrupas, sulfonilgrupas, acilgrupas, karboksigrupas, alkoksikarbonilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksialkilgrupas, amīnalkilgrupas, hidroksialkoksigrupas, alkoksialkoksigrupas, amīnalkoksigrupas, amīnsulfonilgrupas, amīnkarbonilgrupas, acilamīngrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, vai heterociklilgrupas, kur aromātisks vai aliciklisks gredzens R^g , R^h un R^i grupā ir neobligāti aizvietots ar R^j , R^k vai R^l , kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, alkiltiogrupas, cianogrupas, alkoksigrupas, amīngrupas, monoaiizvietotas amīngrupas, diaizvietotas amīngrupas, sulfonilgrupas, acilgrupas, karboksigrupas, alkoksikarbonilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksialkilgrupas, amīnalkilgrupas, hidroksialkoksigrupas, alkoksialkoksigrupas, amīnalkoksigrupas, amīnsulfonilgrupas, amīnkarbonilgrupas, vai acilamīngrupas.

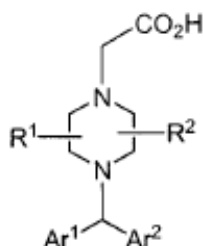
3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R^1 un R^2 ir ūdeņraža atomi.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka: R^1 un R^2 ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, vai halogēnalkoksigrupas ar nosacījumu, ka vismaz viens no R^1 un R^2 ir cits nekā ūdeņraža atoms; vai R^1 ir ūdeņraža atoms un R^2 ir alkilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R^1 , R^2 un R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi, un Ar^1 un Ar^2 ir fenilgrupas, katra fenilgrupa ir neobligāti aizvietota ar R^g , R^h vai R^i .

6. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka: R^1 , R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi, R^2 ir alkilgrupa, un Ar^1 un Ar^2 ir fenilgrupas, neobligāti aizvietotas ar R^g , R^h vai R^i ; vai R^1 , R^2 , R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi, Ar^1 ir fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar R^g , R^h vai R^i , un Ar^2 ir cikloalkilgrupa; vai R^1 , R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi, R^2 ir alkilgrupa, Ar^1 ir fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar R^g , R^h vai R^i , un Ar^2 ir cikloalkilgrupa; R^1 , R^2 , R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi, Ar^1 ir fenilgrupa un Ar^2 ir heteroarilgrupa, katrs gredzens ir neobligāti aizvietots ar R^g , R^h vai R^i ; vai R^1 , R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi, R^2 ir alkilgrupa, Ar^1 ir fenilgrupa un Ar^2 ir heteroarilgrupa, katrs gredzens ir neobligāti aizvietots ar R^g , R^h vai R^i .

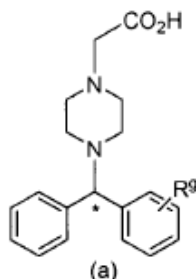
7. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojumam ir struktūra:



kur:

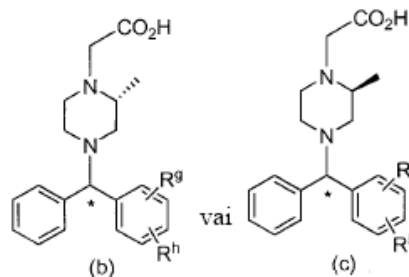
R^1 un R^2 ir neatkarīgi ūdeņraža atomi vai alkilgrupas, un Ar^1 un Ar^2 ir neatkarīgi fenilgrupas, katrs gredzens neobligāti aizvietots ar R^g , R^h vai R^i , kur R^g ir alkilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, halogēnalkoksigrupa, alkiltiogrupa, alkoksigrupa, alkilkarbonilgrupa, vai alkoksikarbonilgrupa.

8. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojumam ir struktūra:



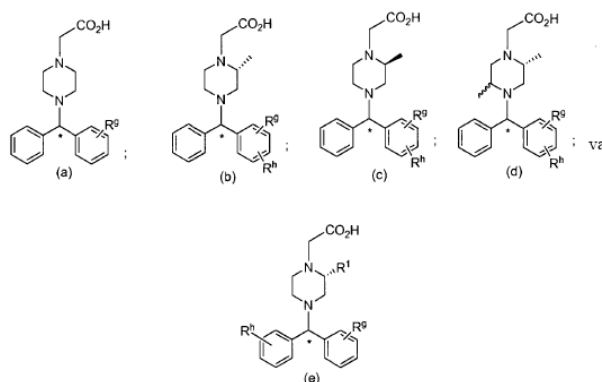
kur R^g ir alkilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, vai halogēnalkoksigrupa ir piesaistīta fenilgredzenā 3-pozīcijā un stereoķīmija pie *C ir (R).

9. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojumam ir struktūra:



kur R^g un R^h ir neatkarīgi ūdeņradis, alkilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa vai halogēnalkoksigrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojumam ar formulu (I) ir viena no sekojošām struktūrām:



kur R^1 ir ūdeņradis vai metilgrupa un R^g ir cianogrupa, heteroarilgrupa vai fenilgrupa, katrs gredzens R^g grupā ir neobligāti aizvietots ar alkilgrupu un R^h ir alkilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa vai halogēnalkoksigrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R^g atrodas fenilgredzenā 3. pozīcijā un stereoķīmija pie *C ir (R).

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

(R)-2-(4-(fenil(3-(trifluormetil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-(4-((3-bromfenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-(4-(fenil(3-(trifluormetil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-(4-((3,5-dihlorfenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 (S)-2-(4-(fenil(3-(trifluormetil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-(4-((4-bromfenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-(4-(fenil(4-(trifluormetil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-(4-((2-bromfenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-(4-((3-bifenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 (S)-2-(4-((4-bromfenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 (R)-2-(4-((4-bromfenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 (S)-2-(4-((3-bromfenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 (R)-2-(4-((3-bromfenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-2-metil-4-(fenil(3-(trifluormetil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-4-((3-bromfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
 (R)-2-(4-benzhidril-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-4-((R)-(3-jodfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-4-((R)-(3-bromfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-4-((S)-(3-bromfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-2-metil-4-(bifenil-3-il-fenil-metil)-piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-2-metil-4-((S)-fenil(3-(trifluormetil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-2-metil-4-((R)-fenil(3-(trifluormetil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-4-((4-hlorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
 2-((R)-2-metil-4-(bifenil-4-il-fenil-metil)-piperazin-1-il)etiķskābes;

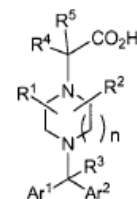
2-((R)-4-((4-bromfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((4-cianofenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((3-hlorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
[(R)-4-((R)-bifenil-3-il-fenil-metil)-2-metil-piperazin-1-il]-etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((3-(metiltio)fenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((S)-(2-bromfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((R)-(2-bromfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((R)-fenil(m-tolil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((R)-(3-izopropilfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((4-fluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((3-fluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((R)-fenil(3-(tiofen-2-il)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((R)-(3-(metiltio)fenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((S)-(3-(metiltio)fenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((R)-(4-(metiltio)fenil)(fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((S)-(2-fluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((R)-(2-fluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((S)-fenil(3-(trifluorometoksi)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((R)-fenil(3-(trifluorometoksi)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
[(R)-4-((R)-bifenil-4-il-fenil-metil)-2-metil-piperazin-1-il]-etiķskābes;
{(R)-2-metil-4-[(R)-(2'-metil-bifenil-4-il)-fenil-metil]-piperazin-1-il}-etiķskābes;
{(R)-2-metil-4-[(R)-(3'-metil-bifenil-4-il)-fenil-metil]-piperazin-1-il}-etiķskābes;
{(R)-2-metil-4-[(R)-(4'-metil-bifenil-4-il)-fenil-metil]-piperazin-1-il}-etiķskābes;
2-((R)-4-((S)-(2,4-difluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((R)-(2,4-difluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((S)-(4-fluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((R)-(4-fluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((S)-(3-fluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((R)-(3-fluorfenil)(fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((R)-fenil(4-(2-feniletinil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((R)-fenil(3-(2-piridin-3-iletinil)fenil)metil)-piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((R)-fenil(3-(2-piridin-4-iletinil)fenil)metil)-piperazin-1-il)etiķskābes;
(S)-2-(4-benzhidril-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((S)-2-metil-4-(fenil(3-(trifluorometil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
(S)-2-(4-benzhidril-3-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
(R)-2-(4-benzhidril-3-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((2,5-trans)-4-benzhidril-2,5-dimetilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((2,5-cis)-4-benzhidril-2,5-dimetilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-3-metil-4-(fenil(4-difenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
(R)-2-(4-(bis(3-hlorfenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
(R)-2-(4-(bis(3-fluorfenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-(4-((3-(trifluorometil)fenil)(4-(trifluorometil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-(4-((4-fluorfenil)(3-(difenil)metil))-((R)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
(R)-2-(4-(bis(4-hlorfenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-((3-bromfenil)(4-fluorfenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
(R)-2-(4-(bis(4-fluorfenil)metil)-3-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
(R)-2-(4-(bis(4-fluorfenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
(R)-2-(4-(bis(3-(trifluorometil)fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-(4-(bis(3-(trifluorometil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-(tiofen-2-il(3-(trifluorometil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;

2-((R)-2-metil-4-((R)-tiofen-2-il(3-(trifluorometil)fenil)metil)-piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-2-metil-4-((S)-tiofen-2-il(3-(trifluorometil)fenil)metil)-piperazin-1-il)etiķskābes;
2-((R)-4-(ciklopropil(3-(trifluorometil)fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
(R)-2-(4-(bis(4-hlorfenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes;
(S)-2-((R)-4-(bis(4-hlorfenil)metil)-3-metilpiperazin-1-il)propānskābes;
(S)-2-((R)-4-(bis(4-hlorfenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)propānskābes;
(R)-2-((R)-4-(bis(4-hlorfenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)propānskābes;
2-((2R,6S)-4-(bis(4-hlorfenil)metil)-2,6-dimetilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-(4-(bis(4-hlorfenil)metil)-2,2-dimetilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-(4-(bis(4-hlorfenil)metil)piperazin-1-il)propionskābes;
(R)-2-(4-(bis(4-hlorfenil)metil)-2-izopropilpiperazin-1-il)etiķskābes;
2-(4-(bis(4-hlorfenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes; un
2-(4-(fenil(3-(trifluorometil)fenil)metil)-1,4-diazepan-1-il)-etiķskābes; vai to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no:
(R)-2-(4-(fenil(3-(trifluorometil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes, vai tā farmaceitiski pieņemamā sāls;
2-((R)-4-(ciklopropil(3-(trifluorometil)fenil)metil)-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes dihidrohlorīda sāls;
un
2-((R)-2-metil-4-((R)-fenil(3-(trifluorometil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābes;
vai tā farmaceitiski pieņemamā sāls.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai maisījumu ar tā farmaceitiski pieņemamu sāli un farmaceitiski pieņemamu pildvielu.

15. Savienojums ar formulu (I) kā medikaments lietošanai, lai ārstētu slimību, kas ir ārstēta ar GlyT1 receptora inhibīciju,



(I)

raksturīgs ar to, ka:

n ir skaitlis no 1 līdz 3;

R¹ un R² ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas vai heterociklilgrupas, kur iepriekšminētie gredzeni ir neobligāti aizvietoti ar R^a, R^b vai R^c, kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēngrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas, hidroksilgrupas, cianogrupas, monoaizvietotas amīngrupas vai diaizvietotas amīngrupas; vai R¹ un R², kad piesaistīti pie viena oglekļa atoma, var apvienoties, lai veidotu cikloalkilgrupu vai monociklisku piesātinātu heterociklilgrupu, lai veidotu spiro gredzenu, kur cikloalkilgrupa vai monocikliska piesātināta heterociklilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar R^d, R^e vai R^f, kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, alkoksigrupas, fluora atoma, fluoralkilgrupas, fluoralkoksigrupas, hidroksilgrupas, monoaizvietotas amīngrupas, vai diaizvietotas amīngrupas; vai R¹ un R², kad piesaistīti pie oglekļa atomiem 2 un 5 vai 3 un 6 pozīcijās piperazīna gredzenā, var apvienoties, lai veidotu -C₁-C₃- alkilēna ķēdi, kur viens no oglekļa atomiem alkilēna ķēdē ir neobligāti aizvietots ar -NR-, -O-, -S(O)n- (kur R ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un n ir 0-2) un arī kur viens vai divi ūdeņraža atomi alkilēna ķēdē var būt neobligāti aizvietoti ar vienu vai divām alkilgrupām;

R³, R⁴ un R⁵ ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, alkilgrupa, fluora atoms, vai fluoralkilgrupa; un

Ar¹ un Ar² ir neatkarīgi arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa, vai heterociklilgrupa, kur katrs no iepriekšminētajiem gredzeniem ir neobligāti aizvietots ar R^g, R^h vai Rⁱ, kur R^g ir alkilgrupa, -C=C-R⁶ (kur R⁶ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa), halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, halogēnalkoksigrupa, alkiltiogrups, cianogrups, alkoksigrups, amīngrups, monoaizvietota amīngrups, diaizvietota

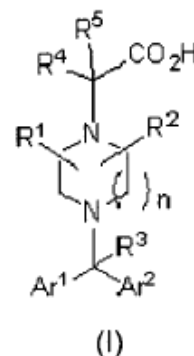
amīnogrūpa, sulfonilgrūpa, acilgrūpa, karboksigrūpa, alkoksikarbonilgrūpa, hidroksialkilgrūpa, alkoksialkilgrūpa, aminoalkilgrūpa, hidroksialkoksigrūpa, alkoksialkoksigrūpa, amīnalkoksigrūpa, amīnsulfonilgrūpa, amīnkarbonilgrūpa, vai acilamīnogrūpa, un R^h un R^i ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrūpas, halogēngrūpas, halogēnalkilgrūpas, halogēnalkoksigrūpas, alkiltiogrūpas, cianogrūpas, alkoksigrūpas, amīnogrūpas, monoizvietotas amīnogrūpas, diaizvietotas amīnogrūpas, sulfonilgrūpas, acilgrūpas, karboksigrūpas, alkoksikarbonilgrūpas, hidroksialkilgrūpas, alkoksialkilgrūpas, amīnalkilgrūpas, hidroksialkoksigrūpas, alkoksialkoksigrūpas, amīnalkoksigrūpas, amīnsulfonilgrūpas, amīnkarbonilgrūpas, vai acilamīnogrūpas; vai tā farmaceitiski pieņemama sāls vai savienojuma ar formulu (I) maisījums ar tā farmaceitiski pieņemamu sāli un farmaceitiski pieņemamu pildvielu, raksturīgs ar to, ka slimība ir izvēlēta no šizofrēnijas vai psihozes, ietverot šizofrēniju (paranoīdu, dezorganizētu, katatonisku vai nediferencētu), šizofrēnoforma traucējuma, šizoafektīva traucējuma, maniākāla traucējuma, īslaicīga psihotiska traucējuma, inducēta psihotiska traucējuma, psihotiska traucējuma sakarā ar vispārēju medicīnisku stāvokli un vielu vai medikamentu inducētu (fenciklidīns, ketamīns un citi disociējoši anestētiķi, amfetamīns un citi psihostimulanti un kokaīns) psihozopsihotisku traucējumu, īslaicīgas reaktīvas psihozes, „šizofrēnijas spektra” traucējumiem, tādiem kā šizoīdi vai šizotipiski personības traucējumi, vai slimības saistītas ar psihozi (tādas kā klīniska depresija, maniākāli depresīvais jeb bipolārais traucējums, Alzheimeras slimība un pēctrauma stresa sindroms), ieskaitot gan pozitīvos gan negatīvos šizofrēnijas un citu psihožu simptomus; izziņas spējas traucējumiem, ieskaitot demenci (saistītu ar Alzheimeras slimību, išēmiju, multiinfarktvu demenci, traumā, asinsvadu problēmām vai trieku, Pārkinsona slimību, Hantingtona slimību, Pika slimību, Kreicfelda-Jakoba slimību, perinatālu hipoksiju, citiem vispārīgiem medicīniskiem stāvokļiem vai vielu atkarību), delīriju, amnēzijas traucējumiem vai vecuma izziņas spējas pavājināšanos, ar trauksmi saistītiem traucējumiem, ieskaitot akūta stresa sindromu, agorafobiju, vispārēju trauksmes sindromu, piespiedu apstēstības sindromu, panisku uzbrukuma sindromu, panikas sindromu, pēctrauma stresa sindromu, atšķirtības trauksmes sindromu, sociālo fobiju, specifisku fobiju, vielas inducētu trauksmes sindromu un trauksmi, saistītu ar vispārēju medicīnisku stāvokli; ar vielām saistītiem traucējumiem un ar vielu pieradumu saistītu izturēšanos (ieskaitot vielu izraisītu delīriju, pastāvīgu demenci, pastāvīgu amnēzijas traucējumus, psihotisku sindromu vai trauksmes sindromu; pieradumu, atkarību vai atņemšanas sindromu kādai vielai, ieskaitot alkoholu, amfetamīnus, hašišu, kokaīnu, halucinogēnus, inhalantus, nikotīnu, opiātus, fenciklidīnu, nomierinošus, miega vai prettrauksmes līdzekļus); bipolāriem traucējumiem, garstāvokļa traucējumiem, ieskaitot depresīvu sindromu, depresijas, ieskaitot klīnisku depresiju, sezonas depresiju un pēcdzemību depresiju, premenstruālo sindromu (PMS) un premenstruālo nemiera sindromu (PDD), garstāvokļa traucējumus sakarā ar vispārēju medicīnisko stāvokli, un vielu izraisītu garstāvokļa traucējumu; mācību traucējumiem, progresējoša attīstības traucējuma, ieskaitot autismu, uzmanības traucējumiem, ieskaitot uzmanības deficīta hiperaktivitātes sindromu (ADHD) un uzvedības traucējumus, traucējumiem saistītiem ar NMDA receptoriem, tādiem kā autisms, depresija, labdabīga aizmāršība, mācību traucējumi bērniņā un slēgtas galvas traumas; kustību traucējumiem, ieskaitot akīnēzijas un mazkustīguma sindromus (ieskaitot Pārkinsona slimību, medikamentu izsauktu parkinsonismu, pēcencefalīta parkinsonismu, progresējošu supranukleāru paralīzi, daudzpusīgu sistēmas atrofiju, smadzeņu garozas deģenerāciju, parkinsonisma-ALS-demences kompleksu un bazālo gangliju kalcifikāciju), medikamentu izsauktu parkinsonisma (tāds kā neiroleptiķu izsaukts parkinsonisms, neiroleptisks ļaundabīgs sindroms, neiroleptiķu izsaukta akūta distonija, neiroleptiķu izsaukta akūta akatīzija, tardīvā diskīnēzija,

neiroleptiķu izsaukta posturāla trīce), horejas (tāda kā Sidenhama horeja, Hantingtona slimība, labdabīga iedzimta horeja, neuroakantocitoze, simptomātiskā horeja, medikamentu izsaukta horeja un hemiballisms), mioklonusus (ieskaitot vispārēju mioklonusu un fokālo mioklonusu), tikiem (ieskaitot vienkāršus tikus, kompleksus tikus, simptomātiskus tikus), un distonijas (ieskaitot vispārēju distoniju, tādu kā idiopātiskā distonija, medikamentu izsauktā distonija, simptomātiskā distonija un paroksizmālā distonija, un fokālo distoniju, tādu kā blefarospazma, oromandibulārā distonija, spazmodiskā distonija, greizais kakls, aksiālā distonija, distoniski roku jeb „rakstnieku” krampji); urīna nesaturēšanas, neironu bojājumiem, ieskaitot acu bojājumus, retinopātiju vai acs tīklenes deģenerāciju, trokšņa ausis, dzirdes traucējumiem un zuduma, smadzeņu edēmas (tūskas), vemšanas un miega traucējumiem, ieskaitot bezmiegu un narkolepsiju.

16. Savienojums slimības saskaņā ar 15. pretenziju ārstēšanai, raksturīgs ar to, ka savienojums ir iebkurš no savienojumiem saskaņā ar 2. līdz 13. un 15. pretenziju vai ir savienojuma saskaņā ar 15. pretenziju maisījums ar tā farmaceitiski pieņemamu sāli un farmaceitiski pieņemamu pildvielu.

17. Savienojums lietošanai slimības saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju ārstēšanai, raksturīgs ar to, ka slimība ir šizofrēnija vai kognitīvs traucējums, saistīts ar šizofrēniju.

18. Savienojuma ar formulu (I) iegūšanas paņēmieni:



kur:

n ir skaitlis no 1 līdz 3;

R^1 un R^2 ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, alkilgrūpas, halogēnalkilgrūpas, alkoksigrūpas, halogēnalkoksigrūpas, arilgrūpas, heteroarilgrūpas, cikloalkilgrūpas vai heterociklilgrūpas, kur iepriekšminētie gredzeni ir neobligāti aizvietoti ar R^a , R^b vai R^c , kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrūpas, halogēngrūpas, halogēnalkilgrūpas, alkoksigrūpas, halogēnalkoksigrūpas, hidroksilgrūpas, cianogrūpas, monoizvietotas amīnogrūpas vai diaizvietotas amīnogrūpas; vai R^1 un R^2 , kad piesaistīti pie viena oglekļa atoma, var apvienoties, lai veidotu cikloalkilgrupu vai monociklisku piesātinātu heterociklilgrupu, lai veidotu spiro gredzenu, kur cikloalkilgrupa vai monocikliska piesātināta heterociklilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar R^d , R^e vai R^f , kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrūpas, alkoksigrūpas, fluora atoma, fluoralkilgrūpas, fluoralkoksigrūpas, hidroksilgrūpas, monoizvietotas amīnogrūpas, vai diaizvietotas amīnogrūpas; vai R^1 un R^2 , kad piesaistīti pie oglekļa atomiem 2 un 5 vai 3 un 6 pozīcijās piperazīna gredzenā, var apvienoties, lai veidotu -C-C₃- alkilēna ķēdi, kur viens no oglekļa atomiem alkilēna ķēdē ir neobligāti aizvietots ar -NR-, -O-, -S(O)_n- (kur R ir ūdeņraža atoms vai alkilgrūpa un n_1 ir 0-2) un arī kur viens vai divi ūdeņraža atomi alkilēna ķēdē var būt neobligāti aizvietoti ar vienu vai divām alkilgrūpām;

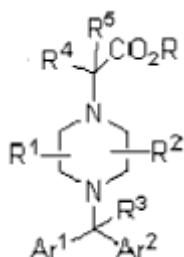
R^3 , R^4 un R^5 ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, alkilgrūpa, fluora atoms, vai fluoralkilgrūpa; un

Ar^1 un Ar^2 ir neatkarīgi arilgrūpa, heteroarilgrūpa, cikloalkilgrūpa, vai heterociklilgrūpa, kur katrs no iepriekšminētajiem gredzeniem ir neobligāti aizvietots ar R^g , R^h vai R^i , kur R^g ir alkilgrūpa, -C=C- R^6 (kur R^6 ir arilgrūpa vai heteroarilgrūpa), halogēna atoms, halogēnalkilgrūpa, halogēnalkoksigrūpa, alkiltiogrūpa, cianogrūpa, alkoksigrūpa, amīnogrūpa, monoizvietota amīnogrūpa, diaizvietota amīnogrūpa, sulfonilgrūpa, acilgrūpa, karboksigrūpa, alkoksikarbonilgrūpa, hidroksialkilgrūpa, alkoksialkilgrūpa, aminoalkilgrūpa, hidroksialkoksigrūpa, alkoksialkoksigrūpa, amīnalkoksigrūpa, amīnsulfonilgrūpa, amīnkarbonilgrūpa, vai acilamīnogrūpa, un R^h un R^i ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrūpas, halogēngrūpas, halogēnalkilgrūpas,

halogēnalkoksigrupas, alkiltiogrupas, cianogrupas, alkoksigrupas, amīngrupas, monoizvietotas amīngrupas, diaizvietotas amīngrupas, sulfonilgrupas, acilgrupas, karboksigrupas, alkoksikarbonilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksialkilgrupas, amīnalkilgrupas, hidroksialkoksigrupas, alkoksialkoksigrupas, amīnalkoksigrupas, amīnsulfonilgrupas, amīnkarbonilgrupas, vai heterociklgrupas, kur aromātisks vai aliciklisks gredzens R^9 , R^h un R^i grupā ir neobligāti aizvietots ar R^l , R^k vai R^l , kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, alkiltiogrupas, cianogrupas, alkoksigrupas, amīngrupas, monoizvietotas amīngrupas, diaizvietotas amīngrupas, sulfonilgrupas, acilgrupas, karboksigrupas, alkoksikarbonilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksialkilgrupas, amīnalkilgrupas, hidroksialkoksigrupas, alkoksialkoksigrupas, amīnalkoksigrupas, amīnsulfonilgrupas, amīnkarbonilgrupas, vai acilamīngrupas;

kas ietver:

(a) estera grupas hidrolizēšanu savienojumā ar formulu:



kur R ir alkilgrupa un R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , Ar^1 un Ar^2 grupas ir, kā definēts iepriekš, bāziskās vai skābiskās hidrolīzes reakcijas apstākļos;

(b) neobligāto R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , Ar^1 un Ar^2 grupas modificēšanu lai iegūtu savienojumu ar formulu (I);

(c) neobligāto savienojuma ar formulu (I), iegūta no (a) un/vai (b) iepriekšminētajās stadijās, skābes pievienošanas sāls veidošanu;

(d) neobligāto savienojuma ar formulu (I), iegūta no (a), (b) un/vai (c) iepriekšminētajās stadijās, stereoizomēru sadalīšanu; ar nosacījumu, ka (i) kad R^1 , R^2 , R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi un Ar^1 ir fenilgrupa, tad Ar^2 nav fenilgrupa vai 4-hlorfenilgrupa; un (ii) kad R^1 , R^2 , R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi un Ar^1 ir 4-fluorfenilgrupa un $n=1$, tad Ar^2 nav 4-fluorfenilgrupa.

19. Process saskaņā ar 18. pretenziju, kur savienojumā ar formulu (I):

R^1 un R^2 ir neatkarīgi ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi; un

Ar^1 un Ar^2 ir neatkarīgi fenilgrupa, katrs gredzens neobligāti aizvietots ar R^9 vai R^h , kur R^9 un R^h ir neatkarīgi alkilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, halogēnalkoksigrupa, alkiltiogrupa, alkoksigrupa, alkilkarbonilgrupa vai alkoksikarbonilgrupa.

20. Process saskaņā ar 18. pretenziju, kur savienojumā ar formulu (I):

R^1 un R^2 ir neatkarīgi ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

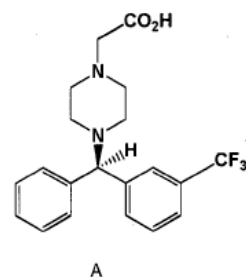
R^3 , R^4 un R^5 ir ūdeņraža atomi; un

Ar^1 un Ar^2 ir neatkarīgi fenilgrupa, katrs gredzens neobligāti aizvietots ar R^9 vai R^h , kur R^9 un R^h ir neatkarīgi alkilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, halogēnalkoksigrupa, alkiltiogrupa, alkoksigrupa, alkilkarbonilgrupa vai alkoksikarbonilgrupa un stereokīmija pie oglekļa atoma, kas ir saistīts ar R^3 , Ar^1 un Ar^2 grupām, ir (R).

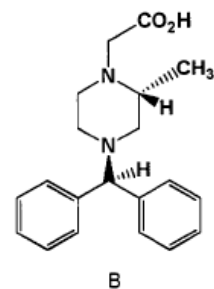
21. Medikaments, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai kombinācijā ar antipsihotisku agentu.

22. Medikaments saskaņā ar 21. pretenziju, raksturīgs ar to, ka antipsihotisks agents ir izvēlēts no acetofenazīna, alentemola, aripiprazola, amisulprīda, benzheksola, bromokriptīna, biperidēna, hlorpromazīna, hlorprotiksēna, klozapīna, diazepāma, fenoldopama, flufenazīna, haloperidola, levodopas, levodopas ar benserazīdu, levodopas ar karbidopu, lizurīda, loksapīna, mesoridazīna, molindolona, naksagolīda, olanzapīna, pergolīda, perfenazīna, pimoziāda, pramipeksola, kvetiapiāna, risperidona, sulpirīda, tetrabenazīna, triheksifenidīla, tioridazīna, tiotiksēna, trifluorperazīna vai ziprasidona.

23. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojums ir (R)-2-(4-(fenil(3-(trifluormetil)fenil)metil)piperazin-1-il)etiķskābe (Formula A)



vai (R)-2-(4-benzhidril-2-metilpiperazin-1-il)etiķskābes (Formula B)



vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls.

- | | | |
|---|---------------------|---------|
| (51) C07K 16/28 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2069403 | |
| (21) 07867197.1 | (22) 02.10.2007 | |
| (43) 17.06.2009 | | |
| (45) 07.05.2014 | | |
| (31) 848694 P | (32) 02.10.2006 | (33) US |
| 957738 P | 24.08.2007 | US |
| (86) PCT/US2007/021210 | 02.10.2007 | |
| (87) WO2008/054606 | 08.05.2008 | |
| (73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US | | |
| (72) STEVENS, Sean, US | | |
| HUANG, Tammy T., US | | |
| MARTIN, Joel H., US | | |
| FAIRHURST, Jeanette L., US | | |
| RAFIQUE, Ashique, US | | |
| TORRES, Marcela, US | | |
| POBURSKY, Kevin J., US | | |
| LEIDICH, Raymond W., US | | |
| WINDSOR, Joan A., US | | |
| MIKULKA, Warren R., US | | |
| AHRENS, Diana M., US | | |
| SHI, Ergang, US | | |
| PAPADOPOULOS, Nicholas J., US | | |
| (74) Bentham, Andrew, et al, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB | | |
| Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV | | |
| (54) AUGSTAS AFINITĀTES CILVĒKA ANTIVIELAS PRET CILVĒKA IL-4 RECEPTORU HIGH AFFINITY HUMAN ANTIBODIES TO HUMAN IL-4 RECEPTOR | | |
| (57) 1. Antiviela vai antigēnu saistošs tās fragments, kas specifiski saista hIL-4R (SEQ ID NO: 1) ar aptuveni 200 pM vai mazāk K_D , mērot ar virsmas plazmonu rezonansi, kas ietver SKVR un VKVR sekvenču CDR, un SKVR/VKVR sekvenču ir izvēlētas no SEQ ID NO: 579/59 un 581/59. | | |
| 2. Antiviela vai antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas uzrāda K_D hIL-4R (SEQ ID NO: 1) mazāku par 150 pM. | | |
| 3. Antiviela vai antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas uzrāda KD hIL-4R (SEQ ID NO: 1) mazāku par 50 pM. | | |
| 4. Izolēta nukleīnskābes molekula, kas kodē antivieli vai antigēnu saistošo fragmentu, saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām. | | |

5. Vektors, kas ietver nukleīnskābes sekvenci saskaņā ar 4. pretenziju.

6. Saimniekvektora sistēma antivielas vai antigēna saistoša fragmenta producēšanai, kurš specifiski saista IL-4 receptoru, kas ietver vektoru saskaņā ar 5. pretenziju, piemērotā saimniekšūnā.

7. Saimniekvektora sistēma saskaņā ar 6. pretenziju, kurā saimniekšūna ir prokariotiska vai eikariotiska šūna, kas izvēlēta no *E. coli* vai CHO šūnas.

8. Paņēmiens anti-IL-4R antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta producēšanai, kas ietver saimniekvektora sistēmas saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju šūnu kultivēšanu apstākļos, kas pieļauj antivielas vai tās fragmenta ieguvu un tādējādi ekspresēto antivielu vai fragmentu izdalīšanu.

9. Antivielas vai antigēnu saistoša antivielas fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošana tāda medikamenta ražošanā, kas paredzēts IL-4 pastarpinātas slimības vai traucējuma samazināšanai vai inhibēšanai cilvēkā.

10. Antivielas vai antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai tādā cilvēka slimības vai traucējuma ārstēšanas paņēmienā, kurā slimība vai traucējums tiek atveselēts, atvieglots, vai inhibēts, likvidējot, inhibējot vai pazeminot cilvēka interleikīna-4 (hIL-4) aktivitāti.

11. Izmantošana saskaņā ar 9. pretenziju, kurā slimība vai traucējums ir izvēlēts no artrīta, *herpetiformis*, hroniskas idiopātiskas nātrenes, sklerodermas, hipertrofiskas rētas, Vipla slimības, labdabīgas prostatas hiperplāzijas, plaušu slimībām, iekaisīgiem traucējumiem, alerģiskām reakcijām, Kavasaki slimības, sirpjveida šūnu slimības, Čērga-Strosas sindroma, Greivsa slimības, preeklampsijas, Šēgrēna sindroma, autoimūna limfoproliferatīva sindroma, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, Barreta barības vada, autoimūna uveīta, tuberkulozes, atopiskā dermatīta, čūlainā kolīta, fibrozes un nefrozes.

12. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, kurā minētā plaušu slimība ir astma, minētais iekaisīgais traucējums ir iekaisīgu zarnu slimība vai minētais artrīts ir septisks artrīts.

13. Antivielas vai antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 10. pretenziju, izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kurā slimība vai traucējums ir izvēlēts no artrīta, *herpetiformis*, hroniskas idiopātiskas nātrenes, sklerodermas, hipertrofiskas rētas, Vipla slimības, labdabīgas prostatas hiperplāzijas, plaušu slimībām, iekaisīgiem traucējumiem, alerģiskām reakcijām, Kavasaki slimības, sirpjveida šūnu slimības, Čērga-Strosas sindroma, Greivsa slimības, preeklampsijas, Šēgrēna sindroma, autoimūna limfoproliferatīva sindroma, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, Barreta barības vada, autoimūna uveīta, tuberkulozes, atopiskā dermatīta, čūlainā kolīta, fibrozes un nefrozes.

14. Antivielas vai antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 13. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kurā minētā plaušu slimība ir astma, minētais iekaisīgais traucējums ir iekaisīgu zarnu slimība vai minētais artrīts ir septisks artrīts.

15. Kompozīcija, kas ietver antivielu vai antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un pieņemamu nesēju.

(74) Kent, Lindsey Ruth, Eli Lilly and Company Limited, Lilly Research Center, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ANTI-PDGFR-ALFA ANTIVIELA PIELIETOŠANAI METASTĀTISKA KAULU VĒŽA ĀRSTĒŠANAI**
AN ANTI-PDGFR-ALPHA ANTIBODY FOR USE IN THE TREATMENT OF METASTATIC BONE CANCER

(57) 1. PDGFRα antagonists, raksturīgs ar to, ka minētais PDGFRα antagonists ir antivielas vai tās daļa, kura ir specifiska pret cilvēka PDGFRα un ietver SSSYY (SEQ ID NO: 2) reģionā CDRH1, SFFYTGSTYYNPSLRs (SEQ ID NO: 4) reģionā CDRH2, QSTYYYGSGNYYGWFD (SEQ ID NO: 6) reģionā CDRH3; RASQSVSSYLA (SEQ ID NO: 10) reģionā CDRL1, DASNRAT (SEQ ID NO: 12) reģionā CDRL2, un QQRSNWPPA (SEQ ID NO: 14) reģionā CDRL3, pielietošanai metastātiska kaulu vēža ārstēšanai.

2. PDGFRα antagonists pielietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka antivielas vai tās fragments ietver smagās ķēdes mainīgo domēnu, kam piemīt struktūra QLQLQESGPGGLVKPSETLSLTCTVSGGSINSSSYWGWLRQSPGKGLEWIGSFFY TGSTYYNPSLRsRLTISVDT-SKNQFSLMLSSVTAADTAVYYCARQSTYYYGSGNY YGWFDWDQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 8) vai vieglās ķēdes variabla domēnu, kam piemīt struktūra EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRAT GIPARFSGSGSGTDFTLTISSELPEDFAVYYCQQRSNWPPAFGQGTKEIK (SEQ ID NO: 16).

3. PDGFRα antagonists pielietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka antivielas vai tās fragments ietver smagās ķēdes mainīgo domēnu, kam piemīt struktūra QLQLQESGPGGLVKPSETLSLTCTVSGGSINSSSYWGWLRQSPGKGLEWIGSFFY TGSTYYNPSLRsRLTISVDT-SKNQFSLMLSSVTAADTAVYYCARQSTYYYGSGNY YGWFDWDQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 8) un vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kam piemīt struktūra EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRAT GIPARFSGSGSGTDFTLTISSELPEDFAVYYCQQRSNWPPAFGQGTKEIK (SEQ ID NO: 16).

4. PDGFRα antagonists pielietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka antivielas vai tās fragments ietver smago ķēdi, kam piemīt struktūra MGWSCILFLVATATGVHSQLQLQESGPGGLVKPSETLSLTCTVSGGSINSSSYWGWLRQSPGKGLEWIGSFFYTGSTYYNPSLRsRLTISVDT-SKNQFSLMLSSVTAADTAVYYCARQSTYYYGSGNY YGWFDWDQGLTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPK KDTLMISRTPEVTCVWDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTIKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPDSIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGN VFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:31) un vieglo ķēdi, kam piemīt struktūra MGWSCILFLVATATGVHSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQ QKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSELPEDFAVYYCQQRSN WPPAFGQGTKEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYAEKVDTHQGLS SPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 33).

5. PDGFRα antagonists pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka audzējs ir metastāzējis no prostatas vēža, krūts vēža vai plaušu vēža.

6. PDGFRα antagonists pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka antivielas vai tās fragments inhibē PDGFRα saistību vai neutralizē PDGFRα.

(51) **A61K 39/395**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2100618**
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 38/17⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 16/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 09075102.5 (22) 19.06.2006

(43) 16.09.2009

(45) 12.02.2014

(31) 691920 P (32) 17.06.2005 (33) US

(62) EP06785127.9 / EP1909819

(73) ImClone LLC, 450 East 29th Street, 12th Floor, New York, NY 10016, US

Philadelphia Health and Education Corporation d/b/a Drexel University College of Medicine, 245 North 15th Street, Philadelphia, PA 19102, US

(72) LOIZOS, Nick, US

DOLLOFF, Nathan Graeme, US

FATATIS, Alessandro, US

(51) **A01N 25/30**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 47/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01P 13/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 25/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2114143**

A01N 25/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾**A01N 25/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 08726241.6 (22) 28.02.2008
 (43) 11.11.2009
 (45) 16.04.2014
 (31) 905635 P (32) 08.03.2007 (33) US
 (86) PCT/US2008/002668 28.02.2008
 (87) WO2008/108973 12.09.2008
 (73) E. I. Du Pont de Nemours and Company, 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898, US
 (72) REAP, James, J., US
 (74) Beacham, Annabel Rose, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **ŠĶIDRU SULFONILURĪNVIELAS HERBICĪDU KOMPOZĪCIJAS**

LIQUID SULFONYLUREA HERBICIDE FORMULATIONS

(57) 1. Vienkārša šķidrās fāzes herbicīda kompozīcija, kas ietver (attiecībā pēc masas):

- (a) no 0,1 līdz 30 % vienu vai vairākus sulfonilurīnvielas herbicīdus, kas izvēlēti no azimsulfurona, bensulfuron-metila, hlorsulfurona, etametsulfuron-metila, flupirsulfuron-metila, metsulfuron-metila, nikosulfurona, rimsulfurona, sulfometuron-metila, tifensulfuron-metila, tribenuron-metila, trisulfuron-metila un to sāļiem,
 (b) no 0 līdz 40 % vienu vai vairākas citas bioloģiski aktīvas vielas, neskaitot sulfonilurīnvielas herbicīdus,
 (c) no 0 līdz 30 % vienu vai vairākas herbicīdu aizsargvielas,
 (d) no 10 līdz 99,9 % vienu vai vairākus polialkilētus triglicerīdus, raksturīgus ar to, ka polialkilētos triglicerīdos taukskābju frakcija ne vairāk kā 50 % pēc masas atvasināta no oksitaukskābēm,
 (e) no 0 līdz 89,9 % vienu vai vairākus (C₁-C₄)alkanolu taukskābju esterus, un
 (f) no 0 līdz 70 % vienu vai vairākus papildu ingredientus.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponents (a) ir izvēlēts no nikosulfurona, rimsulfurona un tifensulfuron-metila un to sāļiem.

3. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponents (a) ir izvēlēts no nikosulfurona un tā sāļiem.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponenta (d) polialkilētos triglicerīdos taukskābju frakcija ne vairāk kā 5 % pēc masas ir atvasināta no oksitaukskābēm.

5. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponenta (d) polialkilētos triglicerīdos taukskābju frakcija ne vairāk kā 90 % pēc svara ir atvasināta no jebkuras vienas taukskābes.

6. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponents (d) ietver vienu vai vairākus polietoksilētās augu eļļas, kuras izvēlētas no polietoksilētās sojas eļļas un polietoksilētās rapšu eļļas.

7. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponents (e) ir daudzumā vismaz 0,1 % no kompozīcijas pēc masas, un ietver vienu vai vairākus taukskābju metilēsterus.

8. Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponents (e) ir daudzumā vismaz 30 % no kompozīcijas pēc masas.

9. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponents (f) ir daudzumā vismaz 0,1 % no kompozīcijas pēc masas un ietver vienu vai vairākus amonija, sārmu metālu vai sārmzemju metālu lignosulfāta sāļus.

10. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponents (f) ietver nātrija lignosulfātu.

11. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponents (f) ir daudzumā vismaz 0,1 % no kompozīcijas pēc masas un ietver vienu vai vairākas virsmas aktīvās vielas, kas izvēlētas no grupas, kura sastāv no polietoksilētiem sorbitānēstera deterģentiem un polietoksilētiem sorbitolēstera deterģentiem.

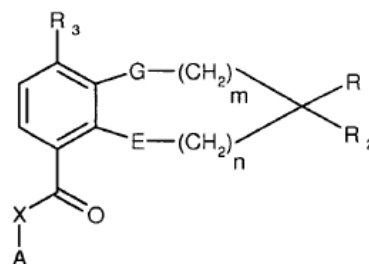
12. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka komponents (f) ir daudzumā vismaz 0,1 % no kompozīcijas pēc masas un ietver mālu.

13. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kura satur ne vairāk kā 5 % nemodificētu triglicerīdu un ne vairāk kā 5 % alkoksilētu taukskābju pēc masas.

14. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kura sastāv no būtiskām sastāvdaļām (pēc masas) 2 – 8 % nikosulfurona, 0 – 2 % tifensulfuron-metila, 30 – 50 % polietoksilētās sojas eļļas, 35 – 65 %

metilētās sojas eļļas, 0,5 – 5 % māla un 0,5 – 4 % viena vai vairāku lignosulfonātu.

- (51) **C07D 491/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2114951**
C07D 493/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 495/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 08706922.5 (22) 26.02.2008
 (43) 11.11.2009
 (45) 09.04.2014
 (31) 903849 P (32) 28.02.2007 (33) US
 946849 P 28.06.2007 US
 (86) PCT/DK2008/000080 26.02.2008
 (87) WO2008/104175 04.09.2008
 (73) LEO PHARMA A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK
 (72) FELDING, Jakob, DK
 NIELSEN, Simon, Feldbaek, DK
 LARSEN, Jens, Christian, Hojland, DK
 BABU, Bollu, Ravindra, IN
 (74) Thaloe-Madsen, Kine Birgit, et al, Leo Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK
 Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **JAUNI FOSFODIESTERĀZES INHIBITORI**
NOVEL PHOSPHODIESTERASE INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu I



(I).

kurā m un n neatkarīgi viens no otra apzīmē 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 vai 7; un kurā G un E neatkarīgi viens no otra apzīmē sēru, skābekli, -N(R₅)- vai -N(R₅)C(O)-, un R₁ un R₂ kopā ar oglekļa atomu, ar kuru tie ir savienoti, veido heterociklisku gredzenu, kas satur vienu vai divus heteroatomus, kas atlasīti no skābekļa, sēra, -S(O)-, -S(O)₂-, -N=, -N(R₅)-, viens vai vairāki oglekļa atomi minētajā heterocikliskajā gredzenā pēc izvēles tiek aizvietoti ar vienu vai vairākiem vienādiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas atlasīti no R₄;

R₃ ir halogēns, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, halogēn-C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkiltiogrupa, formilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa vai aminokarbonilgrupa;

R₄ ir ūdeņradis, aminogrupa, tioksogrupa, C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, halogēns, oksogrupa vai hidroksilgrupa;

R₅ ir ūdeņradis, C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrupa vai aminosulfonilgrupa;

X ir saite, -CH₂- vai -NH-;

A ir arilgrupa, kas satur 6-10 oglekļa atomus, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkenilgrupa, aril-C₁₋₆alkilgrupa, heteroarilgrupa, kas satur 1-10 oglekļa atomus un 1-5 heteroatomus, heteroaril-C₁₋₆alkilgrupa, kurā heteroarilgrupa satur 1-10 oglekļa atomus un 1-5 heteroatomus, hetero-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus, vai hetero-C₃₋₁₀cikloalkenilgrupa, kas satur 1-3 heteroatomus, pēc izvēles tiek aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem vai atšķirīgiem aizvietotājiem, kas atlasīti no R₄;

un tā farmaceutiski pieņemami sāļi, hidrāti, N-oksīdi vai solvāti.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā gan E, gan G ir skābeklis.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā gan m, gan n ir viens.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā gan m, gan n ir nulle.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R₁ un R₂ kopā ar oglekļa atomu, ar kuru tie ir savienoti, veido 4, 5 vai 6 locekļu heterociklisku gredzenu.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kurā heterocikliskais gredzens ir tetrahidropirāns, oksetāns, [1,3]dioksolāns, [1,3]dioksāns, tetrahidrotiopirāns, tetrahidrotiopirān-1,1-dioksīds, tetrahidrotiopirān-1-oksīds, piperidīns, tetrahidrotiofēns, [1,3]-ditiāns, tietāns, [1,3]-ditiān-1,3-dioksīds, tietān-1-oksīds vai tietān-1,1-dioksīds.

7. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kurā heterocikliskais gredzens satur vienu heteroatomu.

8. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kurā heterocikliskais gredzens satur divus heteroatomus.

9. Savienojums saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kurā heteroatoms(-i) ir skābeklis.

10. Savienojums saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kurā heteroatoms(-i) ir sērs, -S(O)- vai -S(O)₂-.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā A ir heteroarilgrupa, kas satur 1-10 oglekļa atomus un 1-5 heteroatomus, vai heteroaril-C₁₋₆ alkilgrupa, kurā heteroarilgrupa satur 1-10 oglekļa atomus un 1-5 heteroatomus.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kurā A ir piridilgrupa, pirazinilgrupa vai hinolilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kurā A ir fenilgrupa.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā A tiek aizvietots ar halogēnu.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R₃ ir C₁₋₆ alkoksigrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa vai halogēna atoms.

16. Savienojums saskaņā ar 15. pretenziju, kurā R₃ ir metoksi-grupa vai etoksigrupa.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā X ir -CH₂-.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kurā X ir -NH-.

19. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kurā A ir 4-3,5-dihlorpiridilgrupa.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R₄ ir ūdeņraža atoms.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-piran]-4-il)etanona (savienojums 101), N-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-piran]-4-karboksamīda (savienojums 102), 2-(3,5-dihlor-1-oksipiridin-4-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-piran]-4-il)etanona (savienojums 103), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksi-4',5'-dihidrospiro[1,3-benzodioksol-2,3'-(2H)-tiofen]-4-il)etanona (savienojums 104), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksispiro[1,3-benzodioksol-2,4'-piperidin]-4-il)etanona (savienojums 105), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksi-1'-[metoksikarbonil]-spiro[1,3-benzodioksol-2,4'-piperidin]-4-il)etanona (savienojums 106), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksi-1'-[metilsulfonil]-spiro[1,3-benzodioksol-2,4'-piperidin]-4-il)etanona (savienojums 107), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksi-1'-acetilspiro[1,3-benzodioksol-2,4'-piperidin]-4-il)etanona (savienojums 108), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksi-1'-metilspiro[1,5-benzodioksol-2,4'-piperidin]-4-il)etanona (savienojums 109), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran]-4-il)etanona (savienojums 110), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran-1'-oksīd]-4-il)etanona (savienojums 111), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran-1',1'-dioksīd]-4-il)etanona (savienojums 112), 2-(3,5-dihlor-1-oksipiridin-4-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran-1',1'-dioksīd]-4-il)etanona (savienojums 113), 2-(3-brompiridin-4-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran]-4-il)etanona (savienojums 114),

2-(3-brompirazin-2-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran]-4-il)etanona (savienojums 115), 2-(pirazin-2-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran]-4-il)etanona (savienojums 116), 2-(piridin-4-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran]-4-il)etanona (savienojums 117), 2-(hinolin-4-il)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran]-4-il)etanona (savienojums 118), 2-(2,6-dihlorfenil)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran]-4-il)etanona (savienojums 119), 2-(2-hlorfenil)-1-(7-metoksi-2',3',5',6'-tetrahidrospiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-tiopiran]-4-il)etanona (savienojums 120), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),3'-oksetan]-6-il}etanona (savienojums 121), 2-(3,5-dihlor-1-oksipiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),3'-oksetan]-6-il}etanona (savienojums 122), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),3'-tietan]-6-il}etanona (savienojums 123), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),3'-tietān-1',1'-dioksīd]-6-il}etanona (savienojums 124), 2-(3,5-dihlorpiridin-1-oksido-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),3'-tietān-1',1'-dioksīd]-6-il}etanona (savienojums 125), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),2'-(1,3-dioksolan)]-6-il}etanona (savienojums 126), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),4'-tetrahidropiran]-6-il}etanona (savienojums 127), 2-(3,5-dihlor-1-oksipiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),4'-tetrahidropiran]-6-il}etanona (savienojums 128), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-{9-metoksi-2',2'-dimetilspiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),5'-[1,3]dioksan]-6-il}etanona (savienojums 129), 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),5'-[1,3]dioksan]-6-il}etanona (savienojums 130), 2-(3,5-dihlor-1-oksipiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),5'-[1,3]dioksan]-6-il}etanona (savienojums 131) un 2-(3,5-dihlorpiridin-4-il)-1-{9-metoksispiro[2H-1,5-benzodioksēpīn-3(4H),5'-[1,3]ditiān]-6-il}etanona (savienojums 132), un tā farmaceitiski pieņemami sāļi, hidrāti, N-oksīdi vai solvāti.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai izmantošanai terapijā.

23. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai kopā ar farmaceitiski pieņemamu papildvielu vai pildvielu, vai farmaceitiski pieņemamu nesēju(-iem).

24. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju kopā ar vienu vai vairākiem citiem terapeitiski aktīviem savienojumiem.

25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai izmantošanai ādas slimību vai stāvokļu, vai akūtu vai hronisku ādas brūču profilaksē, ārstēšanā vai intensitātes mazināšanā.

26. Savienojums saskaņā ar 25. pretenziju izmantošanai ādas slimības vai stāvokļa profilaksē, ārstēšanā vai intensitātes mazināšanā, kas atlasīti no grupas, kas sastāv no proliferatīvām un iekaisuma ādas slimībām, psoriāzes, vēža, epidermāla iekaisuma, alopecijas, ādas atrofijas, steroīdu inducētas ādas atrofijas, ādas novecošanās, ādas novecošanās gaismas iedarbībā, aknes, dermatīta, atopiskā dermatīta, seborejiskā dermatīta, kontakta dermatīta, nātrenes, prurīta un ekzēmas.

(51) C07D 209/52⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 07867798.6

(43) 25.11.2009

(45) 20.11.2013

(31) 876447 P

(86) PCT/US2007/025804

(87) WO2008/079216

(73) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US

(72) WONG, George S.K., US

LEE, Hong-Chang, US

VANCE, Jennifer A., US

TONG, Weidong, US

IWAMA, Tetsuo, US

(74) Buchan, Gavin MacNicol, et al, Merck & Co., Inc. European Patent Department, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, GB

(11) 2121605

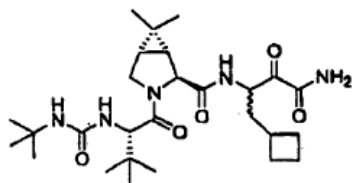
(22) 18.12.2007

(32) 20.12.2006 (33) US

18.12.2007

03.07.2008

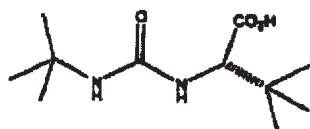
- Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) (1R,2S,5S)-N-[(1S)-3-AMINO-1-(CIKLOBUTILMETIL)-2,3-DIOKSOPROPIL]-3-[(2S)-2-[[[(1,1-DIMETILETIL)AMINO]KARBONILAMINO]-3,3-DIMETIL-1-OXOBUTIL]-6,6-DIMETIL-3-AZABICIKLO[3.1.0]HEKSĀN-2-KARBOKSAMĪDA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS
- PROCESS FOR PREPARING (1R,2S,5S)-N-[(1S)-3-AMINO-1-(CYCLOBUTYLMETHYL)-2,3-DIOXOPROPYL]-3-[(2S)-2-[[[(1,1-DIMETHYLETHYL)AMINO]-CARBONYLAMINO]-3,3-DIMETHYL-1-OXOBUTYL]-6,6-DIMETHYL-3-AZABICYCLO[3.1.0]HEXANE-2-CARBOXAMIDE
- (57) 1. Savienojuma ar formulu I:



Formula I

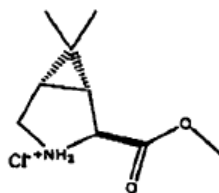
iegūšanas paņēmiens, kur minētais paņēmiens ietver:

- (i) savienojuma ar formulu Ia:



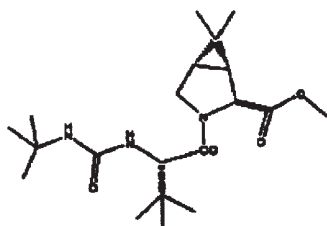
Formula Ia

kondensāciju ar savienojumu ar formulu Ib:



Formula Ib ;

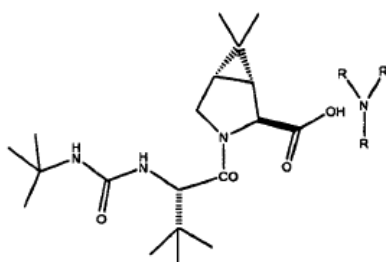
etil[(3-dimetilamino)propil]karbodiimīda-hidrohlorīda (EDCI-HCl), 2,6-lutidīna, un šķīdinātāja, kas ir piemērots, lai nodrošinātu apstākļu reakcijas maisījuma iegūšanai, kas satur amīda kondensācijas produktus ar formulu Ica:



Formula Ica ,

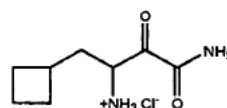
klātbūtnē,

- (ii) reakcijas maisījuma, kas iegūta stadijā (i), secīgu apstrādi ar LiOH ūdenī, kam seko apstrāde ar HCl izopropilacetātā, lai atbrīvotu brīvu skābi no produkta acetāta formas,
- (iii) brīvās skābes, kas iegūta stadijā (ii), apstrāde ar terciāro amīnu izopropilacetātā, lai izgulsnētu terciārā amīna sāli ar formulu Ic,
- (iv) terciārā amīna sāls ar formulu Ic:

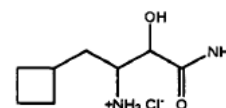


Formula Ic

kondensēšanu ar savienojumu, kas ir izvēlēts no sāļu savienojumiem ar formulu Id un Id':



Formula Id



Formula Id'

vismaz viena peptīda kondensācijas reaģenta, kuram ir bāzisks slāpekļa atoms, kas ir izvēlēts no terciāra amīna, terciāra amīda, morfolīna savienojuma un no to divu vai vairāku maisījuma, klātbūtnē, un

(v) kad sāļu savienojums, izvēlēts stadijā (iv), ir savienojums ar formulu Id', kas oksidē savienojumu Ic, kurš iegūts stadijā (iv), lai iegūtu savienojumu ar formulu I.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka stadijā (iv) ir veikta polārā organiskā šķīdinātāja, kas izvēlēts no etilacetāta, acetonitrila, dimetilformamīda, dimetilacetamīda un N-metil-2-pirolidinona (NMP) un no to divu vai vairāku maisījuma.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka pretjons R_3N savienojumā ar formulu Ic ir N,N-dimetilcikloheksilamīns.

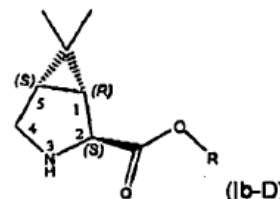
4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka peptīda kondensācijas reaģents ir izvēlēts no: (i) HOBt-monohidrāts etilacetātā ar dimetilformamīdu (DMF) kombinācijā ar EDCI-HCl, (ii) HOBt-monohidrāts etilacetātā ar NMP kombinācijā ar EDCI-HCl, (iii) mitrs HOBt etilacetātā ar NMP kombinācijā ar EDCI-HCl, (iv) DMAP etilacetātā ar NMP kombinācijā ar EDCI-HCl, (v) DMAP etilacetātā ar DMF kombinācijā ar EDCI-HCl, (vi) karbonildiimidazols (CDI) etilacetātā ar DMF, (vii) 1-hlor-3,5-dimetoksi-triazīns etilacetātā ar DMF, (viii) 1,3,5-trimetoksi-2,4,6-triazīns etilacetātā ar DMF, un (ix) 2-hidroksipiridīns etilacetāta/DMF maisījumā EDCI-HCl klātbūtnē.

5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka reaģents ar bāzisko slāpekļa atomu, kas ir pievienots stadijā (iv), ir izvēlēts no diizopropiletilamīna, N-metilmorfolīna, trietilamīna, 2,6-lutidīna, un tetrametiletilēndiamīna.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka šķīdinātājs stadijā (i) ir acetonitrils.

7. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka terciārais amīns stadijā (iii) ir N,N-dimetil-N-cikloheksilamīns.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka savienojuma ar formulu Ib forma, kas ir lietota kondensācijas stadijā (i), ietver vismaz 90% ee (enantiomērais pārkums) (S,R,S) enantiomēram ar formulu (Ib-D)



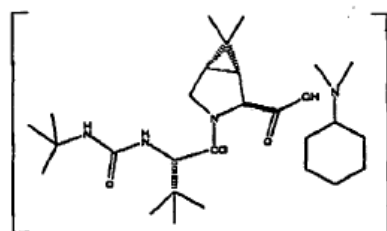
(Ib-D)

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka savienojums ar formulu Ib ietver vismaz 95% ee (S,R,S) enantiomēra ar formulu (Ib-D).

10. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka savienojums ar formulu Ib ietver vismaz 98% ee (S,R,S) enantiomēra ar formulu (Ib-D).

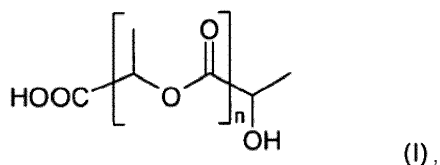
11. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka savienojums ar formulu Ib ietver vismaz 99% ee (S,R,S) enantiomēra ar formulu (Ib-D).

12. Savienojums ar formulu Ic'



Formula Ic'.

- (51) **A61K 9/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2142186**
A61K 31/765⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 15/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/19⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/38⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08734874.4 (22) 28.03.2008
(43) 13.01.2010
(45) 30.04.2014
(31) 200700508 (32) 30.03.2007 (33) DK
(86) PCT/EP2008/002505 28.03.2008
(87) WO2008/119518 09.10.2008
(73) Laccure Ab, Kullagatan 8, 252 20 Helsingborg, SE
(72) BATCHELLER, Greg, BE
HEDNER, Thomas, SE
JOHNSON, Jörgen, SE
SCHUBERT, Werner, SE
SJÖGREN, Christer, SE
STERNER, Olov, SE
SZNITOWSKA, Malgorzat, PL
(74) Chas. Hude A/S, H.C. Andersens Boulevard 33, 1780
Copenhagen V, DK
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PIENSKĀBES OLIGOMĒRU LIETOŠANA GINEKOLOĢIS-**
KU INFEKCIJU ĀRSTĒŠANĀ
USE OF OLIGOMERS OF LACTIC ACID IN THE TREAT-
MENT OF GYNAECOLOGICAL INFECTIONS
- (57) 1. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai gine-
koloģisku infekciju profilaksē un/vai ārstēšanā, vienu vai vairākus
pienskābes oligomērus ievadot makstī, turklāt viens vai vairāki
pienskābes oligomēri ir ar šādu formulu (I):



kurā n ir vesels skaitlis no 2 līdz 25.

2. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt infekcija ir bakteriāla infekcija.
3. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt bakteriālā infekcija ir izvēlēta no bakteriālās vaginozes, nespecifiska kolpīta, vecuma kolpīta, cervicīta un uretrīta.
4. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt infekcija ir sēnīšu infekcija.
5. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt sēnīšu infekcija ir izvēlēta no kandidozes (*candida albicans*), kriptokokozes un aktinomikozes.
6. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt infekcija ir vīrusu infekcija.
7. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt vīrusu infekcija ir izvēlēta no cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), herpes simplex vīrusa (HSV), cilvēka papilomas vīrusa (HPV) infekcijas.
8. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt n ir no 2 līdz 20, no 3 līdz 25, no 3 līdz 20, no 2 līdz 15, no 3 līdz 15, no 2 līdz 10, no 3 līdz 10, no 4 līdz 10 vai no 4 līdz 9.
9. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki pienskābes oligomēri ir oligomēru produktā ar vidējo molekulasu no apmēram 300 līdz apmēram 2000.
10. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt oligomēru HL₂, HL₃, HL₄ un HL₅ kopējā koncentrācija ir vismaz apmēram 30 masas % un turklāt HL₂ ir pienskābes dimērs, HL₃ ir pienskābes trimērs, HL₄ ir pienskābes tetramērs un HL₅ ir pienskābes pentamērs.
11. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt HL₃ - HL₈ kopējā koncentrācija ir vismaz apmēram 35 masas %.

12. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki pienskābes oligomēri, kad tie ir pakļauti ūdens iedarbībai istabas temperatūrā, atbrīvo pienskābi laika periodā, kas ir vismaz 8 stundas, vismaz 12 stundas, piemēram, vismaz 16 stundas, vismaz 20 stundas, vismaz 24 stundas, vismaz 36 stundas, vismaz 2 dienas, vismaz 3 dienas, vismaz 4 dienas, vismaz 5 dienas, vismaz 6 dienas vai vismaz 7 dienas.

13. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki pienskābes oligomēri ir ietverti kompozīcijā, kas satur vismaz 0,01 masas % viena vai vairāku pienskābes oligomēru.

14. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki pienskābes oligomēri ir ietverti kompozīcijā, kas satur no 0,02 līdz 100 masas %, no 0,1 līdz 95 masas %, no 1 līdz 96 masas %, no 5 līdz 95 masas %, no 10 līdz 90 masas %, no 15 līdz 90 masas % viena vai vairāku pienskābes oligomēru.

15. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki pienskābes oligomēri ir ietverti kompozīcijā, kas ir izstrādāta intra-vaginālai ievadīšanai.

16. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki pienskābes oligomēri ir ietverti kompozīcijā cietas, puscietas vai šķidrās kompozīcijas formā.

17. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki pienskābes oligomēri ir ietverti kompozīcijā tampona, pesārija, vagināla aerosola, vaginālas uzmavas, vagināla gela, vagināla ieliktna, vagināla plākstera, vagināla gredzena, vagināla sūkļiņa, vaginālas svecītes, vagināla krēma, vaginālas emulsijas, vaginālu putu, vagināla losjona, vaginālas ziedes, vagināla pulvera, vagināla šampūna, vagināla šķīduma, vagināla aerosola, vaginālas suspensijas, vaginālas tabletes, vagināla stienīša, vaginālu putu (*šaum*), vagināla diska, puscaurlaidīga iesaiņojuma un jebkuras to kombinācijas formā.

18. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki pienskābes oligomēri ir ietverti kompozīcijā, kas papildus satur vienu vai vairākas farmaceitiski pieņemamas palīgvielas.

19. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt viena vai vairākas farmaceitiski pieņemamas palīgvielas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no celulozes atvasinājumiem, tādiem kā hidroksipropilmetilceluloze (HPMC), metilceluloze, hidroksietilceluloze (HEC), hidroksipropilceluloze (HPC), etilhidroksietilceluloze, karboksietilceluloze un nātrija karboksietilceluloze (Na CMC), cietes atvasinājumiem, tādiem kā mēreni šķērsšūta ciete, akrilpolimēriem, tādiem kā karbomērs un tā atvasinājumi (poli-CO, Carbopol® u.c.), polietilēnoksidā (PEO), hitozāna (poli-D-glikozamīna), dabīgiem polimēriem, tādiem kā želatīns, nātrija algināts, pektīns, skleroglikāns, tragakants, gellāns, ksantāna sveķi vai guāra sveķi, poli-ko-(metilvinilētera/maleīn-anhidrīda), mikrokristāliskās celulozes/Avicel® un kroskarmelozes.

20. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt vienas vai vairāku farmaceitiski pieņemamo palīgvielu koncentrācija ir robežās no 0,01 līdz 99,9 masas %.

21. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 20. pretenzijai, turklāt viena vai vairākas farmaceitiski pieņemamas palīgvielas ir vagināli mukoadhezīvās īpašības uzlabojoši līdzekļi un/vai viskozizēti regulējoši līdzekļi.

22. Viens vai vairāki pienskābes oligomēri lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki pienskābes oligomēri ir ietverti kompozīcijā, kas papildus satur vienu vai vairākas pretsalīpes vielas.

23. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vienu vai vairākus pienskābes oligomērus, kā noteikts jebkurā no 1. līdz 22. pretenzijai, kopā ar farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, turklāt kompozīcija ir tampona, pesārija, vagināla aerosola, vaginālas uzmavas, vagināla gela, vagināla ieliktna, vagināla plākstera, vagināla gredzena, vagināla sūkļiņa, vaginālas svecītes, vagināla krēma, vaginālas emulsijas, vaginālu putu, vagināla losjona, vaginālas ziedes, vagināla pulvera, vagināla šampūna, vagināla šķīduma, vagināla aerosola, vaginālas suspensijas, vaginālas tabletes, vagināla stienīša, vaginālu

putu (*shaum*), vagināla diska, vagināla puscaurlaidīga iesaiņojuma un jebkuras to kombinācijas formā.

24. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt farmaceitiski pieņemamā palīgviela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no hidroksipropilmetilcelulozes, metilcelulozes, hidroksietilcelulozes, hidroksipropilcelulozes, etilhidroksietilcelulozes, karboksimetilcelulozes, nātrija karboksimetilcelulozes, mēreni šķērsšūtas cietes, akrilpolimēriem, polietilēnoksidā, hitozāna un dabīgiem polimēriem.

25. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt oligomērā pienskābe satur:

- 10 līdz 20 masas % HL₂,
- 15 līdz 25 masas % HL₃,
- 10 līdz 20 masas % HL₄ un
- 8 līdz 15 masas % HL₅.

26. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt oligomērā pienskābe satur:

- 7 līdz 15 masas % pienskābes dimēra,
- 7 līdz 15 masas % pienskābes trimēra,
- 7 līdz 15 masas % pienskābes tetramēra un
- 8 līdz 15 masas % pienskābes pentamēra.

27. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt oligomērā pienskābe satur:

- 2,5 līdz 10 masas % pienskābes dimēra,
- 4 līdz 15 masas % pienskābes trimēra,
- 5 līdz 15 masas % pienskābes tetramēra un
- 5 līdz 15 masas % pienskābes pentamēra.

28. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt oligomērā pienskābe satur:

- 5 līdz 15 masas % pienskābes trimēra,
- 5 līdz 15 masas % pienskābes tetramēra,
- 5 līdz 15 masas % pienskābes pentamēra,
- 5 līdz 10 masas % pienskābes heksamēra un
- 5 līdz 15 masas % pienskābes heptamēra.

29. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt oligomērā pienskābe satur:

- 2,5 līdz 7,5 masas % pienskābes trimēra,
- 5 līdz 10 masas % pienskābes tetramēra,
- 5 līdz 10 masas % pienskābes pentamēra,
- 5 līdz 10 masas % pienskābes heksamēra un
- 5 līdz 15 masas % pienskābes heptamēra.

kodējošajai sekvencai, vienādas vai dažādas divu cilpu sekvences starp kodējošo ķēdi un nekodējošo ķēdi, kas savieno abas ķēdes, kur kodējošā ķēde un nekodējošā ķēde ir sapārotas, lai veidotu celmu, un kur katras no divu cilpu sekvencēm garums ir no 6 līdz 9 nukleotīdiem.

2. Gredzenveida vienpavediena RNS saskaņā ar 1. pretenziju, kur mērķa RNS ekspresija ir 0,4 vai mazāk nekā 24 stundas pēc gredzenveida vienpavediena RNS ievadīšanas eikariotu šūnās, salīdzinājumā ar kontroles šūnām, kuru mērķa RNS ekspresijas līmenis ir iestatīts uz 1.

3. Gredzenveida vienpavediena RNS saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur pēc 8 stundām 70 % vai vairāk no tās saglabājas cilvēka serumā.

4. Paņēmiens gredzenveida vienpavediena RNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai iegūšanai, kas satur kodējošas ķēdes un nekodējošas ķēdes sintezēšanu, kur tās abas satur nukleotīdu sekvenci ar 5' gala un 3' gala nesapārotiem nukleotīdiem, un vienlaicīgi nukleotīda ligēšanu ar nukleotīdu sekvenču 5' gala nesapārotiem nukleotīdiem kodējošajā ķēdē, ar nukleotīdu sekvenču 3' gala nesapārotiem nukleotīdiem nekodējošajā ķēdē, un otrādi, izmantojot ligāzi, kur nukleotīdu sekvenču ar kodējošās ķēdes 5' gala nesapārotiem nukleotīdiem un nukleotīdu sekvenču ar nekodējošās ķēdes 3' gala nesapārotiem nukleotīdiem ir saistītas viena ar otru, lai veidotu cilpu, nukleotīdu sekvenču ar kodējošās ķēdes 3' gala nesapārotiem nukleotīdiem un nukleotīdu sekvenču ar nekodējošās ķēdes 5' gala nesapārotiem nukleotīdiem ir saistītas viena ar otru, lai veidotu cilpu, un kodējošā ķēde un nekodējošā ķēde ir sapārotas, lai veidotu celmu.

5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kas papildus satur katru nukleotīdu sekvenču 5' gala ar nesapārotiem nukleotīdiem kodējošajā ķēdē un nukleotīdu sekvenču ar nesapārotiem nukleotīdiem nekodējošajā ķēdē fosforilēšanu.

6. Paņēmiens saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kur cilpas sekvenču ir vienādas vai atšķiras viena no otras.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, kur celma garums ir no 19 līdz 31 nukleotīdam.

8. Ekspresijas gēna, kas *in vitro* kodē proteīnu, nomākšanas paņēmiens, kas satur gredzenveida vienpavediena RNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ievadīšanu cilvēka izcelsmes šūnās un mērķa RNS vājināšanu ar gredzenveida vienpavediena RNS, lai ilgstoši kavētu mērķa RNS pārvietošanos proteīnā.

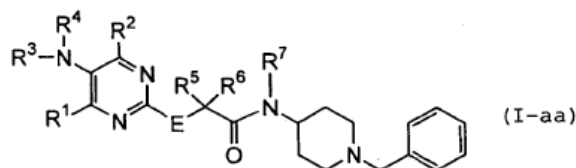
9. Ekspresijas gēna, kas kodē proteīnu, nomākšanas paņēmiens, kas satur gredzenveida vienpavediena RNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai *in vitro* ievadīšanu dzīvnieka vai auga šūnās, kas nav cilvēka izcelsmes šūnas, un mērķa RNS vājināšanu ar gredzenveida vienpavediena RNS, lai ilgstoši kavētu mērķa RNS translāciju proteīnā.

10. Farmaceitiska kompozīcija, kas kā aktīvu vielu satur gredzenveida vienpavediena RNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

- (51) **C12N 15/11**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2143792**
C12N 15/113⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾
A61K 31/7088⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/713⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08764303.7 (22) 09.05.2008
(43) 13.01.2010
(45) 08.01.2014
- (31) 2007125045 (32) 09.05.2007 (33) JP
(86) PCT/JP2008/058990 09.05.2008
(87) WO2008/140126 20.11.2008
- (73) Riken, 2-1 Hirosawa, Wako-shi, Saitama 351-0198, JP
Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 9, Kanda-Tsukasa-machi
2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP
Hayashi Kasei Co., Ltd., 2-7 Tenjinbashi 1-chome Kita-ku
Osaka-shi, Osaka 530-0041, JP
- (72) ABE, Hiroshi, JP
ITO, Yoshihiro, JP
ABE, Naoko, JP
TOYOBUKU, Hidekazu, JP
- (74) Woods, Geoffrey Corlett, JA Kemp, 14 South Square, Gray's
Inn, London WC1R 5JJ, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma
aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **VIENAS KĒDES CIKLISKA RNS UN TĀS IEGŪŠANAS
PAŅĒMIENS**
**SINGLE-STRANDED CYCLIC RNA, AND METHOD OF
PRODUCTION THEREOF**
- (57) 1. Gredzenveida vienpavediena RNS ar ilgstošas vai
lēnas atbrīvošanas RNS interferences iedarbību, kas raksturīga
ar to, ka gredzenveida vienpavediena RNS, kas satur kodējošas
ķēdes sekvenci, nekodējošas ķēdes sekvenci, kas ir komplementāra

- (51) **C07D 401/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2151439**
A61K 31/4545⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/497⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/501⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/506⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 239/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 239/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 239/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 239/47⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 239/48⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 241/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 405/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08764246.8 (22) 25.04.2008
(43) 10.02.2010
(45) 26.02.2014

- (31) 2007118768 (32) 27.04.2007 (33) JP
 (86) PCT/JP2008/058081 25.04.2008
 (87) WO2008/139894 20.11.2008
 (73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku Tokyo, JP
 (72) TAKEMOTO, Naohiro, JP
 MURATA, Kenji, JP
 MURAYAMA, Norihito, JP
 YAMADA, Chikaomi, JP
 (74) Albrecht, Thomas, Kraus & Weisert, Patent- und Rechtsanwält, Thomas-Wimmer-Ring 15, 80539 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **SLĀPEKLI SATUROŠS AROMĀTISKA SEŠLOCEKĻU CIKLA ATVASINĀJUMS UN TO IETVEROŠS FARMACEITISKS LĪDZEKLIS**
NITROGENATED AROMATIC 6-MEMBERED RING DERIVATIVE, AND PHARMACEUTICAL AGENT COMPRISING THE SAME
 (57) 1. Savienojums, kas atbilst sekojošai formulai (I-aa)



raksturīgs ar to, ka

R¹ un R² ir savstarpēji neatkarīgi ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, taisna vai sazarota alkoksigrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem, acetilgrupa, karbamoilgrupa, karboksilgrupa, taisna vai sazarota estergrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem, neaizvietota vai halogēnaizvietota taisna, sazarota vai ciklizēta alkilgrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem vai -NR³R⁴ grupa, raksturīga ar to, ka R³ un R⁴ ir savstarpēji neatkarīgi ūdeņraža atoms, skābekļa atoms, neaizvietota vai halogēnaizvietota taisna, sazarota vai ciklizēta alkilgrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem vai taisna, vai sazarota alkoksikarbonilgrupa ar 2 līdz 10 oglekļa atomiem;
 R⁵ un R⁶ ir savstarpēji neatkarīgi ūdeņraža atoms vai neaizvietota, vai halogēnaizvietota taisna, sazarota vai ciklizēta alkilgrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem,
 R⁷ ir taisna, sazarota vai ciklizēta alkilgrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem,
 E ir skābekļa atoms vai -NR⁸ grupa, raksturīga ar to, ka R⁸ ir ūdeņraža atoms vai taisna, vai sazarota alkilgrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem,
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, raksturīgs ar to, ka formulā (I-aa), R¹ un R² katrs ir metilgrupa, R³, R⁴, R⁵ un R⁶ katrs ir ūdeņraža atoms, un R⁷ ir (C₁-C₅)alkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas, kura satur:
 N-(1-benzilpiperidin-4-il)-2-(4,6-dimetil-5-nitropirimidin-2-ilamino)-N-metilacetamīdu,
 2-(5-amino-4,6-dimetilpirimidin-2-ilamino)-N-(1-benzilpiperidin-4-il)-N-metilacetamīdu,
 2-(5-amino-4,6-dimetilpirimidin-2-iloksi)-N-(1-benzilpiperidin-4-il)-N-metilacetamīdu,
 2-(5-amino-4,6-dimetilpirimidin-2-iloksi)-N-(1-benzilpiperidin-4-il)-N-metilpropānamīdu,
 N-(1-benzilpiperidin-4-il)-2-(4,6-dimetil-5-(metilamino)pirimidin-2-iloksi)-N-metilpropānamīdu,
 2-(5-amino-4,6-dimetilpirimidin-2-iloksi)-N-(1-benzilpiperidin-4-il)-N-ciklopropilacetamīdu, un
 2-(5-amino-4,6-diizopropilpirimidin-2-iloksi)-N-(1-benzilpiperidin-4-il)-N-metilacetamīdu vai to farmaceutiski pieņemamu sāli.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, izvēlēts no grupas, kura satur:
 2-(5-amino-4,6-dimetilpirimidin-2-ilamino)-N-(1-benzilpiperidin-4-il)-N-metilacetamīdu,
 2-(5-amino-4,6-dimetilpirimidin-2-iloksi)-N-(1-benzilpiperidin-4-il)-N-metilacetamīdu
 vai to farmaceutiski pieņemamu sāli.

5. Farmaceutisks preparāts, kas kā aktīvo ingredientu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

6. Farmaceutisks preparāts saskaņā ar 5. pretenziju slimības ārstēšanai vai samazināšanai, un slimība ietver centrālās nervu sistēmas bojājumu, kā galvas traumu, muguras smadzeņu ievainojumu, smadzeņu infarktu, išēmiskās sirds slimības un perifēro artēriju aizsprostojumus, vai šo slimību sekas.

7. Aģents, kas veicina aksonu izaugumus un/vai angiogēnēzi, vai terapeitisks aģents slimības ārstēšanai vai samazināšanai, un slimība ietver centrālās nervu sistēmas bojājumu, kā galvas traumu, muguras smadzeņu ievainojumu, smadzeņu infarktu, išēmiskās sirds slimības un perifēro artēriju aizsprostojumus, vai šo slimību sekas, veicinot aksonu izaugumus un/vai veicinot angiogēnēzi, kas kā aktīvo ingredientu satur savienojumu saskaņā ar 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

(51) **C08K 5/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2152794**

C08K 5/098⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C08K 5/3417⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

B65D 81/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 209/44⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

B65D 1/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C08L 67/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 08795847.6

(22) 09.05.2008

(43) 17.02.2010

(45) 08.01.2014

(31) 928553 P

(32) 10.05.2007 (33) US

(86) PCT/US2008/063250

09.05.2008

(87) WO2008/141185

20.11.2008

(73) Constar International LLC, 1100 Northbrook Drive, 2nd Floor, Trevose PA 19153, US

(72) DESHPANDE, Girish, Nilkanth, US

WEIPERT, Paul, David, US

ENSLEY, Michael, W., US

(74) Campbell, Neil Boyd, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB

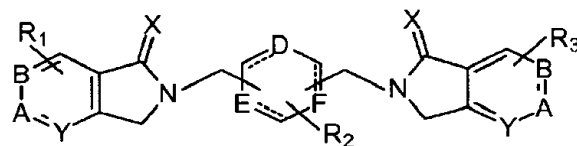
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **SKĀBEKĻA AKCEPTORI, TO SATUROŠI IZSTRĀDĀJUMI UN TO IZMANTOŠANAS METODES**
OXYGEN SCAVENGING MOLECULES, ARTICLES CONTAINING SAME, AND METHODS OF THEIR USE

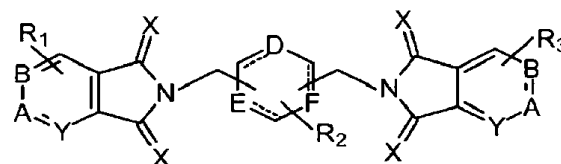
(57) 1. Kompozīcija, kas satur:

(a) bāzes polimēru:

(b) vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) vai (II)



I



II

kur X ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S un NH;
 Y, A un B ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no N un CH;
 D, E un F, ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no CH, N, O un S; ja simbols --- tiek lietots kopā ar līniju, kas apzīmē saiti, tad tā ir vienkāršā saite vai dubultsaite; un
 R₁, R₂ un R₃ ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, elektronu akceptora grupām un elektronu donora grupām, un pārejas metāla, kā arī

(c) vismaz vienam pārejas metālam ir pozitīvā oksidācijas pakāpe, minētais metāls kompozīcijā ir no 10 līdz 400 ppm daudzumā; kur minētā savienojuma daudzums kompozīcijā ir no apmēram 0,10 līdz 10 masas procenti no minētās kompozīcijas.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz viens minētais pārejas metāls ir kobalts.

3. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kurā vismaz viens minētais pārejas metāls papildus satur cinku.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais bāzes polimērs satur poliestera polimēru.

5. Kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētais poliestera polimērs ir polietilēna tereftalāts.

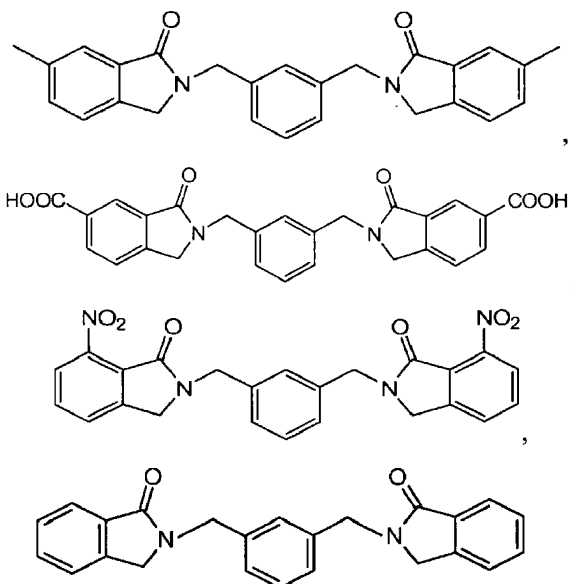
6. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojuma saturs ir apmēram no 1 līdz apmēram 10 masas procenti no kompozīcijas masas.

7. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojuma saturs ir apmēram no 1 līdz apmēram 5 masas procenti no kompozīcijas masas.

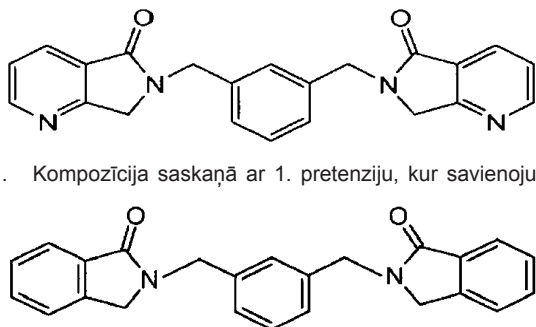
8. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojuma saturs ir apmēram no 1 līdz apmēram 3 masas procenti no kompozīcijas masas.

9. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur pārejas metālu koncentrācija ir 30-150 ppm.

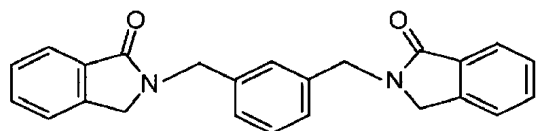
10. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir



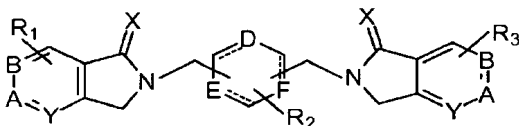
vai



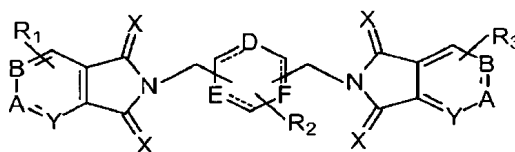
11. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir



12. Kontainers no pārklājumu veidojoša polimēra, kuram ir vismaz viena siena, kas satur pietiekamu daudzumu skābekļa akceptoru kompozīcijas, kas savukārt satur savienojumu ar formulu (I) vai (II)



I



II

kur X ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S un NH;
Y, A un B ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no N un CH;
D, E un F, ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no CH, N, O un S; simbols --- attēlo vienkāršo saiti vai dubultsaiti; un
R₁, R₂ un R₃ ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, elektronu akceptora grupām un elektronu donora grupām, un pārejas metāla.

(51) **C12N 15/113**⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾
A61K 31/713⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2170403**

(21) 08763631.2

(22) 26.06.2008

(43) 07.04.2010

(45) 16.04.2014

(31) 937318 P

(32) 27.06.2007 (33) US

964325 P

10.08.2007

US

(86) PCT/IL2008/000874

26.06.2008

(87) WO2009/001359

31.12.2008

(73) Quark Pharmaceuticals, Inc., 6501 Dumbarton Circle, Fremont, California 94555, US

(72) KALINSKI, Hagar, IL

METT, Igor, IL

FEINSTEIN, Elena, IL

ERLICH, Shai, Dr, US

(74) Almond-Martin, Carol, et al, Ernest Gutmann - Yves Plasseraud S.A.S. 88, Boulevard des Belges, 69452 Lyon Cedex 06, FR

Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **KOMPOZĪCIJAS UN METODES PROAPOPTOTISKU ĢĒNU EKSPRESIJAS INHĪBĒŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR INHIBITING EXPRESSION OF PRO-APOPTOTIC GENES

(57) 1. Divpavedienu miRNS savienojums, kas mazina vai inhibē TP53 gēna ekspresiju, izmantošanai kavētas transplantāta funkcijas profilaksē vai mazināšanā nierēs transplantāta recipientam; minētajam miRNS savienojumam ir šāda struktūra:

5' (N)_x-Z 3' (nekodējošs pavediens),

3' Z'-(N')_y 5' (kodējošs pavediens),

kurā katrs no N un N' ir ribonukleotīds, kura cukura atlikums var būt vai nebūt modificēts;

kurā katrs no (N)_x un (N')_y ir oligonukleotīds, kurā katrs sekojošs N vai N' tiek savienots ar nākamā N vai N' ar kovalento saiti;

kurā katrs x un y ir vesels skaitlis no 18 līdz 40;

kurā katrā (N)_x un (N')_y modificēti ribonukleotīdi mijas ar nemodificētiem, katrs modificēts ribonukleotīds ir 2'-O-metilcukura modificēts ribonukleotīds;

kurā katrs no Z un Z' var būt klāt vai iztrūkt, bet, ja ir klāt, 1-5 dezoksiribonukleotīdi kovalenti saistīti ar oligonukleotīda, kurā tas ir klāt, 3' galu;

kurā sekvenca (N)_x ietver sekvenci 5' UGAAGGGUGAAUAUUCUC 3' (SEQ ID NO: 2) un sekvenca (N')_y ietver sekvenci 5' GAGAAUAUUUCACCCUUC 3' (SEQ ID NO: 1); un kurā minētā miRNS savienojuma terapeitiski efektīva deva ievadāma intravenozi nierēs transplantāta recipientam laikā no 15 minūtēm līdz 4 stundām pēc transplantētās nieres revaskularizācijas, šādā veidā novēršot vai mazinot kavēto transplantāta funkciju recipientam.

2. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā 1. pretenzijā, kurā kavēta transplantāta funkcija ir ar aukstuma išēmiju asociēta kavēta transplantāta funkcija.

3. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā 1. pretenzijā, kurā minētais nierēs transplantāts ir no miruša donora.

4. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā 3. pretenzijā, kurā donors ir miris ar smadzeņu vai kardiālu nāvi.

5. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā $x=y=19$.

6. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 5. pretenzijai, minētajam miRNS savienojumam ir šāda struktūra:

5' UGAAGGGUGAAAUUUCUC 3' (nekodējošs pavediens)
3' ACUCCCCACUUUAUAGAG 5' (kodējošs pavediens)
kurā katrs A, C, U un G ir nemodificēts ribonukleotīds vai 2'-O-metilcukura modificēts ribonukleotīds, un katrs sekojošs ribonukleotīds ir savienots ar nākamo ribonukleotīdu ar kovalento saiti; kurā nekodējošajā pavedienā pirmais, trešais, piektais, septītais, deviņtais, vienpadsmitais, trīspadsmitais, piecpadsmitais, septīnpadsmitais un deviņpadsmitais ribonukleotīds ir 2'-O-metilcukura modificēts ribonukleotīds; un

kurā kodējošajā pavedienā otrais, ceturtais, sestais, astotais, desmitais, divpadsmitais, četrpadsmitais, sešpadsmitais un astoņpadsmitais ribonukleotīds ir 2'-O-metilcukura modificēts ribonukleotīds.

7. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā gan nekodējošais, gan kodējošais pavediens nav fosforilizēti abos 3' un 5' galos.

8. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā viens vai abi nekodējošais un kodējošais pavediens ir fosforilizēti 3' galos.

9. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā gan Z, gan Z' iztrūkst.

10. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā minētā miRNS savienojuma deva ir no 0,1 līdz 50 mg uz 1 kg recipienta ķermeņa masas.

11. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā minētā miRNS savienojuma deva ir no 0,5 līdz 10 mg uz 1 kg recipienta ķermeņa masas.

12. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā minētā miRNS savienojuma deva ir 10 mg uz 1 kg recipienta ķermeņa masas.

13. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā intravenozā ievadīšana ietver vienu lēnu ievadīšanu intravenozi strūkļas veidā.

14. Divpavedienu miRNS savienojums izmantošanai, kā jebkurā no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā minētais miRNS savienojums ir ievadāms kā tā farmaceitiski pieņemams sāls.

- (51) **C07K 16/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2177536**
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09178407.4 (22) 27.03.2007
(43) 21.04.2010
(45) 04.06.2014
(31) 787588 P (32) 30.03.2006 (33) US
(62) EP07727401.7 / EP1996621
(73) Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
(72) BURBIDGE, Stephen, Anthony, GB
ELLIS, Jonathan, Henry, GB
FORD, Susannah, K., GB
GERMASCHESKI, Volker, GB
KUMAR, Umesh, GB
PHILPOTT, Karen, Louise, GB
SODEN, Peter, Ernest, GB
(74) Harrison, Anna, GlaxoSmithKline Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **ANTIVIELAS PRET BETA AMILOĪDA PEPTĪDU ANTIBODIES AGAINST AMYLOID-BETA PEPTIDE**
(57) 1. Terapeitiska antiivēla, kas ir antiivēlu vai antiģēnu saistošs fragments, un/vai tās atvasinājums, kas saista β-amiloīda peptīdu un satur šādu CDRs –
CDRH1: DNGMA (SEQ ID NO: 1)
CDRH2: FISNLAYSIDYADTVTG (SEQ ID NO: 2)
CDRH3: GTWFAY (SEQ ID NO: 3) –
cilvēka smagās ķēdes mainīgā apgabala ietvaros, kas radies no VH3 gēnu saimes, un –
CDRL1: RVSQSLLSNGYTYLH (SEQ ID NO: 4)

CDRL2: KVSNRFS (SEQ ID NO: 5)

CDRL3: SQTRHVPYT (SEQ ID NO: 6) –

cilvēka vieglās ķēdes mainīgā apgabala ietvaros, kas radies no aminoskābes sekvences, kura norādīta SEQ ID NO: 24.

2. Terapeitiska antiivēla saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minēto antiivēlu vai antiģēnu saistošais fragments un/vai tās atvasinājums, kurš saistās ar β-amiloīda peptīdu 1 - 12 (SEQ ID NO: 15) ar līdzsvara konstanti KD, kas ir mazāka par 100 pM, un kuram ir līdzsvara konstante KD, lai saistītos ar β-amiloīda peptīdu 2 - 13 (SEQ ID NO: 44), kas ir 1000 reizes lielāka nekā peptīdam 1 - 12 (SEQ ID NO: 15), turklāt abi mērījumi ir veikti ar virsmas plazmonu rezonanses testu, izmantojot peptīdu, kas atrodas uz mikroplates ar streptavidīna pārklājumu.

3. Terapeitiska antiivēla saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minēto antiivēlu vai antiģēnu saistošais fragments un/vai tās atvasinājums, kurš saistās ar β-amiloīda peptīdu 1 - 40 ar līdzsvara konstanti KD, kas ir mazāka par 10 nM, un kuram ir līdzsvara konstante KD, lai saistītos ar β-amiloīda peptīdu 2 - 13 (SEQ ID NO: 44), kas ir 1000 reizes lielāka nekā peptīdam 1 - 12 (SEQ ID NO: 15), turklāt šie mērījumi ir veikti ar virsmas plazmonu rezonanses testu, izmantojot Biocore 3000, turklāt minētā antiivēla vispirms tiek saistīta 1000 - 2500 rezonanses vienību līmenī ar CM5 biosensoru uz mikroplates virsmas ar proteīnu A, un β-amiloīda peptīds 1 - 40, 2 - 13 vai 1 - 12, kas ir atšķaidīts HBS-EP buferī, tiek laists pāri saistītās antiivēlas virsmai ar koncentrāciju diapazonā no 4 līdz 500 nM (t.i., no paņēmiņa B piemēriem).

4. Terapeitiska antiivēla saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kurā cilvēka smagās ķēdes mainīgais apgabals ir izvēlēts no:

- V gēna, kas ir izvēlēts no šādām VH3 saimes locekļu apakškopām: VH3-48, VH3-21, VH3-11, VH3-7, VH3-13, VH3-74, VH3-64, VH3-23, VH3-38, VH3-53, VH3-66, VH3-20, VH3-9 un VH3-43;
- V gēna, kas ir izvēlēts no šādām VH3 saimes locekļu apakškopām: VH3-48, VH3-21 un VH3-11; vai
- VH3-48 gēna.

5. Terapeitiska antiivēla saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir IgG1 izotops.

6. Terapeitiska antiivēla saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurai trūkst šādas funkcijas: a) komplementa aktivācija klasiskā veidā; un b) no antiivēlas atkarīgas šūnu citotoksicitātes pastarpināšana.

7. Terapeitiska antiivēla saskaņā ar 5. pretenziju, kurā 235. un 237. atlikums ir pārveidoti par alanīnu.

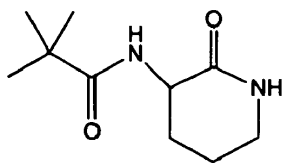
8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur terapeitisku antiivēlu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

9. Terapeitiska antiivēla saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai pielietojumam slimību, kas raksturīgas ar paaugstinātu β-amiloīda līmeni vai β-amiloīda nogulsņējumiem, ārstēšanā.

10. Paņēmiens terapeitiskas antiivēlas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, turklāt minētais paņēmiens satur ekspresējošu polinukleotīdu, kas saimniekorganisma šūnā kodē minēto antiivēlu.

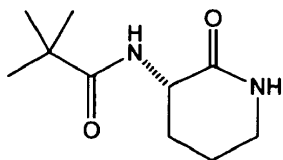
- (51) **A61K 31/45**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2185151**
C07D 211/76⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 223/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08776116.9 (22) 01.08.2008
(43) 19.05.2010
(45) 09.04.2014
(31) 0715068 (32) 02.08.2007 (33) GB
(86) PCT/GB2008/002635 01.08.2008
(87) WO2009/016390 05.02.2009
(73) Cambridge Enterprise Ltd., The Old Schools Trinity Lane, Cambridge, Cambridgeshire CB2 1TN, GB
(72) GRAINGER, David, John, GB
FOX, David, GB
(74) Roberts, Michael Austin, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **PRETIEKAISUMA LĪDZEKLIS ANTI-INFLAMMATORY COMPOSITION**

(57) 1. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta iekaisuma slimību ārstēšanai iegūšanai:



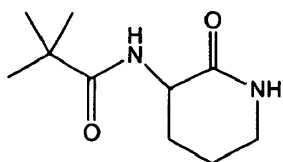
(I).

2. Savienojuma ar formulu (I') vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta iekaisuma slimību ārstēšanai iegūšanai:



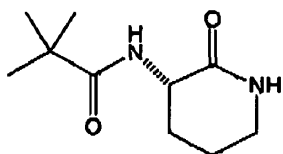
(I').

3. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana par medikamentu:



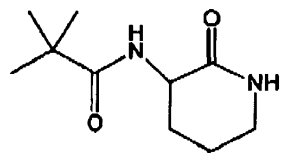
(I).

4. Savienojuma ar formulu (I') vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana par medikamentu:



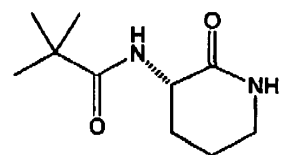
(I').

5. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana iekaisuma slimību ārstēšanā:



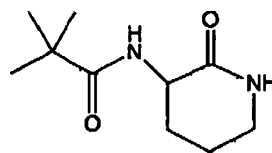
(I).

6. Savienojuma ar formulu (I') vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana iekaisuma slimību ārstēšanā:



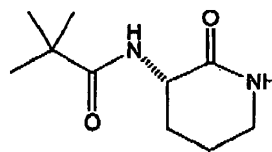
(I').

7. Farmaceutiski pieņemama kompozīcija, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu vai nesēju:



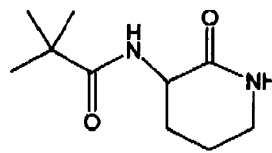
(I).

8. Farmaceutiski pieņemama kompozīcija, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur savienojumu ar formulu (I') vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu vai nesēju:



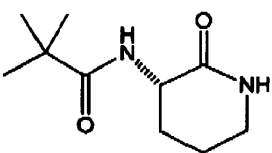
(I').

9. Savienojums ar vispārīgo formulu (I):



(I).

10. Savienojums ar vispārīgo formulu (I'):



(I').

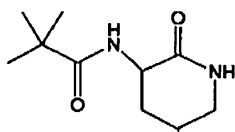
11. Savienojuma ar formulu (I) vai (I') izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai savienojuma ar formulu (I) vai (I') izmantošana saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt iekaisuma slimība ir izvēlēta no šādas virknes: autoimūnās slimības, asinsvadu slimības, vīrusu infekcijas vai replikācija, astma, osteoporoze (zems kaulu minerālais blīvums), audzēju augšana, orgāna transplantāta atgrūšana un/vai novēlota transplantāta vai orgāna funkcionēšana, turklāt saslimšana ir raksturīga ar paaugstinātu TNF- α līmeni, psoriāze, ādas brūces, intracelulāru parazītu izraisīti traucējumi, neiropatiskas sāpes, alerģijas, Alcheimera slimība, antigēna izraisīta atbildes reakcija, nomākta imūnreakcija, reimatoīdais artrīts, multiplā skleroze, amiotrofā laterālā skleroze (ALS), fibroze un saaugumu veidošanās.

12. Savienojuma ar formulu (I) vai (I') izmantošana vai savienojuma ar formulu (I) vai (I') izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt iekaisuma slimība ir astma, alerģiskais rinīts vai hroniskā obstruktīvā plaušu slimība.

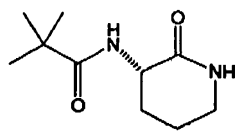
13. Savienojuma ar formulu (I) vai (I') izmantošana vai savienojuma ar formulu (I) vai (I') izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt iekaisuma slimība ir saaugumu veidošanās pēc ginekoloģiskas vai vispārējas ķirurģijas.

14. Savienojuma ar formulu (I) vai (I') izmantošana vai savienojuma ar formulu (I) vai (I') izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt iekaisuma slimība ir nefropātija, tai skaitā diabētiskā nefropātija.

15. Savienojuma ar formulu (I) vai (I') vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta iegūšanai iekaisuma slimību (tai skaitā nevēlamas iekaisuma reakcijas uz jebkuru līdzekli) simptomu ārstēšanai, stāvokļa uzlabošanai vai profilaksei:

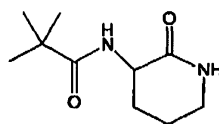


(I)

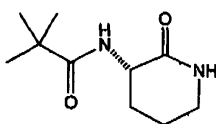


(I').

16. Savienojuma ar formulu (I) vai (I') vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana iekaisuma slimību (tai skaitā nevēlamas iekaisuma reakcijas uz jebkuru līdzekli) simptomu ārstēšanai, stāvokļa uzlabošanai vai profilaksei:



(I)



(I').

17. Farmaceutiski pieņemamas kompozīcijas saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju izmantošana iekaisuma slimību simptomu ārstēšanai, stāvokļa uzlabošanai vai profilaksei.

18. Farmaceutiski pieņemamas kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt slimība ir izvēlēta no slimībām, kas noteiktas jebkurā no 11. līdz 14. pretenzijai.

19. Izmantošana, savienojums, savienojuma izmantošana, kompozīcija vai kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt savienojums ar formulu (I) vai (I') ir hidratētā vai solvatētā formā.

- (51) **C07D 241/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2192117**
(21) 08832816.6 (22) 25.09.2008
(43) 02.06.2010
(45) 04.06.2014
(31) 2007251191 (32) 27.09.2007 (33) JP
(86) PCT/JP2008/067251 25.09.2008
(87) WO2009/041473 02.04.2009
(73) Toyama Chemical Co., Ltd., 2-5 Nishishinjuku 3-Chome, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, JP
(72) TAKAMATSU, Tamotsu, JP
YONEZAWA, Kenji, JP
(74) Blodig, Wolfgang, et al, Wächtershäuser & Hartz, Patent-anwaltspartnerschaft, Ottostrasse 4, 80333 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **6-FLUOR-3-HIDROKSI-2-PIRAZĪNKARBONITRILA ORGANISKS AMĪNA SĀLS UN METODE TĀ IEGŪŠANAI ORGANIC AMINE SALT OF 6-FLUORO-3-HYDROXY-2-PYRAZINECARBONITRILE AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME**

(57) 1. 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarbonitrila organisks amīna sāls, kurā organiskais amīns ir dicikloheksilamīns.

2. Process 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarbonitrila organiska amīna sāls saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver 3,6-difluor-2-pirazīnkarbonitrila reakciju ar ūdeni bāzes klātbūtnē, un tad tiek veikts sāls ar organisko amīnu, kurš ir dicikloheksilamīns.

- (51) **C09J 171/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2212396**
C09J 175/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C09K 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C03C 27/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08K 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08K 5/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08K 9/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08K 5/105⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 08846227.0 (22) 07.11.2008
(43) 04.08.2010
(45) 07.05.2014
(31) 0721958 (32) 08.11.2007 (33) GB
(86) PCT/GB2008/003747 07.11.2008
(87) WO2009/060199 14.05.2009
(73) Tremco Illbruck International GmbH, Von-Der-Wettern Str. 27, 51149 Cologne, DE
(72) HUDSON, John, Michael, GB
BRAMWELL, Mark, John, GB
O'KELLY, Christopher, David, GB
BROOKS, Rodney, Ralph, GB
(74) Clarke, Lionel Paul, et al, Gill Jennings & Every LLP, The Broadgate Tower, 20 Primrose Street, London EC2A 2ES, GB
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **IZOLĒJOŠS HERMĒTIKIS STIKLAM INSULATING GLASS SEALANT**

(57) 1. Izolējoša divdaļīga hermētiķa kompozīcija stiklam, kura satur:

pirmo daļu, kas satur polimēru, ko izvēlas no ar silānu modificēta poliuretāna vai ar silānu modificēta poliētera, kuram ir divfunkcionālas vai trīsfunkcionālas gala grupas, turklāt divfunkcionālas vai trīsfunkcionālas gala grupas ir alkoksigrupas, un minētā polimēra klātesošais daudzums veido līdz 100 masas % no pirmās hermētiķa kompozīcijas daļas;

otro daļu, kas satur plastifikatoru, kurš ir savienojams ar polimēru, un pildvielu, kas satur vismaz 0,5 masas % atlikuma ūdens, turklāt pildviela satur vismaz vienu tiksotropu reoloģisku pildvielu un klātesošais pildvielas daudzums veido 80 līdz 20 masas % no otrās hermētiķa kompozīcijas daļas, pie tam:

pirmā un otrā daļa ir nodalītas viena no otras;
pirmajā daļā klātesošā polimēra daudzums veido līdz 4 – 50 masas % no pirmās un otrās daļas kopā,

izmantošanas procesā pirmo un otro daļu samaisa, lai iegūtu sacietējušu vielu, kuras 48 stundu Šora A cietība atbilst diapazonam 25 līdz 70, sagrūšanas modulis atbilst diapazonam 0,4 līdz 2,0 mPa un sagrūšanas spriegums atbilst diapazonam 20 līdz 100 %, pie tam sagrūšanas moduli un sagrūšanas spriegumu mēra ar metodēm, kas minētas apraksta nodaļā „Maksimālā sagrūšanas slodze, sagrūšanas modulis un sagrūšanas spriegums”.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā alkoksigrupu saturs polimērā ir 0,35 līdz 0,70 mmol/g.

3. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kurā metoksigrupu saturs polimērā ir 0,35 līdz 0,70 mmol/g.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā polimēra viskozitāte 25 °C temperatūrā ir 5000 līdz 35000 mPa.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā plastifikators satur ftalātu, adipātu vai sebacātu.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā klātesošais plastifikatora daudzums veido 20 līdz 40 masas % no otrās daļas svara.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā pildviela satur daļiņu klāstu, kurā vidējais daļiņu izmērs atbilst diapazonam 40 līdz 70 nm.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā pildviela satur reoloģisku pildvielu, kas satur daļiņu klāstu ar vidējo daļiņu izmēru, kas atbilst diapazonam 40 līdz 70 nm, un nereoloģisku pildvielu.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā pildviela satur samaltu kalcija karbonātu un smalkdispersu kalcija karbonātu un kurā klātesošā samaltā kalcija karbonāta daudzums veido 10 līdz 100 masas % no kopējā pildvielas svara, un klātesošā smalkdispersā kalcija karbonāta daudzums veido 0 līdz 90 masas % no kopējā pildvielas svara kompozīcijā.

10. Process izolējošas sacietējušas stiklu hermetizējošas vielas veidošanai, kas satur šādus posmus:

(a) uz substrāta uzklāj divdaļīgā hermētiķa kompozīcijas pirmo daļu un divdaļīgā hermētiķa kompozīcijas otro daļu, turklāt:

pirmā daļa satur polimēru, ko izvēlas no ar silāna modificēta poliuretāna vai ar silānu modificēta poliētera, kuram ir divfunkcionālas vai trīsfunkcionālas gala grupas, pie tam divfunkcionālas

vai trīsfunkcionālās gala grupas ir alkoksigrupas, un klātesošais šī polimēra daudzums veido līdz 100 masas % no pirmās hermētiķa kompozīcijas daļas;

otrā daļa satur plastifikatoru, kurš ir savienojams ar polimēru, un pildvielu, kas satur vismaz 0,5 masas % atlikuma ūdens, pie kam: pildviela satur vismaz vienu reoloģisku pildvielu un klātesošais pildvielas daudzums veido 80 līdz 20 masas % no otrās hermētiķa kompozīcijas daļas; pirmajā daļā klātesošā polimēra daudzums veido 40 līdz 50 masas % no pirmās un otrās daļas kopā;

(b) pirmajai un otrajai daļai ļauj sacietēt, norisinoties reakcijai starp pirmo daļu un otro daļu un veidojot sacietējušu stiklu izolējošā hermētiķa vielu, pie kam sacietējušas hermētiķa vielas 48 stundu Šora A cietība atbilst diapazonam 25 līdz 70, sagrūšanas modulis atbilst diapazonam 0,4 līdz 2,0 mPa un sagrūšanas spriegums atbilst diapazonam 20 līdz 100 %.

11. Process saskaņā ar 10. pretenziju, kurā kompozīcijai, kas sacietē, darbmūžs pēc Volisa (Wallace work life) ir 0 līdz 60 minūtes un 4 stundu Šora A cietība atbilst diapazonam 10 līdz 50, turklāt Volisa darbmūžu mēra ar metodi, kas ir minēta apraksta nodaļā „Darbmūžs pēc Volisa”.

12. Sacietējusi hermētiķa viela, kas ir iegūstama procesā saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju.

13. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai stikla konstrukcijas izolēšanai.

14. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, kurā izolējamā stikla konstrukcija ir logs vai durvis.

15. Loga vai durvju konstrukcija, kas satur divas stikla loksnes un sacietējušu hermētiķa vielu saskaņā ar 12. pretenziju starp šīm stikla loksēm.

3. Sakausējums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oglekli tas satur vismaz 0,2 masas %, bet labāk vismaz 0,6 masas %.

4. Sakausējums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tā Ti un Ta metālu un oglekļa (Ti+Ta)/C molārā attiecība ir no 0,9 līdz 2, labāk no 0,9 līdz 1,5.

5. Sakausējums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka titānu tas satur no 0,5 līdz 4 masas %, labāk no 0,6 līdz 3 masas %.

6. Sakausējums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tā tantala saturs ir no 1 līdz 7 masas %, labāk no 2 līdz 6 masas %.

7. Sakausējums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tā hroma saturs ir no 26 līdz 32 masas %, labāk no 27 līdz 30 masas %.

8. Izstrādājums minerālvates ražošanai, kas izgatavots, īpaši ar liešanas metodi, no sakausējuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Minerālvates, kas izgatavota no sakausējuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, īpaši ar liešanas metodi, ražošanai paredzēta šķiedru vēršanas ierīce.

10. Paņēmieni minerālvates ražošanai ar iekšējo centrifugēšanu, kurā izkausēta minerālmateriāla plūsma šķiedras formēšanai tiek ielietta vēršanas ierīcē saskaņā ar 9. pretenziju, kurai ir perifērijas josla, kas perforēta ar daudziem caurumiem, caur kuriem izplūst izkausētā minerālmateriāla pavedieni, kuri pēc tam gāzes iedarbības rezultātā iegūst šķiedras formu, pie kam minerālmateriāla temperatūra vēršanas ierīces iekšienē ir vismaz 1200 °C.

11. Paņēmieni saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka šķidrā izkausētā minerālmateriāla temperatūra ir ap 1130 °C vai augstāka, labāk 1170 °C vai augstāka.

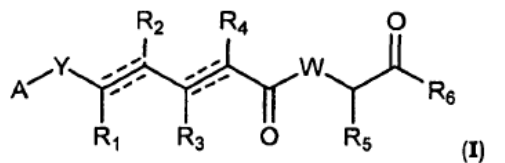
- (51) **C22C 19/07**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2222885**
 (21) 08856969.4 (22) 27.11.2008
 (43) 01.09.2010
 (45) 01.01.2014
 (31) 0759451 (32) 30.11.2007 (33) FR
 (86) PCT/FR2008/052140 27.11.2008
 (87) WO2009/071847 11.06.2009
 (73) Saint-Gobain Isover, 18 Avenue d'Alsace, 92400 Courbevoie, FR
 Saint-Gobain Seva, 43 Rue du Pont de Fer, 71105 Chalon sur Saone, FR
 (72) BERNARD, Jean-Luc, FR
 BERTHOD, Patrice, FR
 HERICHER, Ludovic, FR
 LIEBAUT, Christophe, FR
 MICHON, Sylvain, FR
 (74) Lucas, Francois, SAINT-GOBAIN RECHERCHE, Département Propriété Industrielle, 39, Quai Lucien Lefranc, 93300 Aubervilliers, FR
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **KARSTUMIZTURĪGS SAKAUSĒJUMS, PLĀKSNE ŠĶIEDRAS FORMĒŠANAI UN PAŅĒMIENS MINERĀLVATES RAŽOŠANAI**
COBALT ALLOY, FIBRE-FORMING PLATE AND METHOD FOR PRODUCING MINERAL WOOL
 (57) 1. Sakausējums, kas raksturīgs ar šādiem komponentiem (proporcijas ir norādītas procentos, rēķinot uz sakausējuma masu):

Cr:	no 23 līdz 34 masas %
Ti:	no 0,2 līdz 5 masas %
Ta:	no 0,5 līdz 7 masas %
C:	no 0,2 līdz 1,2 masas %
Ni:	mazāk par 5 masas %
Fe:	mazāk par 3 masas %
Si:	mazāk par 1 masas %
Mn:	mazāk par 0,5 masas %

pārējais daudzums ir kobalts un nenovēršamie piemaisījumi.

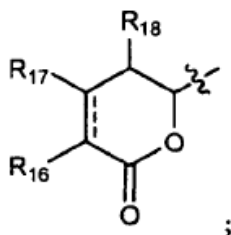
2. Sakausējums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka Ni tas satur mazāk par 4 masas %, labāk mazāk par 3 masas %, bet vēl labāk mazāk par 2 masas %.

- (51) **C07D 309/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2231633**
C07D 309/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 309/32⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/351⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/365⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 08864895.1 (22) 19.12.2008
 (43) 29.09.2010
 (45) 30.10.2013
 (31) 07123882 (32) 20.12.2007 (33) EP
 (86) PCT/EP2008/068049 19.12.2008
 (87) WO2009/080761 02.07.2009
 (73) Pharma Mar S.A., Avda. de los Reyes, 1 Polígono Industrial La Mina-Norte, 28770 Colmenar Viejo Madrid, ES
 (72) RODRÍGUEZ VICENTE, Alberto, ES
 GARRANZO GARCÍA-IBARROLA, María, ES
 MURCIA PÉREZ, Carmen, ES
 SÁNCHEZ SANCHO, Francisco, ES
 CUEVAS MARCHANTE, María del Carmen, ES
 MATEO URBANO, Cristina, ES
 DIGÓN JUÁREZ, Isabel, ES
 (74) Andrews, Timothy Stephen, Marks & Clerk LLP, 66-68 Hills Road, Cambridge CB2 1LA, GB
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **PRETAUDZĒJA SAVIENOJUMI**
ANTITUMORAL COMPOUNDS
 (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu I



raksturīgs ar to, ka Y ir izvēlēta no -CHR_{ay}-, -CHR_{ay}-CHR_{by}-, -CR_{ay}=CR_{by}-, -C≡C-, -CHR_{ay}-CHR_{by}-CHR_{cy}-, -CHR_{ay}-CR_{by}=CR_{cy}-, un -CHR_{ay}-C≡C- grupām; katra no R_{ay}, R_{by} un R_{cy} grupām ir neatkarīgi izvēlēta no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas (C₁-C₁₂)alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C₂-C₁₂)alkenilgrupas, un aizvietotas vai neaizvietotas (C₂-C₁₂)alkinilgrupas;

katra no R_1 , R_2 , R_3 , R_4 un R_5 grupām ir neatkarīgi izvēlēta no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_{12})alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas, un aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkinilgrupas;
 R_6 ir izvēlēta no NR_9R_{10} un OR_{10} grupas,
 A ir



W ir izvēlēta no O atoma un NR_7 grupas;

R_7 ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, COR_a grupas, $COOR_a$ grupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_{12})alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas, un aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkinilgrupas, vai R_7 un R_8 kopā ar atbilstošu N atomu un C atomu, pie kura tie ir pievienoti, var veidot aizvietotu vai neaizvietotu heterociklisku grupu;

R_8 ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, COR_a grupas, $COOR_a$ grupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_{12})alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkinilgrupas, un aizvietotas vai neaizvietotas (C_4 - C_{12})alkeninilgrupas;

R_{10} ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_{12})alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkinilgrupas, un aizvietotas vai neaizvietotas (C_4 - C_{12})alkeninilgrupas, ar nosacījumu, ka tad, kad Y ir $-CHR_{ay}-CHR_{by}-CHR_{cy}-$ vai $-CHR_{ay}-CR_{cy}=$ un vienkāršā vai divkāršā saite pastāv starp C atomiem, pie kuriem R_1 un R_2 grupas ir pievienotas, tad R_1 un R_2 grupas nepastāv, un ja trīskāršā saite pastāv starp C atomiem, pie kuriem R_3 un R_4 grupas ir pievienotas, tad R_3 un R_4 grupas nepastāv;

R_9 ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, COR_a grupas, $COOR_a$ grupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_{12})alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkinilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas (C_4 - C_{12})alkeninilgrupas, ar nosacījumu, ka tad, kad Y ir $-CHR_{ay}-CHR_{by}-CHR_{cy}-$ vai $-CHR_{ay}-CR_{cy}=$ un vienkāršā vai divkāršā saite pastāv starp C atomiem, pie kuriem R_3 un R_4 grupas ir pievienotas, tad R_9 ir aizvietota vai neaizvietota (C_4 - C_{12})alkeninilgrupa;

R_{16} , R_{17} un R_{18} ir neatkarīgi izvēlētas no OR_a grupas, $OCOR_a$ grupas, NR_9R_{10} grupas, NR_9COR_b grupas un $NR_9C(=NR_9)NR_9R_b$ grupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_{12})alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas, un aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkinilgrupas;

katra R_a un R_b grupa ir neatkarīgi izvēlēta no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_{12})alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas, un aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas heterocikliskas grupas; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereizomērs.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_{16} grupa ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, OR_a grupas, $OCOR_a$ grupas, kur R_a ir izvēlēta no ūdeņraža atoma un aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_6)alkilgrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_{16} grupa ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, OH grupas un metoksigrupas.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka viena papildu saite ir starp C atomiem, pie kuriem R_{16} un R_{17} ir pievienotas.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka R_{17} un R_{18} ir ūdeņraža atomi.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka R_1 , R_2 , R_3 un R_4 ir neatkarīgi izvēlētas no ūdeņraža atoma un aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_6)alkilgrupas.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_1 , R_2 , R_3 un R_4 ir ūdeņraža atomi.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka Y ir izvēlēts no $-CHR_{ay}-$, $-CR_{ay}=CR_{by}-$ un

$-CHR_{ay}-CR_{by}=CR_{cy}-$, un kur R_{ay} , R_{by} un R_{cy} ir neatkarīgi izvēlētas no ūdeņraža atoma un aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_6)alkilgrupas.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_{ay} , R_{by} un R_{cy} ir neatkarīgi izvēlētas no ūdeņraža atoma un metilgrupas.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka R_5 ir izvēlēta no ūdeņraža atoma un aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_6)alkilgrupas.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_5 ir izvēlēta no metilgrupas, izopropilgrupas un *tert*-butilgrupas.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka W ir NR_7 , un ar to, ka R_7 ir definēta saskaņā ar 1. pretenziju.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_7 ir ūdeņraža atoms.

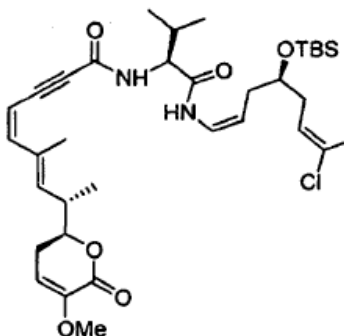
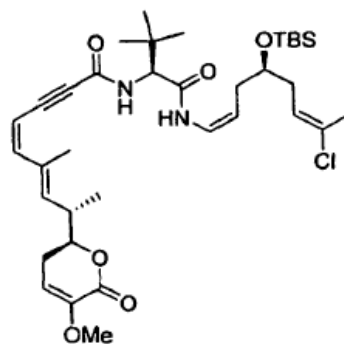
14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka W ir NR_7 un ar to, ka R_7 un R_8 kopā ar atbilstošu N atomu un C atomu, pie kuriem tās ir pievienotas, veido aizvietotu vai neaizvietotu pirolidīngrupu.

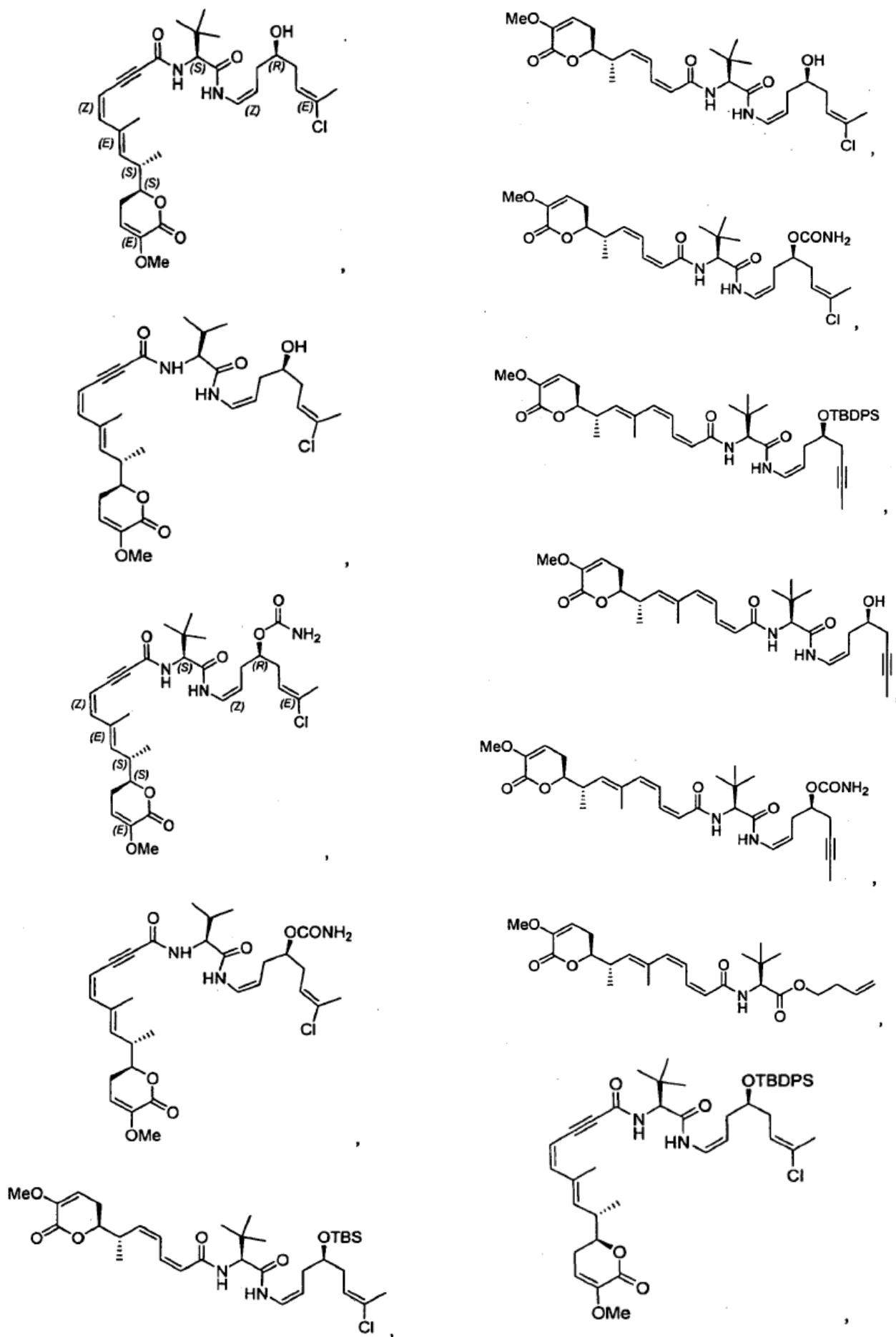
15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka R_6 ir NR_9R_{10} , un ar to, ka R_8 ir ūdeņraža atoms un R_9 ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_{12})alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkinilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas (C_4 - C_{12})alkeninilgrupas.

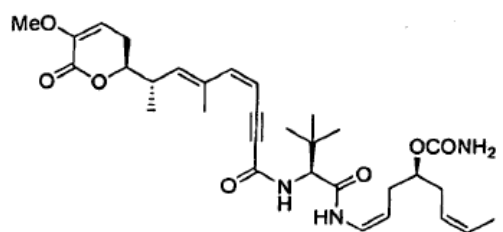
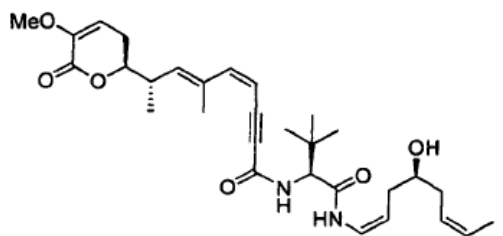
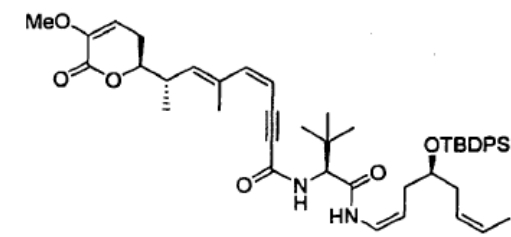
16. Savienojums saskaņā ar 15. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_9 ir izvēlēta no aizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas un aizvietotas (C_4 - C_{12})alkeninilgrupas, kas ir aizvietotas vienā vai vairākās pozīcijās ar halogēna grupu, OR' , $=O$, $OCOR'$, $OCONHR'$, $OCONR'R'$, $CONHR'$, $CONR'R'$ un aizsargāto OH grupu, kur katru no R' grupām ir neatkarīgi izvēlēta no ūdeņraža atoma, aizvietotas vai neaizvietotas (C_1 - C_{12})alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas (C_2 - C_{12})alkinilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka viena papildu saite ir starp C atomiem, pie kuriem R_1 un R_2 ir pievienotas, un viena vai divas papildu saites ir starp C atomiem, pie kuriem R_3 un R_4 ir pievienotas.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar sekojošo formulu:







vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereozomērs.

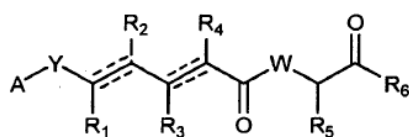
19. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, tautomēru vai stereozomēru, un farmaceitiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

20. Savienojums vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereozomērs, izmantošanai par medikamentu.

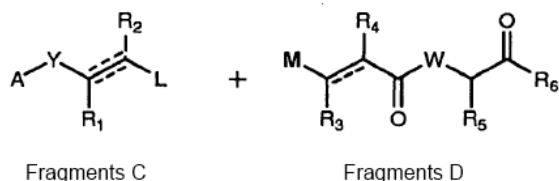
21. Savienojums vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, tautomērs vai stereozomērs, izmantošanai vēža ārstēšanai.

22. Savienojuma vai kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemama sāls, tautomēra vai stereozomēra izmantošana, lai ražotu medikamentu vēža ārstēšanai.

23. Savienojumu ar formulu I



saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, raksturīgu ar to, ka A, Y, W, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ un R₆ arī ir definētas kā jebkurā no 1. līdz 18. pretenzijai, iegūšanas process, kas ietver fragmentu C un D kondensāciju



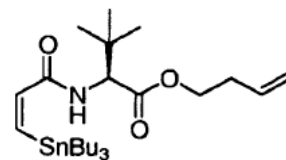
raksturīgs ar to, ka R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, A, Y un W ir izvēlētas grupas, saskaņā ar savienojuma ar formulu I definīciju, vai nepieciešamās piemērotas aizsarggrupas, un L un M ir piemērotas reaģējošas vai aizejošas grupas.

24. Process saskaņā ar 23. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu I ir jebkurš savienojums saskaņā ar 18. pretenziju.

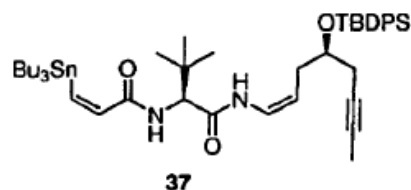
25. Process saskaņā ar jebkuru no 23. līdz 24. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka aizejošā grupa „L” ir jodīds.

26. Process saskaņā ar jebkuru no 23. līdz 25. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka reaģējošā grupa „M” ir tributilalva.

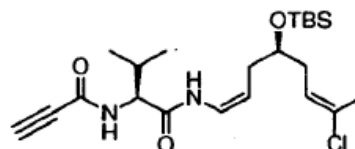
27. Process saskaņā ar jebkuru no 23. līdz 26. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka fragments D ir:



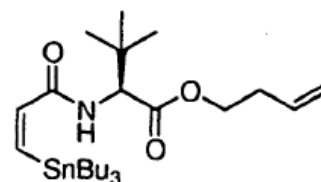
28. Process saskaņā ar jebkuru no 23. līdz 26. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka fragments D ir:



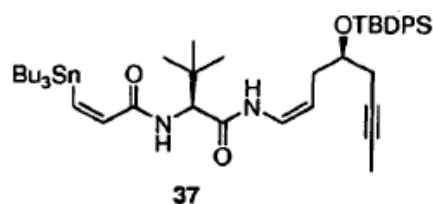
29. Savienojums saskaņā ar fragmenta D definīciju saskaņā ar 23. pretenziju, kas ir



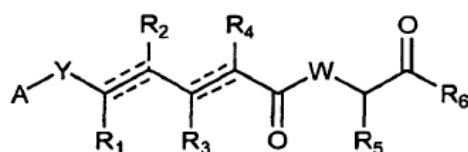
30. Savienojums saskaņā ar fragmenta D definīciju saskaņā ar 23. pretenziju, kas ir



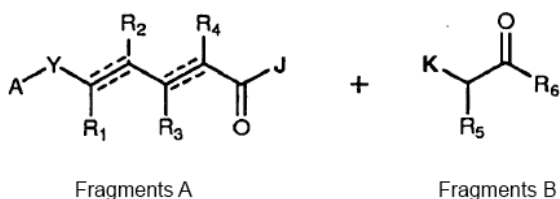
31. Savienojums saskaņā ar fragmenta D definīciju saskaņā ar 23. pretenziju, kas ir



32. Savienojumu saskaņā ar formulu I



saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, raksturīgu ar to, ka A, Y, W, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ un R₆ arī ir definētas kā jebkurā no 1. līdz 18. pretenzijai, iegūšanas process, kas ietver fragmentu A un B kondensāciju



raksturīgs ar to, ka R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , A un Y ir izvēlētas grupas vai nepieciešamās piemērotas aizsarggrupas, un J un K ir piemērotas reaģējošas vai aizejošas grupas.

33. Process saskaņā ar 32. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu I ir jebkurš savienojums saskaņā ar 18. pretenziju.

- (51) **C07K 16/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2238166**
A61P 27/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08837467.3 (22) 03.10.2008
(43) 13.10.2010
(45) 27.11.2013
(31) 960614 P (32) 05.10.2007 (33) US
960615 P 05.10.2007 US
(86) PCT/US2008/011493 03.10.2008
(87) WO2009/048539 16.04.2009
(73) Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, US
AC Immune S.A., EPFL-PSE Building B, 1015 Lausanne, CH
(72) PFEIFER, Andrea, CH
MUHS, Andreas, CH
WATTS, Ryan, US
PIHLGREN, Maria, CH
(74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **ANTI-BETA-AMILOĪDU ANTIVIELU PIELIETOŠANA ACU SLIMĪBU GADĪJUMOS**
USE OF ANTI-AMYLOID BETA ANTIBODY IN OCULAR DISEASES

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija pielietošanai glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas ārstēšanai, kas ietver sevī terapeitiski efektīvu daudzumu monoklonālās antivielas vai tās funkcionālas daļas, kas atpazīst proteīnu beta-amiloīdu un saistās pie tā, un ietver vieglās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 9; vieglās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 10; vieglās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 11; smagās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 12; smagās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 13; smagās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 14.

2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka minētā ārstēšana ir glaukomas ārstēšana.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju pielietošanai glaukomas ārstēšanai saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka glaukoma ir izvēlēta no grupas, kas satur hronisku valēja kakta glaukomu (COAG), akūtu aizvērtā kakta glaukomu (AACG), jaukta jeb kombinēta tipa glaukomu, glaukomu ar normālu spiedienu acī, iedzimtu glaukomu, sekundāro glaukomu, un eksofoliatīvu (lobīšanās) glaukomu.

4. Monoklonālā antiViela vai tās funkcionāla daļa, kas atpazīst un saista beta-amiloīdo proteīnu, un kas ietver vieglās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 9; vieglās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 10; vieglās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 11; smagās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 12; smagās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 13; smagās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst

aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 14, pielietošanai glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas efektu novēršanai, ārstēšanai vai mazināšanai.

5. AntiViela vai tās funkcionāla daļa saskaņā ar 4. pretenziju, pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar 4. pretenziju, lai samazinātu „tumšo” plankumu daļu tīklenes ganglija šūnu slānī subjektam, kas cieš no glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas.

6. AntiViela vai tās funkcionāla daļa saskaņā ar 4. pretenziju, pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar 4. pretenziju, lai samazinātu „tumšo” plankumu skaitu tīklenes ganglija šūnu slānī subjektam, kas cieš no glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas.

7. AntiViela vai tās funkcionāla daļa saskaņā ar 4. pretenziju, pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar 4. pretenziju, lai samazinātu šķīstošā beta-amiloīda kopējo daudzumu tīklenes ganglija šūnu slānī subjektam, kas cieš no glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas.

8. AntiViela vai tās funkcionāla daļa saskaņā ar 4. pretenziju, pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar 4. pretenziju, lai saglabātu vai samazinātu spiedienu acīs subjektam, kas cieš no glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas.

9. AntiViela vai tās funkcionāla daļa saskaņā ar 4. pretenziju, pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai, raksturīgu ar to, ka subjekts ir cilvēks.

10. AntiViela vai tās funkcionāla daļa saskaņā ar 4. pretenziju, pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīgu ar to, ka zīdītājs ir cilvēks.

11. Metode glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas diagnostikai subjektam, kas ietver monoklonālās antivielas, kas ietver vieglās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 9; vieglās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 10; vieglās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 11; smagās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 12; smagās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 13; smagās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 14, vai antivielas funkcionālas daļas, imunospēciskas saistības ar amiloīda proteīna epitopu detekciju subjekta paraugā, kas ietver stadijas:

(a) parauga, kurā varētu būt amiloīdais proteīns, kontaktēšana ar antivielu, kas saistās ar amiloīdā proteīna epitopu;

(b) iespēja antivielai saistīties ar amiloīdo proteīnu un izveidot imunoloģisku kompleksu;

(c) imunoloģiskā kompleksa veidošanās detekcija, it īpaši tāda kompleksa, ka tā klātbūtne vai trūkums korelē ar amiloīdā proteīna klātbūtni vai trūkumu paraugā;

(d) imunoloģiskā kompleksa klātbūtnes vai tā trūkuma korelācija ar amiloīdā proteīna klātbūtni vai trūkumu paraugā.

12. Metode glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas predispozīcijas diagnostikai subjektam, kas ietver monoklonālās antivielas, kas ietver vieglās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 9; vieglās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 10; vieglās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 11; smagās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 12; smagās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 13; smagās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 14, vai antivielas funkcionālas daļas, specifisku saistību ar amiloīda proteīna epitopu detekciju subjekta paraugā, kas satur stadijas:

(a) parauga, kurā varētu būt amiloīdais proteīns, kontaktēšana ar antivielu, raksturīgu ar to, ka antiViela saistās ar amiloīdā proteīna konformācijas epitopu;

(b) iespēja antivielai saistīties ar jebkuru amiloīdo proteīnu paraugā un izveidot imunoloģisku kompleksu;

(c) imunoloģiskā kompleksa veidošanās detekcija;

(d) imunoloģiskā kompleksa klātbūtnes vai tā trūkuma korelācija ar amiloīdā proteīna klātbūtni vai trūkumu paraugā; un

(e) minētā imunoloģiskā kompleksa daudzuma salīdzināšana ar normālu kontroles vērtību,

raksturīga ar to, ka palielināts kompleksa daudzums, salīdzinot ar kontrolvērtību, norāda, ka subjekts cieš no glaukomas, optiskā neirīta, vai radzenes distrofijas, vai arī pastāv šo slimību attīstības risks.

13. Metode glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas minimālo atlieku monitoringam subjektā pēc ārstēšanas ar

farmaceitisko kompozīciju saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgu ar to, ka minētā metode ietver stadijas:

(a) subjekta parauga, kurā varētu būt amiloīdais proteīns, kontaktēšana ar monoklonālo antivielu, kas ietver vieglās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 9; vieglās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 10; vieglās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 11; smagās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 12; smagās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 13; smagās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 14, vai antiviela funkcionālo daļu, un šī antiviela saistās ar amiloīdā proteīna epitopu;

(b) iespēja antivīelai saistīties ar amiloīdo proteīnu un izveidot imunoloģisko kompleksu;

(c) imunoloģiskā kompleksa veidošanās detekcija;

(d) imunoloģiskā kompleksa klātbūtnes vai tā trūkuma korelācija ar amiloīdā proteīna klātbūtni vai trūkumu paraugā; un

(e) minētā imunoloģiskā kompleksa daudzuma salīdzināšana ar normālu kontroles vērtību, raksturīga ar to, ka palielināts kompleksa daudzums, salīdzinot ar kontrolvērtību, norāda, ka subjekts vēl cieš no glaukomas, optiskā neirīta, vai radzenes distrofijas minimālas pakāpes.

14. Metode, lai prognozētu jutību konkrētā subjekta ārstēšanai ar 1. pretenziju aprakstīto farmaceitisko kompozīciju, kas ietver stadijas:

(a) subjekta parauga, kas varētu saturēt amiloīdo proteīnu, kontaktēšana ar monoklonālo antivielu, kas ietver vieglās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 9; vieglās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 10; vieglās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 11; smagās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 12; smagās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 13; smagās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 14, vai antiviela funkcionālo daļu, kura antiviela saista amiloīdā proteīna epitopu;

(b) iespēja antivīelai saistīties ar amiloīdo proteīnu un izveidot imunoloģisko kompleksu;

(c) imunoloģiskā kompleksa veidošanās detekcija;

(d) imunoloģiskā kompleksa klātbūtnes vai tā trūkuma korelācija ar amiloīdā proteīna klātbūtni vai trūkumu paraugā; un

(e) minētā imunoloģiskā kompleksa daudzumu salīdzināšana pirms un pēc ārstēšanas sākuma, raksturīga ar to, ka kompleksa daudzuma samazinājums norāda, ka subjektam piemīt augsts potenciāls jutībai pret šo ārstēšanas veidu.

15. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai, raksturīga ar to, ka subjekts ir zīdītājs.

16. Metode saskaņā ar 15. pretenziju, raksturīga ar to, ka zīdītājs ir cilvēks.

17. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 15. pretenzijai, raksturīga ar to, ka antiviela ir:

(a) antiviela saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 10. pretenzijai; vai

(b) antiviela, kas ietver vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, smagās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8, vai abus – vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, un smagās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8; vai

(c) antiviela, kas ietver vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, smagās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8, vai abus – vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, un smagās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8, raksturīga ar to, ka aminoskābe SEQ ID NO: 8 52. pozīcijā ir cisteīns; vai

(d) antiviela, kuru producē hibrīdomas šūnu līnija EJ1A9, kas deponēta 2007. gada 25. maijā, un kas ieguvusi depozīta numuru DSM ACC2844.

18. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju pielietošanai ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīga ar to, ka antiviela ir izvēlēta no grupas, kurā ir himēra,

vienķēdes, simianizēta, cilvēka un humanizēta antivielas, vai ir to aktīvais fragments.

19. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar 18. pretenziju, raksturīga ar to, ka izvēlēta antiviela ir humanizēta antiviela.

20. Antiviela vai tās funkcionālā daļa saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 10. pretenzijai, raksturīga ar to, ka antiviela ir izvēlēta no grupas, kurā ir himēra, vienķēdes, simianizēta, cilvēka un humanizēta antivielas, vai ir to aktīvais fragments.

21. Monoklonālā antiviela vai tās funkcionālā daļa saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar 20. pretenziju, raksturīga ar to, ka antiviela ir humanizēta antiviela.

22. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 17. pretenzijai, raksturīga ar to, ka antiviela ir izvēlēta no grupas, kurā ir himēra, vienķēdes, simianizēta, cilvēka un humanizēta antivielas, vai ir to aktīvais fragments.

23. Metode saskaņā ar 22. pretenziju, raksturīga ar to, ka antiviela ir humanizēta antiviela.

24. Monoklonālās antivielas vai tās funkcionālās daļas, kas atpazīst un saista beta-amiloīdo proteīnu, un ietver vieglās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 9; vieglās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 10; vieglās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 11; smagās ķēdes fragmentu CDR1, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 12; smagās ķēdes fragmentu CDR2, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 13; smagās ķēdes fragmentu CDR3, kam atbilst aminoskābju sekvence SEQ ID NO: 14, pielietošana medikamenta ražošanai sekojošiem nolūkiem:

(a) glaukomas, optiskā neirīta, vai radzenes distrofijas efektu novēršana, ārstēšana vai mazināšana;

(b) „tumšo” plankumu daļas samazināšana tīklenes ganglija šūnu slānī subjektam, kas cieš no glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas;

(c) „tumšo” plankumu skaita samazināšana tīklenes ganglija šūnu slānī subjektam, kas cieš no glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas;

(d) šķīstošā beta-amiloīda daudzuma samazināšana tīklenes ganglija šūnu slānī subjektam, kas cieš no glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas;

(e) acu spiediena saglabāšana vai samazināšana acīs subjektam, kas cieš no glaukomas, optiskā neirīta vai radzenes distrofijas.

25. Pielietošana saskaņā ar 24. pretenziju, raksturīga ar to, ka antiviela ir:

(a) antiviela saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 10., 20. vai 21. pretenzijai, vai

(b) antiviela, kas ietver vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, smagās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8, vai abus – vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, un smagās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8; vai

(c) antiviela, kas ietver vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, smagās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8, vai abas – vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, un smagās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8, raksturīga ar to, ka aminoskābe SEQ ID NO: 8 52. pozīcijā ir cisteīns; vai

(d) antiviela, kuru producē hibrīdomu šūnu līnija EJ1A9, kas deponēta 2007. gada 25. maijā, un kura ieguvusi depozīta numuru DSM ACC2844.

26. Farmaceitiskā kompozīcija pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai antiviela vai tās funkcionālā daļa pielietošanai ārstēšanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 10. pretenzijai, raksturīga ar to, ka antiviela ir:

(a) antiviela, kas ietver vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, smagās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8, vai abus – vieglās ķēdes variablu domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, un smagās

ķēdes variabla domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8; vai

(b) anti-viela, kas ietver vieglās ķēdes variabla domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, smagās ķēdes variabla domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8, vai abus – vieglās ķēdes variabla domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 7, un smagās ķēdes variabla domēnu, kas ietver aminoskābju sekvenci, atklātu SEQ ID NO: 8, raksturīgu ar to, ka aminoskābe SEQ ID NO: 8 52. pozīcijā ir cisteīns; vai

(c) anti-viela, kuru producē hibridomu šūnu līnija EJ1A9, kas deponēta 2007. gada 25. maijā, un kura ieguvusi depoziņa numuru DSM ACCC2844.

- (51) **C23C 16/505⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2251453**
C23C 16/458⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 15/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61B 5/15⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10162757.8 (22) 12.05.2010
(43) 17.11.2010
(45) 11.12.2013
(31) 177984 P (32) 13.05.2009 (33) US
213904 P 24.07.2009 US
234505 P 17.08.2009 US
261321 P 14.11.2009 US
263289 P 20.11.2009 US
285813 P 11.12.2009 US
298159 P 25.01.2010 US
299888 P 29.01.2010 US
318197 P 26.03.2010 US
222727 P 02.07.2009 US
333625 P 11.05.2010 US
- (73) SiO2 Medical Products, Inc., 2250 Riley Street, Auburn, AL 36832, US
(72) FELTS, John T., US
FERGUSON, John, US
FREEDMAN, Jonathan R., US
(74) Maiwald, Walter, Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Elisenstrasse 3, 80335 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, patenti aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **TRAUKA TURĒTĀJS**
VESSEL HOLDER

(57) 1. Pārnēsājams trauka turētājs trauku apstrādes iekārtai, kas piemērots trauka noturēšanai, uzklājot trauka iekšpusei pārklājumu un veicot pārbaudi defektu noteikšanai, kā arī trauka pārvietošanas laikā no vienas trauku apstrādes iekārtas apstrādes vietas uz otro apstrādes vietu, turklāt trauka turētājs satur:

trauka pieejas dobumu, kura konfigurācija nodrošina trauka cauruma uzsēdināšanu un uzsēdinātā trauka iekšējās virsmas apstrādi caur trauka pieejas dobumu, kad trauks atrodas apstrādes pirmajā vietā un apstrādes otrajā vietā;

vakuumvadu un ārējo vakuumkanālu gāzes izvadīšanai caur trauka pieejas dobumu no uzsēdinātā trauka iekšējās virsmas;

pie kam trauka turētājs ir piemērots vakuuma uzturēšanai uzsēdinātā trauka iekšējā telpā tā, ka trauka apstrādei nav nepieciešama papildu vakuumkanera.

2. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur:

otru pieeju no ārpusē padomām gāzes uzpildīšanai vai vādināšanai;

kanālu gāzes caurplūdei starp uz trauka pieejas dobuma uzsēdinātā trauka caurumu un otro pieeju.

3. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam pārnēsājamā trauka turētāja svars ir vismaz 2,25 kg.

4. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam ārējais vakuumkanāls (96) ietver arī gāzes ielaišanas caurumu (108), kas atrodas vakuumkanālā, gāzes padevei uzsēdinātā trauka iekšējā telpā.

5. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam trauka apstrāde ietver uzsēdinātā trauka iekšējās virsmas pārklāšanu.

6. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam trauku turētājs ir veidots pārsvarā no termoplastiska materiāla.

7. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur:

cilindrisku iekšējo virsmu trauka cilindriskās sienas izvietošanai; pirmo gredzenveida rievu, kas sniedzas gar iekšējo cilindrisko virsmu tai koaksiāli;

pirmo O-veida gredzenu, kas izvietots pirmajā gredzenveida rievā, nodrošinot blīvējumu starp uzsēdināto trauku un trauka turētāju.

8. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur radiāli izvērztu ierobežotāju, kas atrodas blakus apaļajai cilindriskajai iekšējai virsmai, pret kuru var atbalstīties uzsēdinātā trauka vaļējais gals.

9. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur:

otru gredzenveida rievu, kas sniedzas gar iekšējo cilindrisko virsmu tai koaksiāli un aksiāli ir distancēta no pirmās gredzenveida rievās;

otru O-veida gredzenu, kas izvietots otrajā gredzenveida rievā, nodrošinot blīvējumu starp uzsēdināto trauku un trauka turētāju.

10. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur pirmo detektoru (5702, 5703) trauka iekšējās telpas apsekošanai caur trauka pieejas dobumu, veicot uzsēdinātā trauka iekšējās virsmas pārbaudi defektu noteikšanai.

11. Pārnēsājams trauka turētājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur formu (208, 210) trauka veidošanai.

12. Trauku apstrādes iekārta trauka pārklāšanai, kura satur trauku turētāju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai.

13. Trauku apstrādes paņēmieni, paņēmieni ietver šādas stadijas:

trauka cauruma uzsēdināšanu uz trauka turētāja pieejas dobuma; trauka iekšējās virsmas pārklāšanu caur trauka pieejas dobumu;

uzklātā pārklājuma pārbaudi defektu noteikšanai caur trauka pieejas dobumu;

trauka pārvietošanu no pirmās apstrādes vietas uz otro apstrādes vietu;

uzsēdinātā trauka noturēšanu ar trauka turētāju pārklājuma uzklāšanas, trauka apsekošanas un pārvietošanas laikā, pie kam:

trauka turētājs satur vakuumvadu un ārējo vakuumkanālu gāzes izvadīšanai caur trauka pieejas dobumu no uzsēdinātā trauka iekšējās telpas;

trauka turētājs ir piemērots vakuuma uzturēšanai uzsēdinātā trauka iekšējā telpā tā, ka trauka apstrādei nav nepieciešama papildu vakuumkanera.

14. Trauku turētāja saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošana caurulītes izgatavošanai, kas paredzēta asins glabāšanai, šķirces bioloģiski aktīva savienojuma vai kompozīcijas uzglabāšanai, vai traucīna bioloģiski aktīva savienojuma vai kompozīcijas uzglabāšanai, vai katetrus bioloģiski aktīvu savienojumu vai kompozīciju transportēšanai, vai ķīvetes bioloģiski aktīva savienojuma vai kompozīcijas uzņemšanai.

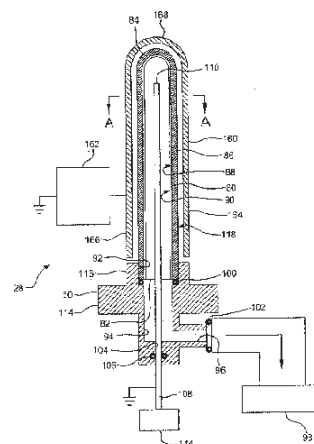


FIG. 2

- (51) **A61K 31/7068**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2268287**
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09738900.1 (22) 28.04.2009
(43) 05.01.2011
(45) 21.05.2014
(31) 111369 (32) 29.04.2008 (33) US
(86) PCT/JP2009/058725 28.04.2009
(87) WO2009/133963 05.11.2009
(73) Delta-Fly Pharma, Inc., 37-2, Nishikino, Miyajima Kawauchi-cho, Tokushima-city, Tokushima 771-0116, JP
(72) OKABE, Hiroyuki, JP
ARAKAWA, Kazuhito, JP
(74) Blodig, Wolfgang, et al, Wächtershäuser & Hartz, Patent-anwaltspartnerschaft, Ottostrasse 4, 80333 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **PRETAUDZĒJU LĪDZEKĻA, KURŠ SATUR DEZOKSICITIDĪNA ATVASINĀJUMU, DOZĒŠANAS REŽĪMI**
DOSAGE REGIMENS OF AN ANTITUMOR AGENT COMPRISING DEOXYCYTIDINE DERIVATIVE
- (57) 1. Pretaudzēju līdzeklis, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai vēža ārstēšanā, kurā minēto līdzekli ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 2,0 līdz 4,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 168 līdz 336 stundas.
2. Pretaudzēju līdzeklis, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minēto līdzekli ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 2,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 336 stundas.
3. Pretaudzēju līdzeklis, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minēto līdzekli ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 3,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 168 stundas.
4. Pretaudzēju līdzeklis, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstēšanas kursu atkārti vismaz divas reizes un ārstēšanas kurss ietver minētā līdzekļa ievadīšanu ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 2,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 336 stundas, vienu reizi katrās trīs nedēļās.
5. Pretaudzēju līdzeklis, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur ārstēšanas kursu atkārti vismaz divas reizes, turklāt ārstēšanas kurss ietver minētā līdzekļa ievadīšanu ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 3,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, vienu reizi katrās divās nedēļās.
6. Kompozīcija, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai vēža ārstēšanā, kur minēto kompozīciju ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 2,0 līdz 4,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 168 līdz 336 stundas.
7. Kompozīcija, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minēto kompozīciju ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 2,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 336 stundas.
8. Kompozīcija, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minēto kompozīciju ievada ar

nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 3,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 168 stundas.

9. Kompozīcija, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minēto kompozīciju ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 2,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 336 stundas, turklāt kompozīciju ievada pacientam vienu reizi katrās trīs nedēļās kā vienu ārstēšanas kursu, un ārstēšanas kursu veic vismaz divas reizes.

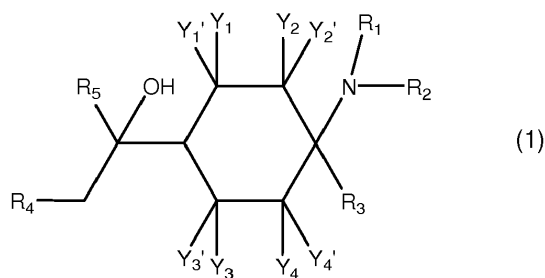
10. Kompozīcija, kas satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minēto kompozīciju ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 3,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 168 stundas, turklāt kompozīciju ievada pacientam vienu reizi katrās divās nedēļās kā vienu ārstēšanas kursu, un ārstēšanas kursu veic vismaz divas reizes.

11. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt kompozīcija ir iepildīta konteinerā un satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, kas ir atšķaidīts fizioloģiski pieņemamā šķidrā vidē, izmantošanai vēža ārstēšanā, kurā minēto kompozīciju ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 2,0 līdz 4,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 168 līdz 336 stundas.

12. Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt kompozīcija ir iepildīta konteinerā un satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, kas ir atšķaidīts fizioloģiski pieņemamā šķidrā vidē, izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minēto kompozīciju ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 2,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 336 stundas.

13. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt kompozīcija ir iepildīta konteinerā un satur 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinonu vai tā sāli, kas ir atšķaidīts fizioloģiski pieņemamā šķidrā vidē, izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minēto kompozīciju ievada ar nepārtrauktu intravenozu infūziju daudzumā, kas vienāds ar 3,0 mg 4-amino-1-(2-ciān-2-dezoksi-β-D-arabinofuranozil)-2(1H)-pirimidinona uz katru pacienta ķermeņa virsmas kopējās platības m² dienā, 168 stundas.

- (51) **C07C 215/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2271613**
C07D 209/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 209/44⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/133⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09725940.2 (22) 25.03.2009
(43) 12.01.2011
(45) 18.06.2014
(31) 08005809 (32) 27.03.2008 (33) EP
(86) PCT/EP2009/002184 25.03.2009
(87) WO2009/118171 01.10.2009
(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
(72) FRORMANN, Sven, DE
ZEMOLKA, Saskia, DE
LINZ, Klaus, DE
ENGLBERGER, Werner, DE
THEIL, Fritz, DE
(74) Bülle, Jan, et al, Kutzenberger & Wolff, Patentanwaltssozietät, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **HIDROKSIMETILCIKLOHEKSILAMĪNI**
HYDROXYMETHYLCYCLOHEXYLAMINES
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (1)



kurā

$Y_1, Y_1', Y_2, Y_2', Y_3, Y_3', Y_4$ un Y_4' katrā gadījumā neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no šādas virknes: H, F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -CHO, -R₀, -C(=O)R₀, -C(=O)OH, -C(=O)OR₀, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR₀, -C(=O)N(R₀)₂, -OH, -OR₀, -OC(=O)H, -OC(=O)R₀, -OC(=O)OR₀, -OC(=O)NHR₀, -OC(=O)N(R₀)₂, -SH, -SR₀, -S(=O)_{1,2}R₀, -S(=O)_{1,2}OH, -S(=O)_{1,2}OR₀, -S(=O)_{1,2}NH₂, -S(=O)_{1,2}NHR₀ vai -S(=O)_{1,2}N(R₀)₂, -NH₂, -NHR₀, -N(R₀)₂, -N⁺(R₀)₃, -N⁺(R₀)₂O⁻, -NHC(=O)R₀, -NHC(=O)OR₀, -NHC(=O)NH₂, -NHC(=O)NHR₀, un -NHC(=O)N(R₀)₂; vai Y_1 un Y_1' , vai Y_2 un Y_2' , vai Y_3 un Y_3' , vai Y_4 un Y_4' kopā ir =O;

R₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir C₁₋₈ alifātiska grupa, C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, C₁₋₈ alifātiska-C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, C₁₋₈ alifātiska arilgrupa, C₁₋₈ alifātiska heteroarilgrupa, C₃₋₈ cikloalifātiska-C₁₋₈ alifātiska grupa, C₃₋₈ cikloalifātiska-arilgrupa vai C₃₋₈ cikloalifātiska-heteroarilgrupa;

R₁ un R₂ neatkarīgi viens no otra ir H vai C₁₋₈ alifātiska grupa; vai R₁ un R₂ kopā veido gredzenu un ir -(CH₂)_{2,4}, R₃ ir -R₀;

R₄ ir H, F, Cl, Br, I, arilgrupa, heteroarilgrupa, -C(=O)H, -C(=O)R₀, -C(=O)OR₀, -CN, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR₀, -C(=O)N(R₀)₂, -OH, -OR₀, -OC(=O)H, -OC(=O)R₀, -OC(=O)OR₀, -OC(=O)NHR₀, -OC(=O)N(R₀)₂, -NH₂, -NHR₀, -N(R₀)₂, -N⁺(R₀)₃, -N⁺(R₀)₂O⁻, -NHC(=O)R₀, -NHC(=O)OR₀, -NHC(=O)NHR₀, -NHC(=O)N(R₀)₂, -NO₂, -SH, SR₀, -S(=O)_{1,2}R₀, -S(=O)_{1,2}OH, -S(=O)_{1,2}OR₀, -S(=O)_{1,2}NH₂, -S(=O)_{1,2}NHR₀, -S(=O)_{1,2}N(R₀)₂, -OS(=O)_{1,2}R₀, -OS(=O)_{1,2}OH, -OS(=O)_{1,2}OR₀, -OS(=O)_{1,2}NH₂, -OS(=O)_{1,2}NHR₀ vai -OS(=O)_{1,2}N(R₀)₂;

R₅ ir H, -R₀, -C(=O)H, -C(=O)R₀, -C(=O)OR₀, -CN, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR₀ vai -C(=O)N(R₀)₂;

turklāt

„alifātiska” katrā gadījumā ir ar sazarotu vai taisnu ķēdi, piesātināta vai mono- vai polinepiesātināta, neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota, alifātiska ogļūdeņraža grupa;

„cikloalifātiska” katrā gadījumā ir piesātināta vai mono- vai polinepiesātināta, neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota, alicikliska grupa, mono- vai multicikliska ogļūdeņraža grupa, kuras gredzena oglekļa atomu skaits ir vēlamā norādītajā diapazonā;

turklāt „alifātiska” un „cikloalifātiska”, „mono- vai poliaizvietota” nozīmē, ka viens vai vairāki ūdeņraža atomi ir aizvietoti vienu vai vairākas reizes, piemēram, aizvietoti vienu, divas vai trīs reizes vai pilnīgi ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi cits no cita izvēlēti no šādas virknes: F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -CHO, =O, -R₀, -C(=O)R₀, -C(=O)OH, -C(=O)OR₀, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR₀, -C(=O)N(R₀)₂, -OH, -OR₀, -OC(=O)H, -OC(=O)R₀, -OC(=O)OR₀, -OC(=O)NHR₀, -OC(=O)N(R₀)₂, -SH, -SR₀, -SO₃H, -S(=O)_{1,2}R₀, -S(=O)_{1,2}NH₂, -NH₂, -NHR₀, -N(R₀)₂, -N⁺(R₀)₃, -N⁺(R₀)₂O⁻, -NHC(=O)R₀, -NHC(=O)OR₀, -NHC(=O)NH₂, -NHC(=O)NHR₀, -NH-C(=O)N(R₀)₂, -Si(R₀)₃ un -PO(OR₀)₂;

„arilgrupa” katrā gadījumā neatkarīgi ir karbocikliska gredzenu sistēma ar vismaz vienu aromātisku gredzenu un nesatur heteroatomus šajā gredzenā, turklāt minētās arilgrupas neobligāti var būt kondensētas ar papildu piesātinātu, (daļēji) nepiesātinātu vai aromātisku gredzenu sistēmu, kurai savukārt var būt viens vai vairāki heterogredzena atomi, kas katrā gadījumā neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no N, O un S, un katra arilgrupa var būt neaizvietota vai mono-, vai poliaizvietota, turklāt aizvietotāji arilgrupā var būt vienādi vai atšķirīgi un var būt jebkurā vēlamajā un iespējamajā arilgrupas pozīcijā;

„heteroarilgrupa” ir 5, 6 vai 7 locekļu cikliska aromātiska grupa, kura satur 1, 2, 3, 4 vai 5 heteroatomus, turklāt minētie heteroatomu vienādi vai atšķirīgi un ir slāpekļa atoms, skābekļa atoms vai sēra atoms un heterociklgrupa var būt neaizvietota vai mono-, vai poliaizvietota; aizvietošanas gadījumā heterociklgrupā aizvietotāji var būt vienādi vai atšķirīgi, un tie var būt jebkurā vēlamajā un

iespējamajā heteroarilgrupas pozīcijā; un turklāt minētā heterociklgrupa var arī būt bicikliska vai policikliska sistēmas daļa; turklāt „aril” un „heteroaril”, „mono- vai poliaizvietota” nozīmē, ka vienas vai vairāku gredzenu sistēmu ūdeņraža atomi ir aizvietoti vienu vai vairākas reizes ar aizvietotājiem, kas izvēlēti no šādas virknes: F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -CHO, =O, -R₀, -C(=O)R₀, -C(=O)OH, -C(=O)OR₀, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR₀, -C(=O)N(R₀)₂, -OH, -O(CH₂)_{1,2}O-, -OR₀, -OC(=O)H, -OC(=O)R₀, -OC(=O)OR₀, -OC(=O)NHR₀, -OC(=O)N(R₀)₂, -SH, -SR₀, -SO₃H, -S(=O)_{1,2}R₀, -S(=O)_{1,2}NH₂, -NH₂, -NHR₀, -N(R₀)₂, -N⁺(R₀)₃, -N⁺(R₀)₂O⁻, -NHC(=O)R₀, -NHC(=O)OR₀, -NHC(=O)NH₂, -NHC(=O)NHR₀, -NH-C(=O)N(R₀)₂, -Si(R₀)₃ un -PO(OR₀)₂; turklāt N gredzena atomi, kas aizvietotāji ir neobligāti, katrā gadījumā var būt oksidēti;

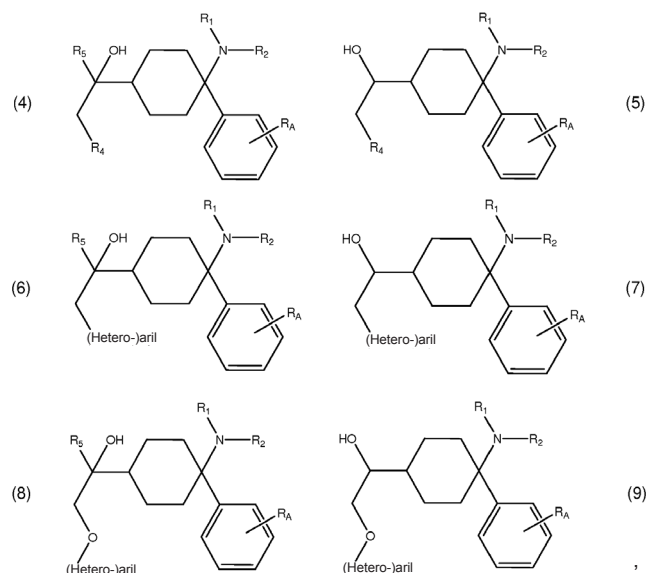
atsevišķa stereoizomēra vai to maisījuma, brīvo savienojumu un/vai to fizioloģiski pieņemamu sāļu formā.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā $Y_1, Y_1', Y_2, Y_2', Y_3, Y_3', Y_4$ un Y_4' katrā gadījumā ir H.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R₃ ir izvēlēts no šādas virknes: fenilgrupa, benzilgrupa vai fenetilgrupa, kas gredzenā katrā gadījumā ir neaizvietota vai mono-, vai poliaizvietota; C₁₋₅ alifātiska grupa, C₄₋₆ cikloalifātiska grupa, piridilgrupa, tienilgrupa, tiazolilgrupa, imidazolilgrupa, 1,2,4-triazolilgrupa un benzimidazolilgrupa, kas katrā gadījumā ir neaizvietota vai mono-, vai poliaizvietota.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R₅ ir H.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar vispārīgo formulu (4), (5), (6), (7), (8) vai (9):



kurā

R₄ ir H, F, Cl, -CN, -NO₂ vai -OCH₃; un (hetero-)arilgrupa ir heteroarilgrupa vai arilgrupa katrā gadījumā ir neaizvietota vai mono-, vai poliaizvietota.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no šādas virknes:

- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-2-feniletanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-2-fenoksietanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-2-(1H-indol-1-il)etanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-2-(izoindolin-2-il)etanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-2-(4-fluorfenil)etanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-(3-fluorfenil)cikloheksil)-2-feniletanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-(3-metoksifenil)cikloheksil)-2-feniletanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-(tiofen-2-il)cikloheksil)-2-feniletanols;
- 1-(4-butil-4-(dimetilamino)cikloheksil)-2-feniletanols;
- 1-ciklopentil-2-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-3-fenilpropan-2-ols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-1-fenil-2-(piridin-4-il)etanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-2-(fenilil)etanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-2-(fenilsulfonil)etanols;
- 2-(cikloheksiloksi)-1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)etanols;
- 2-(benziloksi)-1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)etanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-2-fenetoksietanols;

- 2-((1H-indol-3-il)metoksi)-1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)etanols;
- 2-(2-(1H-indol-3-il)etoksi)-1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)etanols;
- 1-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-2-((2-(trietilsilil)-1H-indol-3-il)-metoksi)etanols;
- 2-(4,4a-dihidro-1H-pirido[3,4-b]indol-2(3H,9H,9aH)-il)-1-(4-(dimetilamino)-4-(3-fluorfenil)cikloheksil)etanols;
- 2-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-1-fenilpropan-2-ols;
- 2-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-1,3-difenilpropan-2-ols;
- 2-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-1-fenil-3-(piridin-2-il)propan-2-ols;
- 2-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-1-fenil-3-(piridin-3-il)propan-2-ols; un
- 2-(4-(dimetilamino)-4-fenilcikloheksil)-1-fenil-3-(piridin-4-il)propan-2-ols; un to fizioloģiski pieņemami sāļi.

7. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai atsevišķa stereoizomēra vai to maisījuma, brīvu savienojumu un/vai to fizioloģiski pieņemamu sāļu formā, un neobligāti piemērotas piedevas un/vai palīgvielas, un/vai neobligāti papildu aktīvus savienojumus.

8. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai atsevišķa stereoizomēra vai to maisījuma, brīvu savienojumu un/vai to fizioloģiski pieņemamu sāļu formā izmantošana medikamenta, kas paredzēts sāpju ārstēšanai, iegūšanai.

9. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai atsevišķa stereoizomēra vai to maisījuma, brīvu savienojumu un/vai to fizioloģiski pieņemamu sāļu un/vai solvātu formā medikamenta, kas paredzēts trauksmes stāvokļu, stresa un ar stresu saistītu sindromu, depresijas, epilepsijas, Alcheimera slimības, vecuma plānprātības, vispārīgas izziņas disfunkcijas, mācīšanās un atmiņas traucējumu (kā nootrops līdzeklis), abstinences simptomu, alkohola un/vai narkotiku, un/vai medikamentu pārmērīgas lietošanas un/vai atkarības, seksuālas disfunkcijas, sirds un asinsvadu slimību, hipotensijas, hipertensijas, trokšņa ausīs, niezes, migrēnas, dzirdes traucējumu, zarnu trakta motorikas traucējumu, pārtikas uzņemšanas traucējumu, anoreksijas, aptaukošanās, kustību aparāta traucējumu, caurejas, kaheksijas, urīna nesaturēšanas ārstēšanai vai kā muskuļu relaksantu, pretkrampju vai anestēzijas līdzekli, vai vienlaicīgai ievadīšanai terapijā ar opioīdu analģētiķiem vai anestētiķiem, diurēzi vai nātrija sāļu pārmērīgas izvadīšanas novēršanai, pret patoloģiskām bailēm, kustību aparāta darbības modulēšanai, neiromediatoru sekrēcijas modulēšanai un ar to saistītu neurodeģeneratīvo slimību ārstēšanai, autismu simptomu ārstēšanai un/vai potenciālas atkarības no opioīdiem mazināšanai, iegūšanai.

(51)	A61K 31/436 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61P 35/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61P 35/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 38/31 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 45/06 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11)	2275103
(21)	10175197.2	(22)	20.11.2006
(43)	19.01.2011		
(45)	23.04.2014		
(31)	0523658	(32)	21.11.2005
	0601082		19.01.2006
	0602747		10.02.2006
	0607942		21.04.2006
	0609272		10.05.2006
	0609912		18.05.2006
	06120660		14.09.2006
(62)	EP06819607.0 / EP1954269 EP08162295.3 / EP2022498		
(73)	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH		
(72)	MARKS, Peter Wayne, US LEBWOHL, David, US		
(74)	Gruber, Markus, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV		
(54)	mTOR INHIBITORI ENDOKRĪNU AUDZĒJU ĀRSTĒŠANAI mTOR INHIBITORS IN THE TREATMENT OF ENDOCRINE TUMORS		

(57) 1. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja ārstēšanā.

2. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, kur audzēji ir salīnu šūnu audzēji, APUDomas, insulinomas, glikagonomas, nefunkcionējoši pankreātiski NET, pankreātiski NET, saistīti ar hiperkalciēmiju, gastrīnomas, VIPomas, somatostatīnomas vai GRFomas.

3. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt audzēji ir pēc neveiksmīgas citotoksiskās ķīmijterapijas kā monoterapijas progresējoši audzēji un ievadāmā 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīna deva ir 10 mg/dienā.

4. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja ārstēšanā saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt audzējs ir salīnu šūnu audzējs.

5. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt audzēja augšana ir inhibēta.

6. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt audzējs ir inhibēts vai kontrolēts.

7. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ir izraisīta audzēja regresēšana.

8. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja agresivitātes ārstēšanā.

9. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja invazitātes ārstēšanā saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt metastātiskā izplatīšanās ir novērsta vai mikrometastāžu augšana ir inhibēta.

10. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja saskaņā ar jebkuru no 1., 2. vai 4. līdz 7. pretenzijai vai endokrīnā audzēja agresivitātes saskaņā ar 8. pretenziju ārstēšanā, turklāt 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja vai neiroendokrīna audzēja agresivitātes ārstēšanai ir kombinācijā ar vismaz vienu citu zāļu vielu.

11. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja vai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja agresivitātes ārstēšanā saskaņā ar 10. pretenziju, kurā vismaz viena cita zāļu viela ir somatostatīns vai somatostatīna analogs.

12. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja vai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja agresivitātes ārstēšanā saskaņā ar 11. pretenziju, kurā vismaz viena cita zāļu viela ir oktreotīds.

13. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja ārstēšanā saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīns tiek ievadīts kombinācijā ar oktreotīdu un audzējs ir sekrēcijas pankreātisks audzējs.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīnu kopā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu izmantošanai pankreātisku neiroendokrīnu audzēju ārstēšanā.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicīnu kombinācijā ar vismaz vienu citu zāļu vielu un vienu vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, izmantošanai pankreātiskā neiroendokrīna audzēja saskaņā ar jebkuru no 1., 2. vai 4. līdz 7. pretenzijai vai pankreātiskā neiroendokrīnā audzēja agresivitātes ārstēšanā.

(51)	A61F 2/78 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11)	2276429
(21)	09728953.2	(22)	19.01.2009
(43)	26.01.2011		
(45)	12.03.2014		
(31)	102008000977	(32)	03.04.2008
(86)	PCT/EP2009/050552		19.01.2009
(87)	WO2009/121636		08.10.2009
(73)	Orthodynamics GmbH, Grapengiesserstrasse 34, 23556 Lübeck, DE		
(72)	GRUNDEI, Hans, DE		
(74)	Hughes, Andrea Michelle, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB		

Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **SAVIEŅOŠANAS ADAPTERIS
CONNECTION ADAPTER**

(57) 1. Pārejas adapteris starp stingu transkutānu implantu, kurš ir intrakorporāli fiksējams femorālajā stubenī, un ekstrakorporālās ortopēdiskās ceļa locītavas daļu, kas satur pirmo savienotājdaļu (1) savienošanai ar transkutāno implantu un otro savienotājdaļu (2) savienošanai ar ceļa locītavu, turklāt otrā savienotājdaļa (2) ir savienojama ar pirmo savienotājdaļu (1) ar iespēju savienotājdaļu (2) noņemt; un aktivizējumu drošības savienojumu otrajā savienotājdaļā (2), kurš pārnēs griezies momentu starp pirmo savienotājdaļu (1) un otro savienotājdaļu (2) un noslīd gadījumā, ja iestatāmā maksimālā griezies momenta vērtība ir pārsniegta, raksturīgs ar to, ka drošības savienojums (3) izveidots no griezies diska (4), kas ir fiksēts otrajā savienotājdaļā (2), vismaz vienas bīdes tapas (5) uz griezies diska, kura saslēdz atbilstošās uzveršanas vietas (6) uz mavas (7) priekšējā galā, turklāt uzmava no savas puses ir savienojama ar pirmo savienotājdaļu (1).

2. Pārejas adapteris saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt maksimālā griezies momenta vērtība ir noregulējama diapazonā no 5 līdz 35 Nm.

3. Pārejas adapteris saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt griezies moments var tikt pārnests līdz maksimālajai vērtībai brīv kustībā.

4. Pārejas adapteris saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pārnēsāmā maksimālā griezies momenta vērtība ir noregulējama ar vairāku bīdes tapu (5) materiāla, formas vai izvietojuma izvēli.

5. Pārejas adapteris saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt bīdes tapas (5) ir veidotas no viegli deformējama materiāla.

6. Pārejas adapteris saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt materiāls ir varš.

7. Pārejas adapteris saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt materiāls ir misiņš.

8. Pārejas adapteris saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 7. pretenzijai, turklāt vairākas bīdes tapas (5) ir izveidotas dažāda dziļuma gropes.

9. Pārejas adapteris saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai, turklāt vairākas bīdes tapas (5) ir izvietotas uz griezies diska (4) riņķveida segmentiem.

10. Pārejas adapteris saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt vismaz viena bīdes tapa (5) ir apmaināma pret citu.

11. Pārejas adapteris saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt nospriegojošā spriegotājatspere (8) ir savienota ar otru savienotājdaļu (2) un nospriegotā stāvoklī nodrošina komponentu sasaisti, un kalpo, lai nodrošinātu griezies momenta brīv kustības pārnēs, spiežot uzmavu (7) uz griezies diska (4), iesaistot vismaz vienu bīdes tapu (5).

12. Pārejas adapteris saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt spriegotājatspere (8) ir izveidota kronšteina veidā.

13. Pārejas adapteris saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt pirmā savienotājdaļa (1) ir dubultots konuss un uzmava (7) ir konusveida uzmava.

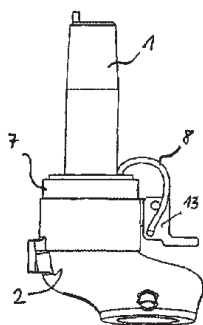


Fig. 1

(51) **A61M 11/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61M 15/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 09744218.0

(11) **2285439**
(22) 02.04.2009

(43) 23.02.2011

(45) 18.12.2013

(31) 123133 P

(32) 04.04.2008 (33) US

(86) PCT/US2009/002054 02.04.2009

(87) WO2010/008424 21.01.2010

(73) Nektar Therapeutics, 455 Mission Bay Boulevard South, Suite 100, San Francisco CA 94158, US

(72) FINK, James, B., US

KADRICHU, Nani, US

(74) Baldock, Sharon Claire, Boulton Wade Tennant, Verulam Gardens, 70 Gray's Inn Road, London WC1X 8BT, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV

(54) **AEROSOLA IERĪCE**

AEROSOLIZATION DEVICE

(57) 1. Ierīce (10) aerosola izsmidzināšanai, kas satur:

noteiktas formas kameru (12) aerosola uzkrāšanai, kurai ir vertikālā centrālā ass (A-A), virsējais gals (12A) un apakšējais gals (12C), pie kam: kamerai (12) ir ievērojams gabarītmērs; virsējā galā (12A) atrodas smidzināšanas sprausla (24) un pacienta interfeisa pieslēgvietā (26); apakšējā galā (12C) atrodas gaisa ieplūdes atvere (20); gaisa ieplūdes atvere (20) ir orientēta tādā veidā, ka tā nav vērsta pret vertikālo centrālo asi (A-A); minētā gaisa ieplūdes atvere (20) satur ventili (32),

ārējo apvalku (50), kas aptver galvenokārt vismaz aerosola uzkrāšanas kameras (12) minēto apakšējo galu (12C), pie kam: ārējais apvalks (50) savā kontūrā satur vienu vai vairākus gaisa ielaišanas kanālus (56); minētais viens vai vairāki gaisa ielaišanas kanāli (56) ir izvietoti virs minētās gaisa ieplūdes atveres (20); minētā pacienta interfeisa pieslēgvietā (26) strūklas plūsmas nodrošināšanai ir savienota ar pacienta interfeisa ierīci (16) un ar aerosola izlaides atveri (104), kas atrodas starp minēto interfeisa ierīci (16) un minēto pacienta interfeisa pieslēgvietu (26),

pie kam ierīce ir paredzēta medikamentam, kas tiek iesmidzināts minētajā smidzināšanas sprauslā (24), veidojot aerosola strūklu, un aerosola uzkrāšanas kameras (12) konfigurācija un izmēri ir tādi, ka, pacientam ieelpojot, apkārtējs gaiss iesūcas ierīcē (10) caur gaisa ielaišanas kanālu (56) un no tā aerosola uzkrāšanas kamerā (12), kur tas pretplūsmā nokļūst minētajā aerosola strūklā, kā rezultātā tiek nodrošināta aerosola efektīva piegāde pacientam.

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam: aerosola uzkrāšanas kamerai (12) ir apaļa šķēsgriezumā koniski sašaurināta forma; aerosola uzkrāšanas kamerai (12) galvenokārt ir koniska forma; aerosola uzkrāšanas kamerai (12) galvenokārt ir nošķelta konusa forma; aerosola uzkrāšanas kamerai (12) galvenokārt ir dubultas nošķeltas piramīdas forma.

3. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam gaisa ieplūdes atvere (20) ir orientēta tā, ka tā atrodas apmēram 90 grādu leņķī pret minēto centrālo vertikālo asi (A-A).

4. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur aerosola ģeneratoru (14).

5. Ierīce saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam aerosola ģenerators (14) satur vibrējošu sietu.

6. Ierīce saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam aerosola ģenerators satur piezoelektriski iedarbināmu vibrējošu sietu (70).

7. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam medikaments satur antibiotiku, vislabāk amikacīnu.

8. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam medikaments satur vakcīnu.

9. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam aerosola ģenerators (14) satur ultraskaņas smidzinātāju.

10. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam ārējam apvalkam (50) galvenokārt ir cilindriska forma.

11. Ierīce saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam ierīces ārējais apvalks (50) papildus satur gāzes rezervuāru (59), kas izvietots apmēram tā apakšgalā.

12. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam ierīce papildus satur pacienta interfeisa ierīci (16).

13. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam aerosola izlaides atvere (104) ir aprīkota ar vārstu.

14. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam aerosola izlaides atverei (104) ir vismaz viena sprauga.

15. Ierīce saskaņā ar 14. pretenziju, pie kam minētā sprauga papildus satur filtrējošu vidi, kura nosedz šo spraugu.

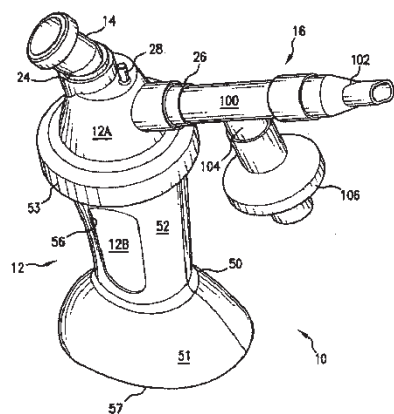


FIG. 1

- (51) **C08J 3/22**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2288643**
C08J 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08K 5/092⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09761408.5 (22) 02.06.2009
(43) 02.03.2011
(45) 30.10.2013
(31) 892082008 (32) 12.06.2008 (33) CH
19432008 11.12.2008 CH
(86) PCT/EP2009/003911 02.06.2009
(87) WO2009/149845 17.12.2009
(73) 3A Technology & Management Ltd., Badische Bahnhofstrasse 16, 8212 Neuhausen am Rheinfall, CH
(72) RÜGER, Heinrich, CH
GISLER, Michael, CH
VILLIGER, Linus, CH
MÜNGER, Cédric, CH
(74) Gernet, Samuel Andreas, et al, Suisse Technology Partners Ltd., Badische Bahnhofstrasse 16, 8212 Neuhausen am Rheinfall, CH
Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNERI, Kr. Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV
(54) **PUTU POLIESTERI UN TO RAŽOŠANAS METODES**
FOAMED POLYESTERS AND METHODS FOR THEIR PRODUCTION

(57) 1. Putuplasta materiāls, kas izgatavots no termoplastiskiem poliesteriem ar augstu homogenitāti, zemiem atvērto poru koeficientiem un lielu pagarinājumu bīdes sabrukšanas gadījumā un kas satur tetrakarbonskābju dianhidrīdus kā modificējošos aģentus, raksturīgs ar to, ka poliestera putas satur vismaz vienu termoplastisku elastomēru no šādām apakšgrupām: termoplastiski stirola elastomēri, termoplastisks vulkanizēts kaučuks, termoplastiski uretāna elastomēri, termoplastiski poliamīda elastomēri, termoplastiski kopoliestera elastomēri un neklasificēti termoplastiskie elastomēri.

2. Putuplasta materiāls, kas izgatavots no poliesteriem saskaņā ar 1. pretenziju un raksturīgs ar to, ka termoplastisko elastomēru saturs ir 0,5 līdz 15 svara % no putuplasta materiāla svara.

3. Putuplasta materiāls, kas izgatavots no poliesteriem saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un raksturīgs ar to, ka termoplastiskie kopoliestera elastomēri ietverti poliestera putās kā termoplastiski elastomēri.

4. Putuplasta materiāls, kas izgatavots no poliesteriem saskaņā ar 3. pretenziju un raksturīgs ar to, ka termoplastisko kopoliestera elastomēru saturs ir 0,5 līdz 15 svara % no putuplasta materiāla svara.

5. Putuplasta materiāls, kas izgatavots no poliesteriem saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju un raksturīgs ar to, ka termoplastiskie kopoliestera elastomēri satur poliestera blokus, kuri sastāv no diola, ieteicams no 1,4-butāndiola vai 1,2-etāndiola, un dikarbonskābes, ieteicams tereftalskābes, kas ir esterificēta kondensācijas reakcijā ar poliēteriem, kuri satur gala hidroksilgrupas.

6. Putuplasta materiāls, kas izgatavots no poliesteriem saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, kurš raksturīgs ar to, ka

poliestera putu atvērto poru koeficients saskaņā ar Airex metodi AM-19, kas pamatojas uz ASTM D1056-07, ir mazāks par 8 %, jo īpaši, mazāks par 4 %.

7. Putuplasta materiāls, kas izgatavots no poliesteriem saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 6. pretenzijai un raksturīgs ar to, ka saskaņā ar ISO 1922 poliestera putu pagarinājums bīdes sabrukšanas gadījumā ir lielāks par 12 %, vēlams lielāks par 16 %, ieteicams, lielāks par 50 %.

8. Metode putuplasta materiāla izgatavošanai no termoplastiskiem poliesteriem ar augstu homogenitāti, zemu atvērto poru koeficientu un lielu pagarinājumu bīdes sabrukšanas gadījumā, kuri satur tetrakarbonskābes dianhidrīdus kā modificējošos aģentus, kas raksturīga ar to, ka poliesters tiek sajaukts ar maisījumu, kurš satur vismaz vienu termoplastisku elastomēru no termoplastisku stirola elastomēru, termoplastiska vulkanizētā kaučuka, termoplastisku uretāna elastomēru, termoplastisku poliamīda elastomēru, termoplastisku kopoliestera elastomēru un neklasificētu termoplastisko elastomēru apakšgrupām, un ar tetrakarbonskābju dianhidrīdiem, kā arī tiek sajaukts un uzputots, lai izveidotu putuplasta materiālu, kas satur termoplastiskus elastomērus vai termoplastiskus kopoliestera elastomērus, kuru saturs ir 0,5 līdz 15 svara % no putuplasta materiāla svara.

9. Metode putuplasta materiāla ražošanai, kas iegūts no poliesteriem saskaņā ar 8. pretenziju, raksturīga ar to, ka poliesters tiek padots kopā ar termoplastiska kopoliestera elastomēra un tetrakarbonskābes dianhidrīdu maisījumu uz reaktoru vai maisītāju, piemēram, vienskrūves vai dubultskrūves ekstrūderu vai vairākvārpstu ekstrūderu, vai tandēma sistēmu, kura sastāv no diviem savienotiem vienskrūves ekstrūderiem vai no viena dubultskrūves un viena vienskrūves ekstrūdera, kurā sastāvdaļas tiek samaisītas.

10. Aģents putuplasta materiāla izgatavošanai no poliesteriem ar augstu homogenitāti, zemu atvērto poru koeficientu un lielu pagarinājumu bīdes sabrukšanas gadījumā, kuri satur tetrakarbonskābes dianhidrīdus kā modificējošos aģentus, un raksturīgs ar to, ka aģents ir maisījums, kas satur vismaz vienu termoplastisku elastomēru no termoplastisku stirola elastomēru, termoplastiska vulkanizētā kaučuka, termoplastisku uretāna elastomēru, termoplastisku poliamīda elastomēru, termoplastisku kopoliestera elastomēru un neklasificētu termoplastisko elastomēru apakšgrupām, un, ieteicams, no termoplastisku kopoliestera elastomēru apakšgrupām, turklāt maisījums satur 25 līdz 95 svara % no aģenta svara un satur tetrakarbonskābes dianhidrīdus, kuru saturs ir 5 līdz 30 svara % no aģenta svara.

11. Aģents putuplasta materiāla izgatavošanai no poliesteriem saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka aģents ir maisījums, kurš satur termoplastiskus kopoliestera elastomērus, kuru saturs ir 50 līdz 90 svara %, vēlams 80 līdz 90 svara %, no aģenta svara, un satur tetrakarbonskābes dianhidrīdus, kuru saturs ir 10 līdz 25 svara %, vēlams 10 līdz 15 svara %, no aģenta svara.

12. Aģents putuplasta materiāla izgatavošanai no poliesteriem saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka aģents ir maisījums, kurš satur stabilizatorus, nukleācijas aģentus, ugunsizsardzības ķīmiskos līdzekļus un/vai poliesteri, vēlams tādas pašas kvalitātes poliesteri kā sākotnējais poliesters, kas tiks modificēts, turklāt to saturs ir 0 līdz 70 svara %, vēlams 1 līdz 50 svara %, no aģenta svara.

- (51) **A61K 38/11**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2296686**
(21) 09751584.5 (22) 21.05.2009
(43) 23.03.2011
(45) 12.02.2014
(31) 55120 P (32) 21.05.2008 (33) US
(86) PCT/US2009/044860 21.05.2009
(87) WO2009/143356 26.11.2009
(73) Ferring B.V., Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL
(72) KLEIN, Bjarke, Mirner, CH
NORGAARD, Jens, Peter, CH
SHUMEL, Brad, CH
(74) Bates, Philip Ian, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **MUTĒ DISPERĢĒJAMS DESMOPRESĪNS NIKTŪRIJAS NETRAUCĒTAS MIEGA SĀKOTNĒJĀS FĀZES PAGARINĀŠANAI**
ORODISPERSIBLE DESMOPRESSIN FOR INCREASING INITIAL PERIOD OF SLEEP UNDISTURBED BY NOCTURIA

(57) 1. Dermopresīnu saturošs sastāvs, kuru paredzēts lietot nakts urīna daudzuma samazināšanai sieviešu dzimuma pacientēm, kurām tas ir nepieciešams, turklāt sastāvs satur mutē disperģejamu desmopresīna 10 µg vai 25 µg devu ievadīšanai pirms gulētiešanas, un deva tiek aprēķināta kā desmopresīna brīvā bāze.

2. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju nakts urīna daudzuma samazināšanai sieviešu dzimuma pacientēm, kuras ir vecākas par 50 gadiem.

3. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju nakts urīna daudzuma samazināšanai sieviešu dzimuma pacientēm, kuras ir vecākas par 65 gadiem, turklāt sastāvs satur mutē disperģejamu desmopresīna 25 µg devu, un deva ir aprēķināta kā desmopresīna brīvā bāze.

4. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt desmopresīna brīvās bāzes deva tiek ievadīta desmopresīna acetāta sāls veidā.

5. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt mutē disperģejamā desmopresīna deva ir zāļu forma, kas satur desmopresīna acetātu, želatīnu, mannītu un citronskābi.

6. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt pacientam, kuram sastāvs nepieciešams, ir niktūrija vai nakts poliūrija.

7. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstēšanās ilgums ir 28 dienas.

8. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt samazinājums ir robežās no 143 līdz 358 ml.

9. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt samazinājums ir robežās no 143 līdz 215 ml, piemēram, no 10 µg desmopresīna devas samazinājums ir 179 ml.

10. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt samazinājums ir no 238 līdz 358 ml, piemēram, no 25 µg desmopresīna devas samazinājums ir 298 ml.

11. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt samazinājums ir robežās no 120 līdz 460 ml.

12. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt samazinājums ir robežās no 120 līdz 180 ml, piemēram, no 10 µg desmopresīna devas samazinājums ir 150 ml.

13. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt samazinājums ir robežās no 306 līdz 460 ml, piemēram, no 25 µg desmopresīna devas samazinājums ir 383 ml.

14. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt samazinājums ir robežās no 306 līdz 460 ml, piemēram, samazinājums ir robežās no 345 līdz 421 ml, piemēram, samazinājums ir 383 ml.

15. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt pacientam urīna izstrādāšanās intensitāte miega laikā ir lielāka nekā pacienta vispārējā vidējā urīna izstrādāšanās intensitāte dienas laikā.

16. Dermopresīnu saturošs sastāvs nakts urīna daudzuma samazināšanai vīriešu dzimuma pacientiem, kuriem tas nepieciešams, turklāt sastāvs satur mutē disperģejamu 100 µg desmopresīna devu (piemēram, desmopresīna acetātu), kas aprēķināta kā desmopresīna brīvā bāze, ievadīšanai pirms gulētiešanas.

17. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, izmantojot metodi, kura ietver:

- pacienta seruma nātrija līmeņa mērīšanu;
- sastāva ievadīšanu pacientam ar nātrija līmeni serumā vismaz 135 mmol/l;
- pacienta seruma nātrija līmeņa mērīšanu noteiktos laika intervālos pēc ievadīšanas;
- desmopresīna devas ievadīšanas turpināšanu pacientam ar nātrija līmeni serumā vismaz 130 mmol/l.

18. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt laika intervāls ir robežās no 4 līdz 28 dienām, piemēram, laika intervāls ir 4 vai 28 dienas.

19. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt deva tiek uzņemta no 0,8 līdz 3 stundām pirms pacienta gulētiešanas laika un/vai deva tiek uzņemta vienreiz dienā.

20. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt mutē disperģejamā desmopresīna deva ir zāļu forma, kas satur desmopresīna acetātu, želatīnu, mannītu un citronskābi.

21. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt pacientam, kuram sastāvs ir nepieciešams, ir niktūrija vai nakts poliūrija, vai ārstēšanās ilgums ir 28 dienas.

22. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt urīna daudzuma samazinājums ir robežās no 211 līdz 317 ml, piemēram, samazinājums ir robežās no 238 līdz 290 ml, piemēram, samazinājums ir 264 ml.

23. Sastāvs lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt pacientam urīna izstrādāšanās intensitāte miega laikā ir lielāka nekā pacienta vispārējā vidējā urīna izstrādāšanās intensitāte dienas laikā un/vai pacients ir vecāks par 65 gadiem ar nātrija līmeni serumā vismaz 135 mmol/l pēc ievadīšanas.

(51) **C07D 403/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 487/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/4353⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/4184⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2318394**

(21) 09765461.0

(22) 19.06.2009

(43) 11.05.2011

(45) 22.01.2014

(31) 200800855

(32) 20.06.2008

(33) DK

200900402

24.03.2009

DK

200900519

22.04.2009

DK

(86) PCT/DK2009/050134

19.06.2009

(87) WO2009/152825

23.12.2009

(73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

(72) RITZÉN, Andreas, DK

KEHLER, Jan, DK

LANGGÅRD, Morten, DK

NIELSEN, Jacob, DK

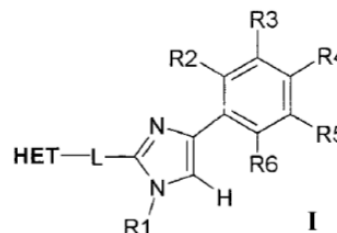
KILBURN, John Paul, DK

FARAH, Mohamed M., GB

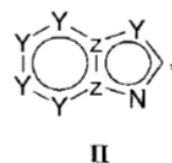
(74) Conrad, Lars Sparre, et al, H. Lundbeck A/S, Corporate Patents and Trademarks, Ottiliavej 9, 2500 Valby-Copenhagen, DK
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **JAUNI FENILIMIDAZOLA ATVASINĀJUMI KĀ PDE10A ENZĪMA INHIBITORI**
NOVEL PHENYLIMIDAZOLE DERIVATIVES AS PDE10A ENZYME INHIBITORS

(57) 1. Savienojums, kura struktūra ir (I)



kur HET ir grupa no heteroaromiem ar formulu (II), kas satur 2 līdz 4 slāpekļa atomus:



kur Y var būt N vai C, un kur HET var būt neobligāti aizvietota ar līdz pat trim aizvietotajiem R₇ - R₉, kas individuāli izvēlēti no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, halogēn(C₁-C₆)alkilgrupas, arilgrupas, alkoksigrupas un (C₁-C₆)hidroksialkilgrupas, un kur * nozīmē pievienošanās punktu, -L- ir ķēdes loceklis, kas izvēlēts no -CH₂-CH₂-, -S-CH₂-, -CH₂-S- vai -CH=CH-, R₁ ir izvēlēts no H, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkil(C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₁-C₆)hidroksialkilgrupas, CH₂CN grupas, CH₂C(O)NH₂ grupas, (C₁-C₆)arilalkilgrupas un (C₁-C₆)alkil-heterocikloalkilgrupas,

$R_2 - R_6$ ir izvēlēti individuāli no H, (C_1-C_6) alkoksigrupas un halogēna atoma, un to tautomēriem, un farmaceitiski pieņemamiem to aditīvas skābes sāļiem, un to polimorfām formām, ar nosacījumu, ka savienojums nav 2-(5-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-1H-benzimidazols vai 2-(5-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanil-metil)-1H-benzimidazols.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna, imidazo[1,2-a]pirimidīna, imidazo[4,5-b]pirimidīna, [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīna, [1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna, 5,7-dimetil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīna un 5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidīna.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna, imidazo[1,2-a]piridīna, pirazolo[1,5-a]piridīna, 5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna, 5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]piridīna, 5-hlor-imidazo[1,2-a]piridīna, 5-metil-imidazo[1,2-a]piridīna, 5-trifluormetil-imidazo[1,2-a]piridīna, 6-brom-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna, 6-brom-7-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna, 6-hlor-8-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna, 6-hlor-imidazo[1,2-a]piridīna, 7-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna un 8-metil-imidazo[1,2-a]piridīna.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no 1-metil-1H-benzimidazola un 1-fenil-1H-benzimidazola.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET ir [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīn-6-karbonitrilgrupa vai imidazo[1,2-a]piridīn-7-karbonitrilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET ir 2-(6-hlor-benzimidazol-1-il)-etanols.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur -L- ir $-CH_2-CH_2-$.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur -L- ir $-CH_2-S-$.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur -L- ir $-S-CH_2-$.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur -L- ir $-CH=CH-$.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur R_1 ir ūdeņraža atoms.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur R_1 nav ūdeņraža atoms.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur R_2 , R_3 , R_4 , R_5 un R_6 visi ir ūdeņraža atomi.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur vismaz viena no R_2 , R_3 , R_4 , R_5 un R_6 ir (C_1-C_6) alkoksigrupa, piemēram, metoksigrupa.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur vismaz viens no R_2 , R_3 , R_4 , R_5 un R_6 ir halogēna atoms, piemēram, hlora vai fluora atoms.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur R_7 , R_8 un R_9 ir ūdeņraža atomi.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur vismaz viena no R_7 , R_8 un R_9 ir (C_1-C_6) alkilgrupa, piemēram, metilgrupa.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur vismaz viena no R_7 , R_8 un R_9 ir (C_1-C_6) alkoksigrupa.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur vismaz viens no R_7 , R_8 un R_9 ir halogēna atoms, piemēram, hlora vai broma atoms.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

5,7-dimetil-2-[1-(3-metil-butil)-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil]-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
5,7-dimetil-2-(4-fenil-1-propil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
2-(1-ciklopropilmetil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
5,7-dimetil-2-((1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-tio)metil)imidazo[1,2-a]pirimidīns;
5,7-dimetil-2-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil]imidazo[1,2-a]pirimidīns;
5,7-dimetil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-ciklopropilmetil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;

2-(1-benzil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
[2-(5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il-metilsulfanil)-4-fenil-imidazol-1-il]-acetonitrils;
5,7-dimetil-2-[4-fenil-1-(tetrahydro-piran-4-il-metil)-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil]-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
5,7-dimetil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5,7-dimetil-2-(4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-5-trifluormetil-imidazo[1,2-a]piridīns;
2-(1-etil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5,7-dimetil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
[2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il-sulfanilmetil)-4-fenil-imidazol-1-il]acetonitrils;
2-(1-izopropil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-benzil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
2-(4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
6-hlor-8-metil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
trans-5,7-dimetil-2-[(E)-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-vinil]-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
2-(1-izopropil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
2-[4-(3-fluor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-etil-4-fenil-1H-imidazol-1-il-sulfanilmetil)-5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
2-(5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il-metilsulfanil)-4-fenil-imidazol-1-il-amīns;
5,7-dimetil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]piridīns;
2-[4-(3-metoksifenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
7-metil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-[4-(3-hlor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-[4-(4-fluor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-[2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il-sulfanilmetil)-4-fenil-imidazol-1-il]acetamīds;
2-[4-(3-metoksifenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil]-5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
5-hlor-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]piridīns;
8-metil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]piridīns;
2-[4-(2-fluor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-[4-(2-hlor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-[2-(5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il-metilsulfanil)-4-fenil-imidazol-1-il]acetamīds;
2-(1-etil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-1-fenil-1H-benzimidazols;
2-[4-(2-metoksifenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]piridīn-7-karbonitrils;
2-(1-izopropil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-[1-(4-hlor-benzil)-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;

6-brom-5,7-dimetil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-[4-(3-fluor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-[1,2,4]-triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-pirazolo[1,5-a]piridīns;
5-metil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]piridīns;
2-[4-(4-fluor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-1-fenil-1H-benzoimidazols;
2-[4-(3-hlor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(6-hlor-imidazo[1,2-a]piridin-2-il-metilsulfanil)-4-fenil-imidazol-1-il-amīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-1H-imidazo[4,5-b]piridīns;
6-hlor-8-metil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]piridīns;
2-[4-(4-hlor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
6-brom-7-metil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
2-[2-(1-amino-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-6-hlor-benzoimidazol-1-il]etanols;
2-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il-metilsulfanil)-4-fenil-imidazol-1-il-amīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]piridīns;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-karbonitrils;
2-[4-(4-metoksi-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
1-metil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-1H-benzoimidazols;
2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
8-metil-2-(4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-imidazo[1,2-a]piridīns;
2-[1-(4-hlor-benzil)-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil]-5,7-dimetil-imidazo[1,2-a]pirimidīns;
4-(2-(2-((8-hlor-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)metiltio)-4-fenil-1H-imidazol-1-il)etil)morfolīns;
8-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
8-metil-2-[2-(1-(2-morfolin-4-il-etil)-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5-metil-2-[2-(1-(2-morfolin-4-il-etil)-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
4-(2-(2-((5-hlor-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)metiltio)-4-fenil-1H-imidazol-1-il)etil)morfolīns;
5,7-dimetil-2-(2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)etil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
4-(2-(2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)etil)-4-fenil-1H-imidazol-1-il)etil)morfolīns;
6,8-dimetil-2-(2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)etil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5,7-dimetil-2-(2-(4-fenil-1H-imidazol-2-il)etil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5,7-dimetil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
2-(2-(1-etil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil)-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5,7-dimetil-2-(2-(4-fenil-1-propil-1H-imidazol-2-il)etil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5,7-dimetil-2-[2-(4-fenil-1H-imidazol-2-il)etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5,7-dimetil-2-(4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5,8-dimetil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5,7-dimetil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;

5-metil-2-[2-(4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-(1-izobutil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5,7-dimetil-2-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-7-morfolin-4-il-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
2-[2-(1-izobutil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-[2-(1-izopropil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
1-metil-3-(2-[2-(5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-4-fenil-imidazol-1-il)-etil)-imidazolidin-2-ons;
5-metil-2-[2-(4-fenil-1-(3-piperidin-1-(3-piperidin-1-il)-propil)-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
diizopropil-2-[2-(2-(5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil)-4-fenil-imidazol-1-il)-etil)-amīns;
8-metoksi-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
1-{2-[2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il-metilsulfanil)-4-fenil-imidazol-1-il)-etil]-3-metil-imidazolidin-2-ons};
5,6,7-trimetil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-7-fenil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5-metil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5-metil-2-[-[4-fenil-1-(2-piperidin-1-il-etil)-1H-imidazol-2-il)-etil]-1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
2-[4-(3-metoksi-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5-etil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
5,7-dimetil-2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il-metilsulfanil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5,7-dimetil-2-[2-(4-fenil-1-(2-piperidin-1-il-etil)-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
2-[2-(1-izobutil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
2-[2-(1-izopropil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
1-{2-[2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-etil]-4-fenil-imidazol-1-il)-etil]-3-metil-imidazolidin-2-ons};
(2-{2-[2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-etil]-4-fenil-imidazol-1-il)-etil)-diizopropilamīns;
5,7-dimetil-2-[2-(1-(2-morfolin-4-il-etil)-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5,7-dimetil-2-[2-(4-fenil-1-propil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
1-{2-[2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-etil]-4-fenil-imidazol-1-il)-propan-2-ols};
(S)-1-{2-[2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-etil]-4-fenil-imidazol-1-il)-propan-2-ols};
8-metoksi-5-metil-2-(2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
(R)-1-{2-[2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-etil]-4-fenil-imidazol-1-il)-propan-2-ols};
8-fluor-2-(2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)etil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns;
1-{2-[2-(5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-etil]-4-fenil-imidazol-1-il)-2-metil-propan-2-ols};
8-etil-5-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīns;
5-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-7-propil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
5,8-dimetil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīns;
7-metoksi-5-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīns;
7-izopropil-5-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
2-[2-[4-(2,4-difluor-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il)-etil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
7-metoksi-5,8-dimetil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīns;

5,8-dimetil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīns;
2-[2-[4-(2-metoksi-fenil)-1-metil-1H-imidazol-2-il)-etil]-5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīns;
{5-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}-metanols;
8-etil-5-metil-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns un
5,8-dimetoksi-2-[2-(1-metil-4-fenil-1H-imidazol-2-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīns
un farmaceitiski pieņemami to aditīvās skābes sāļi.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai lietošanai par medikamentu.

22. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, bet bez jebkāda nosacījuma, viena paša vai kombinēta ar vienu vai vairākiem neiroleptiskiem līdzekļiem, piemēram, sertindolu, olanzapīnu, risperidonu, kvetiapiņu, aripiprazolu, haloperidolu, klopazīnu, ziprasidonu un osanetantu, lietošanai neirodeģeneratīvu vai psihisku traucējumu, kur neirodeģeneratīvie traucējumi ir izvēlēti no grupas, kas ietver Alcheimera slimību, multi-infarktu demenci, alkoholisma demenci vai citu ar narkotikām saistītu demenci, demenci, kas saistīta ar intrakraniālu audzēju vai smadzeņu traumu, demenci, kas saistīta ar Hantingtona vai Pārkinsona slimību, vai ar AIDS saistītu demenci; delīrija; amnēzijas veida traucējumu; pēctraumatiskā stresa traucējumu; garīgās atpalicības; mācīšanās traucējumu, piemēram, lasīšanas traucējumu, matemātisku traucējumu vai rakstiskas izteikšanās traucējumu, uzmanības deficīta/hiperaktivitātes traucējumu un ar vecumu saistīto kognitīvo spēju pazemināšanās, un psihiskie traucējumi ir izvēlēti no grupas, kas ietver šizofrēniju, piemēram, paranoidālā, dezorganizētā, katatoniskā, nediferencētā un atlikuma tipa šizofrēniju; šizofrēniskus traucējumus; šizoaktīvus traucējumus, piemēram, murgu vai depresīva tipa traucējumus; murgus; bipolārus traucējumus, piemēram, I tipa bipolārus un II tipa bipolārus traucējumus un ciklotimiskus traucējumus; vielu izsauktus psihiskus traucējumus, piemēram, alkohola, amfetamīna, kanabisa (kaņepju), kokaīna, halucinogēnu, inhalējamo vielu, opioīdu vai fenciklidīna izsauktas psihozes; paranojas tipa vai šizoīdā tipa personības traucējumus, ārstēšanai.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, bet bez jebkāda nosacījuma, lietošanai narkotiku atkarības, piemēram, alkohola atkarības, amfetamīna, kokaīna vai opioīdu atkarības ārstēšanai zīdītājiem, arī cilvēkiem.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, bet bez jebkāda nosacījuma, medikamenta pagatavošanai lietošanai narkotiku atkarības, piemēram, alkohola atkarības, amfetamīna, kokaīna vai opioīdu atkarības ārstēšanai zīdītājiem, arī cilvēkiem.

25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, bet bez jebkāda nosacījuma, medikamenta pagatavošanai lietošanai neirodeģeneratīvu vai psihisku traucējumu, kur neirodeģeneratīvie traucējumi ir izvēlēti no grupas, kas ietver Alcheimera slimību, multi-infarktu demenci, alkoholisma demenci vai citu ar narkotikām saistītu demenci, demenci, kas saistīta ar intrakraniālu audzēju vai smadzeņu traumu, demenci, kas saistīta ar Hantingtona vai Pārkinsona slimību, vai ar AIDS saistītu demenci; delīrija; amnēzijas veida traucējumu; pēctraumatiskā stresa traucējumu; garīgās atpalicības; mācīšanās traucējumu, piemēram, lasīšanas traucējumu, matemātisku traucējumu vai rakstiskas izteikšanās traucējumu, uzmanības deficīta/hiperaktivitātes traucējumu un ar vecumu saistīto kognitīvo spēju pazemināšanās; un psihiskie traucējumi ir izvēlēti no grupas, kas ietver šizofrēniju, piemēram, paranoidālā, dezorganizētā, katatoniskā, nediferencētā un atlikuma tipa šizofrēniju; šizofrēniskus traucējumus; šizoaktīvus traucējumus, piemēram, murgu vai depresīva tipa traucējumus; murgus; bipolārus traucējumus, piemēram, I tipa bipolārus un II tipa bipolārus traucējumus un ciklotimiskus traucējumus; vielu izsauktus psihiskus traucējumus, piemēram, alkohola, amfetamīna, kanabisa (kaņepju), kokaīna, halucinogēnu, inhalējamo vielu, opioīdu vai fenciklidīna izsauktas psihozes; paranojas tipa vai šizoīdā tipa personības traucējumus, ārstēšanai.

26. Savienojums medikamenta pagatavošanai lietošanai ārstēšanā saskaņā ar 25. pretenziju, kur psihisku traucējumu ārstēšana ietver vienlaicīgu neiroleptiska līdzekļa, piemēram, sertindola, olanzapīna, risperidona, kvetiapiņa, aripiprazola, haloperidola, klopazīna, ziprazidona un osanetanta, lietošanu.

27. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver terapeitiski iedarbīgu daudzumu savienojuma saskaņā ar 1. līdz 20. pretenziju, bet bez jebkāda nosacījuma, un vienu vai vairākus farmaceitiski pieņemamus nesējus, atšķaidītājus un pildvielas.

(51) **C07D 487/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 487/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/495⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/50⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 9/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/5025⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 471/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2326650**

(21) 09805360.6

(22) 27.07.2009

(43) 01.06.2011

(45) 26.02.2014

(31) 86687 P

(32) 06.08.2008 (33) US

151036 P

09.02.2009 US

173088 P

27.04.2009 US

(86) PCT/US2009/051879

27.07.2009

(87) WO2010/017055

11.02.2010

(73) BioMarin Pharmaceutical Inc., 105 Digital Drive, Novato, CA 94949, US

(72) WANG, Bing, US

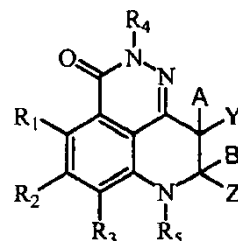
CHU, Daniel, US

(74) Savic, Bojan, et al, Jones Day, Rechtsanwältinnen, Prinzregentenstraße 11, 80538 München, DE

Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV

(54) **DIHIDROPIRIDOFTALAZINONI KĀ POLI(ADP-RIBOZES) POLIMERĀZES (PARP) INHIBITORI**
DIHYDROPYRIDOPHTHALAZINONE INHIBITORS OF POLY(ADP-RIBOSE)POLYMERASE (PARP)

(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



Formula (I)

kurā:

Y un Z katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no:

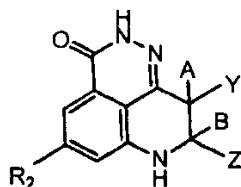
- arilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆;
- heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆; un
- aizvietotāja, neatkarīgi izvēlēta no grupas, kas sastāv no

ūdeņraža atoma, C₂₋₁₀alkenilgrupas, C₁₋₁₀alkoksigrupas, C₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀alkoksikarbonil-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₂₋₁₀alkinilgrupas, aril-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀halogēnalkilgrupas, C₁₋₁₀hidroksialkilēngrupas, oksogrupas, heterocikloalkilgrupas, heterocikloalkil-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀alkilkarbonilgrupas, arilkarbonilgrupas, heteroarilkarbonil-C₁₋₁₀alkilsulfonilgrupas, arilsulfonilgrupas, heteroarilsulfonilgrupas, (NR_AR_B)-C₁₋₁₀alkilēngrupas, (NR_AR_B)karbonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas, (NR_AR_B)sulfonilgrupas un (NR_AR_B)sulfonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas; R₁, R₂ un R₃ katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C₂₋₁₀alkenilgrupas, C₁₋₁₀alkoksigrupas, C₁₋₁₀alkoksikarbonilgrupas, C₂₋₁₀alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, C₂₋₁₀alkinilgrupas, ciāngrupas, C₁₋₁₀halogēnalkoksigrupas, C₁₋₁₀halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas, C₁₋₁₀hidroksialkilēngrupas, nitrogrupas, NR_AR_B, NR_AR_B-C₁₋₁₀alkilēngrupas un (NR_AR_B)karbonilgrupas;

A un B katrs neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, Br, Cl, F, J, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, C₁₋₁₀alkoksigrupas un C₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀alkilgrupas, kurā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa,

C₁₋₁₀alkoksigrupa un C₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀alkilgrupa neobligāti ir aizvietotas ar vismaz vienu aizvietotāju, izvēlētu no OH, NO₂, CN, Br, Cl, F, I, C₁₋₆alkilgrupas un C₃₋₈cikloalkilgrupas, kurā B nav OH; katrs R₆ ir izvēlēts no OH, NO₂, CN, Br, Cl, F, I, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, C₂₋₈heterocikloalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₁₋₁₀alkoksigrupas, C₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₁₀alkoksikarbonil-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, aril-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₃₋₈cikloalkil-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀halogēnalkoksigrupas, C₁₋₁₀halogēnalkilgrupas, C₁₋₁₀hidroksialkilēngrupas, oksogrupas, heteroarilgrupas, heteroaril-C₁₋₁₀alkoksigrupas, heteroariloksigrupas, heteroariltiogrupas, heteroaril-C₁₋₁₀alkiltiogrupas, heterocikloalkoksigrupas, C₂₋₈heterociklo-C₁₋₁₀alkiltiogrupas, heterociklooksigrupas, heterociklotiogrupas, NR_AR_B, (NR_AR_B)C₁₋₆alkilēngrupas, (NR_AR_B)karbonilgrupas, (NR_AR_B)karbonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas, (NR_AR_B)sulfonilgrupas un (NR_AR_B)sulfonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas; R_A un R_B neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas un C₁₋₁₀alkilkarbonilgrupas; vai R_A un R_B kopā ņemti ar atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 3-10 locekļu heterocikla gredzenu, kuram neobligāti ir viens līdz trīs heteroatomi vai heterofunkcionālas grupas, izvēlētas no grupas, kas sastāv no -O-, -NH-, -N(C₁₋₆alkil)-, NCO(C₁₋₆alkil)-, -N(aril)-, -N(aril-C₁₋₆alkil)-, -N(aizvietota-aril-C₁₋₆alkil)-, -N(heteroaril)-, -N(heteroaril-C₁₋₆alkil)-, -N(aizvietota-heteroaril-C₁₋₆alkil)- un -S- vai S(O)_q grupām, kurā q ir 1 vai 2 un 3-10 locekļu heterocikla gredzens neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem; un R₄ un R₅ katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, C₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀halogēnalkilgrupas, C₁₋₁₀hidroksialkilēngrupas un (NR_AR_B)-C₁₋₁₀alkilēngrupas; kurā termini „alkilgrupa” un „alkenilgrupa” nozīmē taisnas virknes, sazarotas virknes vai cikliskus ogļūdeņražus; vai izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereomēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, ar formulu (II):



Formula (II);

kurā:

Y ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆; Z ir arilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆; A un B katrs neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, Br, Cl, F, I, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, C₁₋₁₀alkoksigrupas un C₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀alkilgrupas, kurā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₁₀alkoksigrupa un C₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀alkilgrupa neobligāti ir aizvietotas ar vismaz vienu aizvietotāju, izvēlētu no OH, NO₂, CN, Br, Cl, F, I, C₁₋₆alkilgrupas un C₃₋₈cikloalkilgrupas, kurā B nav OH; R₆ ir izvēlēts no OH, NO₂, CN, Br, Cl, F, I, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, C₂₋₈heterocikloalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₁₋₁₀alkoksigrupas, C₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₁₀alkoksikarbonil-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, aril-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₃₋₈cikloalkil-C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀halogēnalkoksigrupas, C₁₋₁₀halogēnalkilgrupas, C₁₋₁₀hidroksialkilēngrupas, oksogrupas, heteroarilgrupas, heteroaril-C₁₋₁₀alkoksigrupas, heteroariloksigrupas, heteroariltiogrupas, heteroaril-C₁₋₁₀alkiltiogrupas, heterocikloalkoksigrupas, C₂₋₈heterociklo-C₁₋₁₀alkiltiogrupas, heterociklooksigrupas, heterociklotiogrupas, NR_AR_B, (NR_AR_B)C₁₋₆alkilēngrupas, (NR_AR_B)karbonilgrupas, (NR_AR_B)karbonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas, (NR_AR_B)sulfonilgrupas un (NR_AR_B)sulfonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas; R₂ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, Br, Cl, I un F; R_A un R_B neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas un C₁₋₁₀alkilkarbonilgrupas; vai R_A un R_B kopā ņemti ar atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 3- līdz 10-locekļu heterocikla gredzenu, kuram neobligāti ir viens līdz trīs heteroatomi vai heterofunkcionālas grupas, izvēlētas no grupas, kas sastāv no -O-, -NH-, -N(C₁₋₆alkil)-, NCO(C₁₋₆alkil)-, -N(aril)-, -N(aril-C₁₋₆alkil)-, -N(aizvietota-aril-C₁₋₆alkil)-, -N(heteroaril)-, -N(heteroaril-C₁₋₆alkil)-, -N(aizvietota-heteroaril-

C₁₋₆alkil)- un -S- vai S(O)_q-grupām, kurā q ir 1 vai 2 un 3- līdz 10-locekļu heterocikla gredzens neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem; un

kurā termini „alkilgrupa” un „alkenilgrupa” nozīmē taisnas virknes, sazarotas virknes vai cikliskus ogļūdeņražus; vai izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereomēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā Y ir arilgrupa, kura ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆; vai kurā Y ir fenilgrupa; vai

kurā Y ir fenilgrupa, aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆, izvēlētiem no Br, Cl, F un I, vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆, kurš ir F; vai kurā Y ir fenilgrupa, aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆, izvēlētiem no (NR_AR_B)C₁₋₆alkilēngrupas, (NR_AR_B)karbonilgrupas, (NR_AR_B)karbonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas, (NR_AR_B)sulfonilgrupas un (NR_AR_B)sulfonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas, vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆, kurš ir (NR_AR_B)C₁₋₆alkilēngrupa; vai izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereomēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kurā C₁₋₆alkilēngrupa ir izvēlēta no metilēngrupas, etilēngrupas, n-propilēngrupas, izopropilēngrupas, n-butilēngrupas, izobutilēngrupas, *tert*-butilēngrupas; vai kurā C₁₋₆alkilēngrupa ir metilēngrupa; un/vai kurā R_A un R_B katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa, neobligāti kurā C₃₋₈cikloalkilgrupa ir ciklopropilgrupa; vai kurā R_A un R_B katrs neatkarīgi ir izvēlēti no metilgrupas, etilgrupas, n-propilgrupas, izopropilgrupas, n-butilgrupas, izobutilgrupas un *tert*-butilgrupas, neobligāti kurā C₁₋₆alkilgrupa ir metilgrupa, vai neobligāti kurā C₁₋₆alkilgrupa ir etilgrupa; vai kurā (NR_AR_B) ir azetidīngrupa, pīrolidīngrupa, pīperidīngrupa vai morfolīngrupa; vai kurā R_A un R_B kopā ņemti ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 6 locekļu heterocikla gredzenu, kuram ir viens heteroatoms vai heterofunkcionāla grupa, izvēlēta no grupas, kas sastāv no -O-, -NH un -N(C₁₋₆alkil), vai kurā heterofunkcionālā grupa ir -N(C₁₋₆alkil), kurā C₁₋₆alkilgrupa ir neobligāti izvēlēta no metilgrupas, etilgrupas, n-propilgrupas, izopropilgrupas, n-butilgrupas, izobutilgrupas un *tert*-butilgrupas, vai kurā C₁₋₆alkilgrupa ir neobligāti metilgrupa; vai izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereomēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R₆ ir C₁₋₁₀hidroksialkilēngrupa, kura neobligāti ir izvēlēta no CH₂OH, CH₂CH₂OH, CH₂CH₂CH₂OH, CH(OH)CH₃, CH(OH)CH₂CH₃, CH₂CH(OH)CH₃ un CH₂CH₂CH₂CH₂OH; vai izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereomēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Y ir heteroarilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆; vai kurā Y ir heteroarilgrupa, izvēlēta no furāngrupas, pīridīngrupas, pīrimidīngrupas, pīrazīngrupas, imidazolgrupas, tiazolgrupas, izotiazolgrupas, pīrazolgrupas, triazolgrupas, pīrolgrupas, tiofēngrupas, oksazolgrupas, izoksazolgrupas, 1,2,4-oksadiazolgrupas, 1,3,4-oksadiazolgrupas, 1,2,4-triazīngrupas, indolgrupas, benztiofēngrupas, benzimidazolgrupas, benzfurāngrupas, pīridazīngrupas, 1,3,5-triazīngrupas, tiēntiofēngrupas, hinoksalīngrupas, hinolīngrupas un izohinolīngrupas, katras neobligāti aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆; vai kurā Y ir heteroarilgrupa, kura ir imidazolgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆; vai

kurā Y ir imidazolgrupa, aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu, izvēlētu no metilgrupas, etilgrupas, n-propilgrupas, izopropilgrupas, n-butilgrupas, izobutilgrupas un *tert*-butilgrupas, vai aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu, kura ir metilgrupa; vai

kurā Y ir heteroarilgrupa, kura ir furāngrupa; vai kurā Y ir heteroarilgrupa, kura ir tiazolgrupa; vai kurā Y ir heteroarilgrupa, kura ir 1,3,4-oksadiazolgrupa; vai kurā Y ir furāngrupa, tiazolgrupa vai 1,3,4-oksadiazolgrupa, aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu, izvēlētu no metilgrupas, etilgrupas, n-propilgrupas, izopropilgrupas, n-butilgrupas, izobutilgrupas un *tert*-butilgrupas, vai aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu, kura ir metilgrupa; vai izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereomēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 6., kurā Z ir arilgrupa, kura ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆; vai

kurā Z ir fenilgrupa; vai

kurā Z ir fenilgrupa, aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆, izvēlēta no Br, Cl, F un I, vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆, kurš ir F, vai aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆, kurš ir Cl; vai

kurā Z ir fenilgrupa, aizvietota ar 1, 2 vai 3 R₆, izvēlēta no (NR_AR_B)C₁₋₆alkilēngrupas, (NR_AR_B)karbonilgrupas, (NR_AR_B)karbonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas, (NR_AR_B)sulfonilgrupas un (NR_AR_B)sulfonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas, vai aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆, kurš ir (NR_AR_B)C₁₋₆alkilēngrupa; vai

izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereo-
mēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurā C₁₋₆alkilēngrupa no (NR_AR_B)C₁₋₆alkilēngrupas vai -C₁₋₁₀alkilēngrupa no (NR_AR_B)karbonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas vai (NR_AR_B)sulfonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas ir izvēlēta no metilēngrupas, etilēngrupas, n-propilēngrupas, izopropilēngrupas, n-butilēngrupas, izobutilēngrupas un *tert*-butilēngrupas; vai kurā C₁₋₆alkilēngrupa no (NR_AR_B)C₁₋₆alkilēngrupas, vai -C₁₋₁₀alkilēngrupa no (NR_AR_B)karbonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas vai (NR_AR_B)sulfonil-C₁₋₁₀alkilēngrupas ir metilēngrupa; un/vai

kurā R_A un R_B katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa; vai kurā R_A un R_B katrs neatkarīgi ir izvēlēti no metilgrupas, etilgrupas, n-propilgrupas, izopropilgrupas, n-butilgrupas, izobutilgrupas un *tert*-butilgrupas, neobligāti kurā C₁₋₆alkilgrupa ir metilgrupa; vai kurā R_A un R_B, kopā ņemti ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 6 locekļu heterocikla gredzenu, kuram ir 1 heteroatoms vai heterofunkcionāla grupa, izvēlēta no grupas, kas sastāv no -O-, -NH vai -N(C₁₋₆alkil), vai kurā heterofunkcionālā grupa ir -N(C₁₋₆alkil), kurā C₁₋₆alkilgrupa ir neobligāti izvēlēta no metilgrupas, etilgrupas, n-propilgrupas, izopropilgrupas, n-butilgrupas, izobutilgrupas un *tert*-butilgrupas, vai kurā C₁₋₆alkilgrupa ir neobligāti metilgrupa; vai

izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereo-
mēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 8., kurā R₂ ir ūdeņraža atoms; vai kurā R₂ ir izvēlēts no F, Cl, Br un I; vai

kurā R₂ ir F; vai

izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereo-
mēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Y un Z katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no

a) fenilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆; un

b) imidazolgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆; vai izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereo-
mēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Y un Z katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no

a) fenilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆; un

b) triazolgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆; vai izomērs, stereoizomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereo-
mēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 11., izvēlēts no:

8,9-difenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8,9-bis(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8,9-di(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8,9-di(piridin-3-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8,9-di(piridin-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-izopropil-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-((metilamino)metil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-((metilamino)metil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8-(4-((metilamino)metil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8,9-bis(3-((metilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-(hidroksimetil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8,9-bis(3-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(piperidin-3-il)-8-(piridin-3-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(piperidin-4-il)-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8,9-bis(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-(4-(ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-8-((metilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-(4-(ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-8-((dimetilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8-(4-(hidroksimetil)fenil)-9-(4-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-(4-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-(4-(ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-(4-(ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8-(3-((metilamino)metil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8-(4-(morfolīnmetil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8-(4-(hidroksimetil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-(4-(ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-8-((dimetilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-(4-(ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-8-(4-(hidroksimetil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-8-(4-((metilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-((metilamino)metil)fenil)-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-(hidroksimetil)fenil)-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-((metilamino)metil)fenil)-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-8-(piridin-3-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-((metilamino)metil)fenil)-8-(piridin-3-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-(piridin-3-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-(hidroksimetil)fenil)-8-(piridin-3-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-((metilamino)metil)fenil)-8-(piridin-3-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-8-(piridin-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-((metilamino)metil)fenil)-8-(piridin-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(3-(hidroksimetil)fenil)-8-(piridin-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-(piridin-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-(4-((metilamino)metil)fenil)-8-(piridin-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-fenil-8-(piridin-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-fenil-8-(piridin-3-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

9-fenil-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
5-fluor-9-fenil-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
5-fluor-9-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
5-fluor-8,9-difenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-ona;
5-fluor-9-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-ona;
9-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-ona;
8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-ona;
5-fluor-9-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-ona;
5-fluor-8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-ona;
7-metil-8,9-difenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
7-etil-8,9-difenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
5-fluor-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
5-fluor-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(1-izopropil-1H-imidazol-5-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4-metil-1H-imidazol-2-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-fenil-9-(tiazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(furan-3-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((4-etilpiperazin-1-il)metil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-fenil-8-(4-(piperazin-1-il)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8,9-bis(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(1H-imidazol-2-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(1-etil-1H-imidazol-2-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-fenil-9-(1-propil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(1-metil-1H-imidazol-5-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(3-((dietilamino)metil)fenil)-8-(4-((dietilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-(4-(ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-fenil-8-(piridin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-fenil-8-(piperidin-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-fenil-8-(piridin-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8,9-bis(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8,9-bis(3-((dimetilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-

de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(3-((ciklopropilamino)metil)fenil)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(3-((dimetilamino)metil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(3-(morfolinmetil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-(azetidīn-1-il)metil)fenil)-9-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
5-fluor-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-fluorfenil)-9-metil-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-fluorfenil)-9-(1,4,5-trimetil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-8-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8-(4-(trifluormetil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-fluorfenil)-9-(tiazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(1-etil-1H-imidazol-2-il)-8-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((4-etil-3-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((4-etilpiperazin-1-il)metil)fenil)-9-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4-fluorfenil)-8-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4-fluorfenil)-8-(4-(piperazin-1-il)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4-fluorfenil)-8-(4-((3-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4-fluorfenil)-8-(4-(pirolidin-1-il)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-fluorfenil)-9-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-imidazol-4,5-c)piridin-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
5-hlor-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-9-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8,9-bis(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((3,4-dimetilpiperazin-1-il)metil)fenil)-9-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
8-(4-((3,5-dimetilpiperazin-1-il)metil)fenil)-9-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-fenil-8-(4-(pirolidin-1-il)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8-(4-(pirolidin-1-il)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4-fluorfenil)-8-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
9-(4-fluorfenil)-8-(hinolin-6-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-p-tolil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 9-(4-hlorfenil)-8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-(4-metoksifenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 8-(4-((diethylamino)metil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 8-(4-((diethylamino)metil)fenil)-9-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 9-(4-hlorfenil)-8-(4-((diethylamino)metil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 5-fluor-9-(4-fluorfenil)-8-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-(4-etilfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-(4-izopropilfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-9-(4-(trifluorometil)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 8-(4-((diethylamino)metil)fenil)-9-p-tolil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 9-(4-fluorfenil)-8-(4-(1-metilpirolidin-2-il)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 9-(4-fluorfenil)-8-(4-(pirolidin-2-il)fenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 8-(4-fluorfenil)-9-metil-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 9-(4-fluorfenil)-8-(1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 5-fluor-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 9-(4-fluorfenil)-9-hidroksi-8-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 8-(4-(azetidin-1-ilmetil)fenil)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 un 5-fluor-8-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-9-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 vai izomērs, stereoisomērs, enantiomērs vai enantiomēru vai diastereomēru maisījums, neobligāti kā tā sāls vai solvāts.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 11., izvēlēts no:
 (8S,9R)-5-fluor-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8R,9S)-5-fluor-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8S,9R)-5-fluor-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8R,9S)-5-fluor-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8S,9R)-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8R,9S)-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8S,9R)-5-fluor-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8R,9S)-5-fluor-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8-fenil-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8S,9R)-5-fluor-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8R,9S)-5-fluor-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8S,9R)-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8R,9S)-8-(4-fluorfenil)-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8S,9R)-8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8R,9S)-8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-5-fluor-9-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;
 (8S,9R)-8-(4-(azetidin-1-ilmetil)fenil)-9-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona; un
 (8R,9S)-8-(4-(azetidin-1-ilmetil)fenil)-9-(4-fluorfenil)-8,9-dihidro-2H-pirido[4,3,2-de]ftalazin-3(7H)-ona;

vai farmaceitiski pieņemama tā sāļa vai solvāta.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 13. vai farmaceitiski pieņemamu sāli, vai farmaceitiski pieņemamu tā solvātu un farmaceitiski pieņemamu nesēju, palīgvielu, saistvielu vai šķīdinātāju.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 13. vai kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai slimības ārstēšanā, uzlabojot ar PARP inhibēšanu.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 13. vai kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai slimības ārstēšanas paņēmienā, saskaņā ar 15. pretenziju, kurā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: asinsvadu slimības; septiska šoka; išēmiska bojājuma; reperfūzijas bojājuma; neirotoksicitātes; hemorāģiska šoka; iekaisuma slimībām; izkliedētās sklerozes; diabēta sekundāriem efektiem; un akūtas citotoksicitātes ārstēšanas, kas seko sirds-asinsvadu ķirurģijai.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 13. vai kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanas paņēmienā, kurā neobligāti savienojums ir jāievada vienlaikus vai secīgi ar jonizējošo radiāciju, vienu vai vairākiem ķīmijterapietiskiem līdzekļiem vai to kombināciju; un kur neobligāti vēzis ir izvēlēts no krūšu dziedera vēža, olnīcas vēža, endometrija audzējiem, kakla karcinomas, plaušu vēža, prostatas vēža, aizkuņģa dziedera vēža, hematoloģiskiem vēžiem, leikēmijas, resnās zarnas vēža, zarnu audzējiem, glioblastomām, limfomām un melanomām; un kur neobligāti viens vai vairāki no ķīmijterapietiskiem līdzekļiem neatkarīgi ir izvēlēti no alemtuzumaba, arsēna trioksīda, pegilētas asparagināzes, ne-pegilētas asparagināzes, bevacizumaba, cetuksimaba, cisplatīna, kladribīna, daunorubicīna/doksorubicīna/idarubicīna, irinotekāna, fludarabīna, 5-fluorouracila, gemtuzumaba, metotreksāta, Paklitaksela™, taksola, temozolomīda, tioguanīna, antiestrogēna hormona analoga, antiandrogēna hormona analoga, gonadotropīna atbrīvojošā hormona analoga, alfa interferona, busulfāna, melfalāna, mefloretamīna, tretinoīna, irinotekāna, topotekāna, gefinitinība, imatinība, allopurinola, filgrastīma, grani-setrona/ondansetrona/palonosetrona un dronabinola; vai kur neobligāti viens vai vairāki no ķīmijterapietiskiem līdzekļiem neatkarīgi ir alkilējošs līdzeklis vai topoizomerāzes-1 inhibitors, kur neobligāti alkilējošais vai topoizomerāzes-1 inhibitors ir metil-metānsulfonāts, temozolomīds, dakarbazīns (DTIC), topotekāns, irinotekāns, rubitekāns, eksatekāns, lurtotekāns, gimetekāns, diflomotekāns (homokamfotēcīns), 7-aizvietoti ne-silatekāni, 7-silil-kamfotēcīni, BNP 1350 vai XR 11576/MLN 576; vai kur neobligāti viens vai vairāki no ķīmijterapietiskiem līdzekļiem neatkarīgi ir irinotekāns, cisplatīns vai temozolomīds.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 13. vai kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanas paņēmienā, kurā nepietiekoša homoloģiskā rekombinācija (HR), atkarīga no DNS dubultspirāles pārrāvuma (DCB) reparācijas ceļa.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 13. vai kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai slimības ārstēšanas paņēmienā, saskaņā ar 18. pretenziju, kurā vēzis satur vienu vai vairākas vēža šūnas ar pamazinātu vai atceltu spēju labot DNS DSB ar HR relatīvi līdz normālām šūnām, kurā vēža šūnas neobligāti ir ar BRCA1 vai BRCA2 nepietiekošu fenotipu, kurā vēža šūnās papildus neobligāti trūkst BRCA1 vai BRCA2; vai

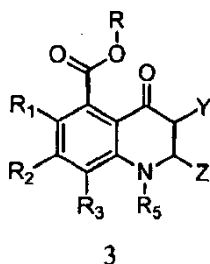
kurā vēzis satur vienu vai vairākas vēža šūnas, kurās trūkst olbaltumvielu, kas iesaistītas DNS DSB reparācijā ar HR, kurā vēža šūnās neobligāti trūkst ATM, Rad51, Rad52, Rad54, Rad50, MRE11, NBS1, XRCC2, XRCC3, cABL, RPA, CtIP un MBC; vai kurā cilvēks, kas tiek ārstēts, ir heterozigotisks mutācijai gēnā, kas kodē HR atkarīgās DNS DSB reparācijas ceļa komponenti; vai kurā cilvēks, kas tiek ārstēts, ir heterozigotisks mutācijai BRCA1 un/vai BRCA2; vai kurā vēzis ir krūšu dziedera, olnīcas, aizkuņģa dziedera vai prostatas vēzis; vai kurā savienojums ir jāievada kombinācijā ar jonizējošās radiācijas vai ķīmijterapietiska līdzekļa došanu.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 13. vai kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanas paņēmienā, kuram ir neatbilstība DNS reparācijas ceļam, kurā neobligāti vēža šūnās trūkst MutS, MutH un MutL; vai

vēzis, kas uzskatāmi parāda mikrosatelīta nestabilitāti, kas radusies samazināta vai bojāta DNS reparācijas ceļu rezultātā; vai
vēzis, kas uzskatāmi parāda genoma nestabilitāti, kas radusies samazināta vai bojāta DNS reparācijas ceļu rezultātā.

21. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju pagatavošanas paņēmieni, kas ietver

a) starpprodukta ar formulu 3



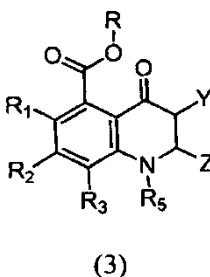
3

kur R ir C₁₋₁₀ alkilgrupa, kurā termins „alkilgrupa” nozīmē taisnas virknes, sazarotas virknes vai ciklisku ogļūdeņradi un R₁, R₂, R₃, R₅, Y un Z ir, kā definēti 1. pretenzijā,

reakciju ar hidrazīnu; un

b) neobligāti individuālu izomēru sadalīšanu.

22. Savienojums ar formulu 3



(3)

kur R ir C₁₋₁₀ alkilgrupa;

Y un Z katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no:

- arilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆;
- heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1, 2 vai 3 R₆; un
- aizvietotāja, neatkarīgi izvēlēta no grupas, kas sastāv

no C₁₋₁₀ alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₁₀ alkoksikarbonil-C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₂₋₁₀ alkinilgrupas, aril-C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₃₋₁₀ cikloalkilgrupas, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₁₀ alkilgrupas, oksogrupas, heterocikloalkilgrupas, heterocikloalkil-C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₁₋₁₀ alkilkarbonilgrupas, C₁₋₁₀ alkilsulfonilgrupas, arilsulfonilgrupas, heteroarilsulfonilgrupas, (NR_AR_B)-C₁₋₁₀ alkilēngrupas, (NR_AR_B)karbonilgrupas, (NR_AR_B)karbonil-C₁₋₁₀ alkilēngrupas, (NR_AR_B)sulfonilgrupas un (NR_AR_B)sulfonil-C₁₋₁₀ alkilēngrupas;

R₁, R₂ un R₃ katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C₂₋₁₀ alkenilgrupas, C₁₋₁₀ alkoksigrupas, C₁₋₁₀ alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₃₋₁₀ cikloalkilgrupas, C₂₋₁₀ alkinilgrupas, ciāngrupas, C₁₋₁₀ halogēnalkoksigrupas, C₁₋₁₀ halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas, C₁₋₁₀ hidroksialkilēngrupas, nitrogrupas, NR_AR_B, NR_AR_B-C₁₋₁₀ alkilēngrupas un (NR_AR_B)karbonilgrupas; A un B katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, Br, Cl, F, J, OH, C₁₋₆ alkilgrupas, C₃₋₈ cikloalkilgrupas, C₁₋₁₀ alkoksigrupas un C₁₋₁₀ alkoksi-C₁₋₁₀ alkilgrupas, kurā C₁₋₆ alkilgrupa, C₃₋₈ cikloalkilgrupa, C₁₋₁₀ alkoksigrupa un C₁₋₁₀ alkoksi-C₁₋₁₀ alkilgrupa neobligāti ir aizvietotas ar vismaz vienu aizvietotāju, izvēlētu no grupas, kas sastāv no OH, NO₂, CN, Br, Cl, F, J, C₁₋₆ alkilgrupas un C₃₋₈ cikloalkilgrupas, kurā B nav OH;

R_A un R_B neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₃₋₁₀ cikloalkilgrupas un C₁₋₁₀ alkilkarbonilgrupas; vai R_A un R_B, kopā ņemti ar atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 3-10 locekļu heterocikla gredzenu, kuram neobligāti ir viens līdz trīs heteroatomu vai heterofunkcionālas grupas, izvēlētas no grupas, kas sastāv no -O-, -NH-, -N(C₁₋₆ alkil)-, -NCO(C₁₋₆ alkil)-, -N(aril)-, -N(aril-C₁₋₆ alkil)-, -N(aizvietota-aril-C₁₋₆ alkil)-, -N(heteroaril)-, -N(heteroaril-C₁₋₆ alkil)-, -N(aizvietota-heteroaril-C₁₋₆ alkil)- un -S- vai S(O)_q grupām, kurā q ir 1 vai 2 un 3- līdz 10-locekļu heterocikla gredzens neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem; R₅ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₃₋₁₀ cikloalkilgrupas, C₁₋₁₀ alkoksi-C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₁₋₁₀ halo-

gēnalkilgrupas, C₁₋₁₀ hidroksialkilēngrupas un (NR_AR_B)-C₁₋₁₀ alkilēngrupas; un
katrs R₆ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OH, NO₂, CN, Br, Cl, F, J, C₁₋₆ alkilgrupas, C₃₋₈ cikloalkilgrupas, C₂₋₈ heterocikloalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₁₋₁₀ alkoksigrupas, C₁₋₁₀ alkoksi-C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₁₋₁₀ alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₁₀ alkoksi-karbonil-C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, arilgrupas, aril-C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₃₋₈ cikloalkil-C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₁₋₁₀ halogēnalkoksigrupas, C₁₋₁₀ halogēnalkilgrupas, C₁₋₁₀ hidroksialkilēngrupas, oksogrupas, heteroarilgrupas, heteroaril-C₁₋₁₀ alkoksigrupas, heteroariloksigrupas, heteroariltiogrupas, heteroaril-C₁₋₁₀ alkiltiogrupas, heterocikloalkoksigrupas, C₂₋₈ heterociklo-C₁₋₁₀ alkiltiogrupas, heterociklooksigrupas, heterociklotiogrupas, NR_AR_B, (NR_AR_B)C₁₋₆ alkilēngrupas, (NR_AR_B)karbonilgrupas, (NR_AR_B)karbonil-C₁₋₁₀ alkilēngrupas, (NR_AR_B)sulfonilgrupas un (NR_AR_B)sulfonil-C₁₋₁₀ alkilēngrupas;
kurā termini „alkilgrupa” un „alkilēngrupa” nozīmē taisnas virknes, sazarotas virknes vai cikliskus ogļūdeņražus; vai tā sāls.

23. Savienojums saskaņā ar 22. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

metil 4-okso-2,3-difenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2,3-difenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
metil 2,3-bis(4-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(4-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2,3-di(piridin-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2,3-di(piridin-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2,3-di(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2,3-di(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2,3-di(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2,3-di(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2,3-di(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-izopropil-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-((benziloksikarbonil)(metil)amino)metil)fenil)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(3-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dimetoksimetil)fenil)-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dimetoksimetil)fenil)-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(3-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(3-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(3-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(4-((dimetilamino)metil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(4-((dimetilamino)metil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-(4-ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-2-(4-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dietoksimetil)fenil)-3-(4-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-(4-ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(3-(4-ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(3-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(3-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dimetoksimetil)fenil)-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(3-(4-ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-2-(4-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;

metil 3-(3-(4-izobutirilpiperazīn-1-karbonil)fenil)-4-okso-2-(piridin-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 7-fluor-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
metil 7-fluor-2-(4-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dietoksimetil)fenil)-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(1-izopropil-1H-imidazol-5-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(1-benzil-4-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2-fenil-3-(tiazol-5-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(furan-3-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(1-benzil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(1-etil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-2-fenil-3-(1-propil-1H-imidazol-2-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(1-metil-1H-imidazol-5-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(4-(ciklopropānkarbonil)piperazīn-1-karbonil)fenil)-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-3-fenil-2-(piridin-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-okso-3-fenil-2-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dimetoksimetil)fenil)-3-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dimetoksimetil)fenil)-3-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(3-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(3-(dietoksimetil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dietoksimetil)fenil)-3-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 7-fluor-2-(4-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-3-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-7-fluor-3-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-fluorfenil)-4-okso-3-(1,4,5-trimetil-1H-imidazol-2-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-2-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(3-(dimetilkarbamoil)-4-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-hlorfenil)-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;

etil 3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-2-(4-(trifluormetil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-fluorfenil)-4-okso-3-(tiazol-2-il)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(1-etil-1H-imidazol-2-il)-2-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(dietoksimetil)fenil)-3-(4-(dimetilkarbamoil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-fluorfenil)-2-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 4-hidroksi-2-okso-3-fenil-1,2-dihidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-fluorfenil)-3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-imidazol[4,5-c]piridin-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 7-hlor-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-7-fluor-3-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2,3-bis(4-((dimetilamino)metil)fenil)-7-fluor-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-hlorfenil)-2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-7-fluor-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-fluorfenil)-2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-4-okso-3-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-hlorfenil)-2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-3-(4-metoksifenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-hlorfenil)-2-(4-((dietilamino)metil)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 7-fluor-2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 7-fluor-3-(4-fluorfenil)-2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-3-(4-etilfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-3-(4-izopropilfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-4-okso-3-(4-(trifluormetil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-((dietilamino)metil)fenil)-4-okso-3-p-tolil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-fluorfenil)-2-(4-(1-metilpirolidin-2-il)fenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(4-(1-(benziloksikarbonil)pirolidin-2-il)fenil)-3-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 2-(1-benzil-1H-imidazol-2-il)-3-(4-fluorfenil)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 7-fluor-3-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta;
etil 3-(4-fluorfenil)-3-hidroksi-2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta; un
etil 2-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-7-fluor-3-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolīn-5-karboksilāta.

(51) **C07D 489/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/485⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 09789036.2

(43) 01.06.2011

(45) 27.11.2013

(31) 226119 P

84764 P

(86) PCT/US2009/004391

(87) WO2010/014229

(11) **2326651**

(22) 30.07.2009

(32) 16.07.2009

30.07.2008

30.07.2009

04.02.2010

(33) US

US

X ir izvēlēts no (C₁-C₆)alkoksigrupas un OH;

Z ir -CH₂-;

Y ir (CH₂)_n-CH vai tiešā saite, ar nosacījumu, ka tad, kad Y ir tiešā saite, R⁸ nav;

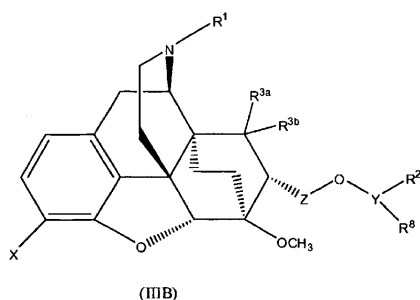
n ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts;

un kurā

vismaz viens no R² un R⁸ ir -(C₁-C₁₀)alkilgrupa, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupa, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupa, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupa, fenil-(C₁-C₆)alkilgrupa, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupa, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupa, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkilgrupa, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupa, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkenilgrupa, -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupa, ((5- līdz 12-locekļu)aril)-(C₁-C₆)alkil-, -(5- līdz 12-locekļu)heteroarilgrupa, -(3- līdz 12-locekļu)heterocikls vai -(7- līdz 12-locekļu)bicikloheterocikls, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (IIIB):



kurā

R¹ ir izvēlēts no -(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, ((C₃-C₁₂)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil-, ((C₄-C₁₂)cikloalkenil)-(C₁-C₆)alkil-, -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupas, ((5- līdz 12-locekļu)aril)-(C₁-C₆)alkil-, -(5- līdz 12-locekļu)heteroarilgrupas un -(3- līdz 12-locekļu)heterocikla, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, -(5- līdz 12-locekļu)karbocikliska gredzena, -(5- līdz 12-locekļu)heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas;

R² un R⁸ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -(C₁-C₁₀)alkilgrupa, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupa, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupa, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupa, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupa, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupa, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkilgrupa, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupa, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkenilgrupa, -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupa, ((5- līdz 12-locekļu)aril)-(C₁-C₆)alkil-, -(7- līdz 12-locekļu)bicikliska gredzena sistēma, -(7- līdz 12-locekļu)bicikliska arilgrupa, -(5- līdz 12-locekļu)heteroarilgrupa, -(3- līdz 12-locekļu)heterocikls vai -(7- līdz 12-locekļu)bicikloheterocikls, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷; R^{3a} un R^{3b} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, OH, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂ un -CH₂(halogēna atoms) vai kopā veido (=O);

R⁴ ir izvēlēts no -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, -C(halogēna atoms)₃, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupas, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupas, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkenilgrupas, -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupas, -(5- līdz 12-locekļu)heteroarilgrupas, -(3- līdz 12-locekļu)heterocikla un -(7- līdz 12-locekļu)bicikloheterocikla;

R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi ir -(C₁-C₆)alkilgrupa, -(C₃-C₆)cikloalkilgrupa, ((C₃-C₆)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil- vai kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4- līdz 8-locekļu heterociklu;

R⁷ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, ((C₃-C₁₂)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil- un ((C₄-C₁₂)cikloalkenil)-(C₁-C₆)alkil-;

X ir izvēlēts no (C₁-C₆)alkoksigrupas un OH;

Z ir -CH₂-;

Y ir (CH₂)_n-CH vai tiešā saite, ar nosacījumu, ka tad, kad Y ir tiešā saite, R⁸ nav;

n ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts;

un kurā

vismaz viens no R² un R⁸ ir -(C₁-C₁₀)alkilgrupa, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupa, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupa, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupa, fenil-(C₁-C₆)alkilgrupa, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupa, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupa, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkilgrupa, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupa, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkenilgrupa, -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupa, ((5- līdz 12-locekļu)aril)-(C₁-C₆)alkil-, -(5- līdz 12-locekļu)heteroarilgrupa, -(3- līdz 12-locekļu)heterocikls vai -(7- līdz 12-locekļu)bicikloheterocikls, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā R¹ ir

(i) -(C₁-C₁₀)alkilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, -(5- līdz 12-locekļu)karbocikliska gredzena, -(5- līdz 12-locekļu)heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas, un labāk – R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas vai izopropilgrupas, un labāk – ir metilgrupa, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, -(5- līdz 12-locekļu)karbocikliska gredzena, -(5- līdz 12-locekļu)heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas; vai

(ii) -(C₂-C₁₂)alkenilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, -(5- līdz 12-locekļu)karbocikliska gredzena, -(5- līdz 12-locekļu)heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas, un labāk – R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no etenilgrupas un propenilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, -(5- līdz 12-locekļu)karbocikliska gredzena, -(5- līdz 12-locekļu)heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas; vai

(iii) -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, -(5- līdz 12-locekļu)karbocikliska gredzena, -(5- līdz 12-locekļu)heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas; vai

(iv) -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, -(5- līdz 12-locekļu)karbocikliska gredzena, -(5- līdz 12-locekļu)heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas; vai

(v) ((C₃-C₁₂)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil-, kuras katra ir eventuāli aizvietota, un labāk – R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ciklopropilmetilgrupas, ciklobutilmetilgrupas, ciklopentilmetilgrupas un cikloheksilmetilgrupas, un labāk – ir ciklopropilmetilgrupa, kuras katra ir eventuāli aizvietota; vai

(vi) -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupa, -(5- līdz 12-locekļu)heteroarilgrupa vai -(3- līdz 12-locekļu)heterocikls, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas ir

neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, OH, halogēna atoma, $-C(\text{halogēna atoms})_3$, $-CH(\text{halogēna atoms})_2$, $-CH_2(\text{halogēna atoms})$, NH_2 , $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, SH, $-(5-11\text{ dz } 12\text{-locekļu})$ karbocikliska gredzens, $-(5-11\text{ dz } 12\text{-locekļu})$ heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai,
kurā

(i) vismaz viens no R^2 un R^8 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, izopropilgrupas, butilgrupas, izobutilgrupas, *tert*-butilgrupas, pentilgrupas un heksilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷: na

(ii) R^2 un R^6 abi ir $-(C_1-C_{10})$ alkilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, $-C(\text{halogēna atoms})_3$, $-CH(\text{halogēna atoms})_2$, $-CH_2(\text{halogēna atoms})$, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, halogēn (C_1-C_6) alkil-, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupas, hidroksi (C_1-C_6) alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH_2 -, $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, SH, OR^4 , $CONR^5R^6$ un $COOR^7$, un labāk – R^2 un R^6 abi ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, izopropilgrupas, butilgrupas, izobutilgrupas, *tert*-butilgrupas, pentilgrupas un heksilgrupas, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, $-C(\text{halogēna atoms})_3$, $-CH(\text{halogēna atoms})_2$, $-CH_2(\text{halogēna atoms})$, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, halogēn (C_1-C_6) alkil-, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupas, hidroksi (C_1-C_6) alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH_2 -, $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, SH, OR^4 , $CONR^5R^6$ un $COOR^7$: vai

(iii) vismaz viens no R^2 un R^8 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no 2-metilbut-2-enilgrupas un propenilgrupas, kuras katra ir eventuali aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotajiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷; vai

(iv) vismaz viens no R² un R⁸ ir propinilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietoājumiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas. CN. SH. OR⁴. CONR⁵R⁶ un COOR⁷: vai

(v) vismaz viens no R² un R³ ir ciklobutilgrupa vai cikloheksilgrupa, eventūli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoms, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷: vai

(vi) R^2 un R^3 abi ir $-(C_3-C_{12})$ cikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietojumiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, $-C(\text{halogēna atoms})_3$, $-CH(\text{halogēna atoms})_2$, $-CH_2(\text{halogēna atoms})$, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, halogēn (C_1-C_6) alkil-, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupas, hidroksi (C_1-C_6) alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH_2 , $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, SH, OR^4 , $CONR^5R^6$ un $COOR^7$; vai

(vii) vismaz viens no R² un R⁸ ir fenilgrupa, benzilgrupa vai naftalenilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁶ un COOR⁷, un labāk – kur

(a) vismaz viens no R^2 un R^8 ir fenilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no

-(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoms, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, (=O), SH, fenilgrupas, -C(halogēna atoms)₃, -OC(halogēna atoms), un -O(C₁-C₆)alkilgrupas; vai

(b) vismaz viens no R² un R⁸ ir benzilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietetajiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoms, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, (=O), SH, fenilgrupas, -C(halogēna atoms)₃, -OC(halogēna atoms), un -O(C₁-C₆)alkilgrupas; vai

(viii) R^2 un R^8 abi ir -(-5- līdz 12-locekļu)arilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷, un labāk –

(a) R^2 un R^8 abi ir fenilgrupas, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, OH, halogēna atoma, fenilgrupas, NH_2 , $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, $(=O)$ un SH, vai

(b) R^2 un R^8 abi ir benzilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, OH, halogēna atoms, NH_2 , $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, $(=O)$ un SH; vai

(ix) vismaz viens no R^2 un R^8 ir eventuāli aizvietota grupa ((5- līdz 12- locekļu)aril)-(C₁-C₆)alkil-, un labāk –

(a) vismaz viens no R^2 un R^8 ir fenil-(C_1 - C_6)alkilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotajiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C_1 - C_6)alkilgrupas, halogēn(C_1 - C_6)alkil-, -(C_2 - C_6)alkenilgrupas, -(C_2 - C_6)alkinilgrupas, hidroksi(C_1 - C_6)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C_1 - C_6)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷, vai

(b) vismaz viens no R² un R⁸ ir benzilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas. CN. SH. OR⁴. CONR⁵OR⁶ un COOR⁷: vaj

(x) R^2 un R^8 abi ir grupa ((5- līdz 12-locekļu)aril)-(C₁-C₆)alkil-, eventuali aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neaizvietojami izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷, un labāk – kur

(a) Y, R² un R⁸, ņemti kopā, ir difenilpropilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -CH(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷; vai

(b) R^2 un R^- abi ir benzilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷; vai

(xi) vismaz viens no R² un R⁸ ir piridinilgrupa, eventuāli aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas. CN, SH, OR⁴, CONR⁵OR⁶ un COOR⁷.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijas, kurā

(a) vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir ūdenraža atoms vai

- (b) R^{3a} un R^{3b} abi ir ūdeņraža atoms; vai
 (c) vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir OH; vai
 (d) vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, un labāk – vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas un izopropilgrupas; vai
 (e) R^{3a} un R^{3b} abi ir $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa; vai
 (f) vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir $-CH_2$ (halogēna atoms), un vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no CH_2F un CH_2Cl .

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā

- (b) Y ir -CH vai
 (c) Y ir tiešā saite; vai
 (h) Y ir $-CH_2-CH$; vai
 (l) Y ir $-CH_2-CH_2-CH$.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā Y ir -CH, $-CH_2-CH$ vai $-CH_2-CH_2-CH$.

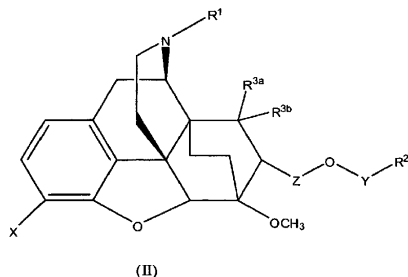
9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, izvēlēm (i) līdz (iv), kurā

- (a) Y ir -CH un vismaz viens no R^2 un R^8 ir fenilgrupa vai
 (b) Y ir tiešā saite un R^2 ir benzilgrupa; vai
 (c) Y ir -CH un R^2 un R^8 abi ir fenilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā X ir

- (a) (C_1-C_6) alkoksigrupa un labāk – ir metoksigrupa vai
 (b) -OH.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (II):



kurā

R^1 ir izvēlēts no $-(C_1-C_{10})$ alkilgrupas, $-(C_2-C_{12})$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_{12})$ alkinilgrupas, $-(C_3-C_{12})$ cikloalkilgrupas, $-(C_4-C_{12})$ cikloalkenilgrupas, $((C_3-C_{12})$ cikloalkil)- (C_1-C_6) alkil-, $((C_4-C_{12})$ cikloalkenil)- (C_1-C_6) alkil-, $-(5-12)$ locekļu arilgrupas, $-(5-12)$ locekļu heteroarilgrupas, $-(3-12)$ locekļu heterocikla un benzilgrupas, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, OH, halogēna atoms, $-C$ (halogēna atoms)₃, $-CH$ (halogēna atoms)₂, $-CH_2$ (halogēna atoms), NH_2 , $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, SH, $-(5-12)$ locekļu karbocikliska gredzens, $-(5-12)$ locekļu heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas;

R^2 ir izvēlēts no $-(C_1-C_{10})$ alkilgrupas, $-(C_2-C_{12})$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_{12})$ alkinilgrupas, $-(C_3-C_{12})$ cikloalkilgrupas, $-(C_4-C_{12})$ cikloalkenilgrupas, $-(C_6-C_{14})$ bicikloalkilgrupas, $-(C_8-C_{20})$ tricikloalkilgrupas, $-(C_7-C_{14})$ bicikloalkenilgrupas, $-(C_8-C_{20})$ tricikloalkenilgrupas, $-(5-12)$ locekļu arilgrupas, $-(5-12)$ locekļu heteroarilgrupas, $-(3-12)$ locekļu heterocikla, $-(7-12)$ locekļu bicikloheterocikla vai benzilgrupas, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoms, $-C$ (halogēna atoms)₃, $-CH$ (halogēna atoms)₂, $-CH_2$ (halogēna atoms), $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, halogēn(C_1-C_6)alkil-, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupas, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH_2 , $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷;

R^{3a} un R^{3b} katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupa, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupa, OH, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, $-C$ (halogēna atoms)₃, $-CH$ (halogēna atoms)₂ un $-CH_2$ (halogēna atoms) vai kopā veido (=O);

R^4 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupas, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, $-(C_3-C_{12})$ cikloalkilgrupas, $-(C_6-C_{14})$ bicikloalkilgrupas, $-(C_8-C_{20})$ tricikloalkilgrupas, $-(C_4-C_{12})$ cikloalkenilgrupas, $-(C_7-C_{14})$ bicikloalkenilgrupas, $-(C_8-C_{20})$ tricikloalkenilgrupas, $-(5-12)$ locekļu arilgrupas, $-(5-12)$ locekļu heteroarilgrupas, $-(3-12)$ locekļu heterocikla un $-(7-12)$ locekļu bicikloheterocikla;

R^5 un R^6 katrs neatkarīgi ir $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $((C_3-C_6)$ cikloalkil)- (C_1-C_6) alkil- vai kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4- līdz 8-locekļu heterociklu;

R^7 ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupas, $-(C_3-C_{12})$ cikloalkilgrupas, $-(C_4-C_{12})$ cikloalkenilgrupas, $((C_3-C_{12})$ cikloalkil)- (C_1-C_6) alkil- un $((C_4-C_{12})$ cikloalkenil)- (C_1-C_6) alkil-;

X ir izvēlēts no (C_1-C_6) alkoksigrupas un OH;

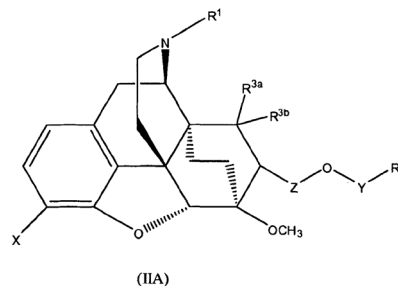
Z ir $-CH_2-$;

Y ir $(CH_2)_n$;

n ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju ar formulu (IIA):



kurā

R^1 ir izvēlēts no $-(C_1-C_{10})$ alkilgrupas, $-(C_2-C_{12})$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_{12})$ alkinilgrupas, $-(C_3-C_{12})$ cikloalkilgrupas, $-(C_4-C_{12})$ cikloalkenilgrupas, $((C_3-C_{12})$ cikloalkil)- (C_1-C_6) alkil-, $((C_4-C_{12})$ cikloalkenil)- (C_1-C_6) alkil-, $-(5-12)$ locekļu arilgrupas, $-(5-12)$ locekļu heteroarilgrupas, $-(3-12)$ locekļu heterocikla un benzilgrupas, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, OH, halogēna atoms, $-C$ (halogēna atoms)₃, $-CH$ (halogēna atoms)₂, $-CH_2$ (halogēna atoms), NH_2 , $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, SH, $-(5-12)$ locekļu karbocikliska gredzens, $-(5-12)$ locekļu heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas;

R^2 ir izvēlēts no $-(C_1-C_{10})$ alkilgrupas, $-(C_2-C_{12})$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_{12})$ alkinilgrupas, $-(C_3-C_{12})$ cikloalkilgrupas, $-(C_4-C_{12})$ cikloalkenilgrupas, $-(C_6-C_{14})$ bicikloalkilgrupas, $-(C_8-C_{20})$ tricikloalkilgrupas, $-(C_7-C_{14})$ bicikloalkenilgrupas, $-(C_8-C_{20})$ tricikloalkenilgrupas, $-(5-12)$ locekļu arilgrupas, $-(5-12)$ locekļu heteroarilgrupas, $-(3-12)$ locekļu heterocikla, $-(7-12)$ locekļu bicikloheterocikla vai benzilgrupas, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoms, $-C$ (halogēna atoms)₃, $-CH$ (halogēna atoms)₂, $-CH_2$ (halogēna atoms), $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, halogēn(C_1-C_6)alkil-, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupas, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH_2 , $-NH(C_1-C_6)$ alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷;

R^{3a} un R^{3b} katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupa, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupa, OH, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, $-C$ (halogēna atoms)₃, $-CH$ (halogēna atoms)₂ un $-CH_2$ (halogēna atoms) vai kopā veido (=O);

R^4 ir izvēlēts no $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupas, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, $-(C_3-C_{12})$ cikloalkilgrupas, $-(C_6-C_{14})$ bicikloalkilgrupas, $-(C_8-C_{20})$ tricikloalkilgrupas, $-(C_4-C_{12})$ cikloalkenilgrupas, $-(C_7-C_{14})$ bicikloalkenilgrupas, $-(C_8-C_{20})$ tricikloalkenilgrupas, $-(5-12)$ locekļu arilgrupas, $-(5-12)$ locekļu heteroarilgrupas, $-(3-12)$ locekļu heterocikla un $-(7-12)$ locekļu bicikloheterocikla;

R^5 un R^6 katrs neatkarīgi ir $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $((C_3-C_6)$ cikloalkil)- (C_1-C_6) alkil- vai kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4- līdz 8-locekļu heterociklu;

R^7 ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkenilgrupas, $-(C_2-C_6)$ alkinilgrupas, $-(C_3-C_{12})$ cikloalkilgrupas, $-(C_4-C_{12})$ cikloalkenilgrupas, $((C_3-C_{12})$ cikloalkil)- (C_1-C_6) alkil- un $((C_4-C_{12})$ cikloalkenil)- (C_1-C_6) alkil-;

X ir izvēlēts no (C_1-C_6) alkoksigrupas un OH;

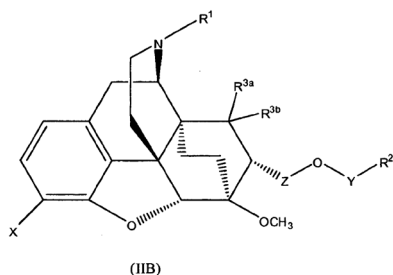
Z ir $-CH_2-$;

Y ir $(CH_2)_n$;

n ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts.

13. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju ar formulu (IIB):



(IIB)

kurā

R¹ ir izvēlēts no -(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, ((C₃-C₁₂)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil-, ((C₄-C₁₂)cikloalkenil)-(C₁-C₆)alkil-, -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupas, -(5- līdz 12-locekļu)heteroarilgrupas, -(3- līdz 12-locekļu)heterocikla un benzilgrupas, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoms, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, -(5- līdz 12-locekļu)karbocikliska gredzena, -(5- līdz 12-locekļu)heterocikla, fenilgrupas un benzilgrupas;

R² ir izvēlēts no -(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkilgrupas, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkenilgrupas, -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupas, -(5- līdz 12-locekļu)heteroarilgrupas, -(3- līdz 12-locekļu)heterocikla, -(7- līdz 12-locekļu)bicikloheterocikla vai benzilgrupas, kuras(-i) katra(-s) ir aizvietota(-s) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, (=O), halogēna atoms, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, fenilgrupas, benzilgrupas, NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH, OR⁴, CONR⁵R⁶ un COOR⁷;

R^{3a} un R^{3b} katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -(C₁-C₆)alkilgrupa, -(C₂-C₆)alkenilgrupa, -(C₂-C₆)alkinilgrupa, OH, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂ un -CH₂(halogēna atoms) vai kopā veido (=O);

R⁴ ir izvēlēts no -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkenilgrupas, -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupas, -(5- līdz 12-locekļu)heteroarilgrupas, -(3- līdz 12-locekļu)heterocikla un -(7- līdz 12-locekļu)bicikloheterocikla;

R⁵ un R⁶ katrs neatkarīgi ir -(C₁-C₆)alkilgrupa, -(C₃-C₈)cikloalkilgrupa, ((C₃-C₈)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil- vai kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4- līdz 8-locekļu heterociklu;

R⁷ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, ((C₃-C₁₂)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil- un ((C₄-C₁₂)cikloalkenil)-(C₁-C₆)alkil-;

X ir izvēlēts no (C₁-C₆)alkoksigrupas un OH;

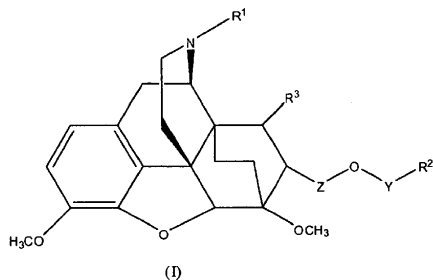
Z ir -CH₂-;

Y ir (CH₂)_n;

n ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (I):



(I)

kurā

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkil-

grupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, ((C₃-C₁₂)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil-, ((C₄-C₁₂)cikloalkenil)-(C₁-C₆)alkil-, 5- līdz 12-locekļu arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas un 3- līdz 12-locekļu heterocikla, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoms, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN un SH; R² ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkilgrupas, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkenilgrupas, 5- līdz 12-locekļu arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterocikla un 7- līdz 12-locekļu bicikloheterocikla, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, halogēna atoms, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, C(=O), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH un OR⁴;

R³ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, OH, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, C(=O), -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂ un -CH₂(halogēna atoms);

R⁴ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, OH, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkenilgrupas, 5- līdz 12-locekļu arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterocikla un 7- līdz 12-locekļu bicikloheterocikla;

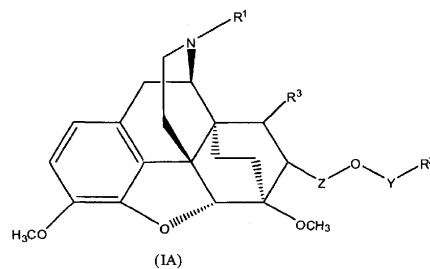
Z ir -CH₂-;

Y ir (CH₂)_n;

n ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts.

15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju ar formulu (IA):



(IA)

kurā

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, ((C₃-C₁₂)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil-, ((C₄-C₁₂)cikloalkenil)-(C₁-C₆)alkil-, 5- līdz 12-locekļu arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas un 3- līdz 12-locekļu heterocikla, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoms, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN un SH; R² ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkilgrupas, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupas, -(C₈-C₂₀)tricikloalkenilgrupas, 5- līdz 12-locekļu arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterocikla un 7- līdz 12-locekļu bicikloheterocikla, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, halogēna atoms, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, C(=O), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH un OR⁴;

R³ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, OH, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, C(=O), -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂ un -CH₂(halogēna atoms);

R⁴ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, OH, hidroksi(C₁-C₆)alkil-,

-(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupas, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupas, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkenilgrupas, 5- līdz 12-locekļu arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterocikla un 7- līdz 12-locekļu bicikloheterocikla;

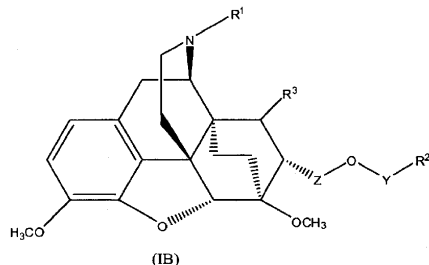
Z ir -CH₂-;

Y ir (CH₂)_n;

n ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts.

16. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju ar formulu (IB):



kurā

R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, ((C₃-C₁₂)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil-, ((C₄-C₁₂)cikloalkenil)-(C₁-C₆)alkil-, 5- līdz 12-locekļu arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterocikla un 7- līdz 12-locekļu bicikloheterocikla, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN un SH; R² ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₁₀)alkilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkenilgrupas, -(C₂-C₁₂)alkinilgrupas, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupas, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkilgrupas, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupas, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkenilgrupas, 5- līdz 12-locekļu arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterocikla un 7- līdz 12-locekļu bicikloheterocikla, kuras(-i) katra(-s) ir eventuāli aizvietota(-s) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -C(halogēna atoms)₃, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, C(=O), NH₂, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, CN, SH un OR⁴;

R³ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, OH, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, C(=O), -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂ un -CH₂(halogēna atoms);

R⁴ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no -(C₁-C₆)alkilgrupas, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, OH, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, -(C₃-C₁₂)cikloalkilgrupas, -(C₆-C₁₄)bicikloalkilgrupas, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkilgrupas, -(C₄-C₁₂)cikloalkenilgrupas, -(C₇-C₁₄)bicikloalkenilgrupas, -(C₈-C₂₀)trīcikloalkenilgrupas, 5- līdz 12-locekļu arilgrupas, 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterocikla un 7- līdz 12-locekļu bicikloheterocikla;

Z ir -CH₂-;

Y ir (CH₂)_n;

n ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 16. pretenzijai, kurā R¹ ir eventuāli aizvietota -(C₁-C₁₀)alkilgrupa un labāk – ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, izopropilgrupas, butilgrupas un *tert*-butilgrupas, un labāk – ir metilgrupa, kuras katra eventuāli ir aizvietota.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 16. pretenzijai, kurā R¹ ir eventuāli aizvietota -(C₂-C₁₂)alkenil un labāk – ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no etenilgrupas un propenilgrupas, kuras katra eventuāli ir aizvietota.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 16. pretenzijai, kurā R¹ ir eventuāli aizvietota grupa ((C₃-C₁₂)cikloalkil)-(C₁-C₆)alkil- un labāk – ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no ciklopropilmetilgrupas, ciklobutilmetilgrupas, ciklopentilmetilgrupas un cikloheksilmetilgrupas, un labāk – ir ciklopropilmetilgrupa, kuras katra eventuāli ir aizvietota.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 16. pretenzijai, kurā

(ii) Y ir CH₂ vai

(iii) Y nav; vai

(v) R² ir eventuāli aizvietota -(C₁-C₁₀)alkilgrupa un labāk – ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, propilgrupas, izopropilgrupas, butilgrupas, izobutilgrupas, *tert*-butilgrupas, pentilgrupas un heksilgrupas, kuras katra eventuāli ir aizvietota; vai

(vi) R² ir eventuāli aizvietota -(C₂-C₁₂)alkenilgrupa un labāk – ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no 2-metilbut-2-enilgrupas un propenilgrupas, kuras katra eventuāli ir aizvietota; vai

(vii) R² ir eventuāli aizvietota -(C₂-C₁₂)alkinilgrupa un labāk – ir eventuāli aizvietota propinilgrupa; vai

(viii) R² ir eventuāli aizvietota -(5- līdz 12-locekļu)arilgrupa, un labāk – ir eventuāli aizvietota fenilgrupa, un vēl labāk – R² ir fenilgrupa, kas aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no OH, halogēna atoma, -C(halogēna atoms)₃, -CH(halogēna atoms)₂, -CH₂(halogēna atoms), -(C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkil-, -(C₂-C₆)alkenilgrupas, -(C₂-C₆)alkinilgrupas, hidroksi(C₁-C₆)alkil-, (=O) un OR⁴.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 16. pretenzijai, kurā R² ir eventuāli aizvietota (C₃-C₁₂)cikloalkilgrupa.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 20. pretenzijai, turklāt

(a) savienojumiem saskaņā ar formulām (II), (IIA) vai (IIB) vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir ūdeņraža atoms vai

(b) savienojumiem saskaņā ar formulām (II), (IIA) vai (IIB) R^{3a} un R^{3b} abi ir ūdeņraža atoms; vai

(c) savienojumiem saskaņā ar formulām (II), (IIA) vai (IIB) vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir OH; vai

(d) savienojumiem saskaņā ar formulām (II), (IIA) vai (IIB) vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir -(C₁-C₆)alkilgrupa, un labāk – vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas un izopropilgrupas; vai

(e) savienojumiem saskaņā ar formulām (II), (IIA) vai (IIB) vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir -CH₂(halogēna atoms), un labāk – vismaz viens no R^{3a} un R^{3b} ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no CH₂F un CH₂Cl; vai

(f) turklāt savienojumiem saskaņā ar formulām (III), (IIIA) vai (IIIB) R³ ir ūdeņraža atoms; vai

(g) turklāt savienojumiem saskaņā ar formulām (III), (IIIA) vai (IIIB) R³ ir OH; vai

(h) turklāt savienojumiem saskaņā ar formulām (III), (IIIA) vai (IIIB) R³ ir -(C₁-C₆)alkilgrupa, un labāk – R³ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas un izopropilgrupas; vai

(i) R³ ir -CH₂(halogēna atoms) un labāk – ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no CH₂F un CH₂Cl.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

7α-(aliloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

7α-(benziloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

7α-(propargiloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

22-ciklopropil-7α-(benziloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

22-ciklopropil-7α-(aliloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

22-ciklopropil-7α-(propargiloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina

un to farmaceutiski pieņemama sāls, estera vai solvāta, vai

22-ciklopropil-7α-(cikloheksilmetoksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

22-ciklopropil-7α-(4-hlorbenziloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

22-ciklopropil-7α-((3,4-dihlor)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

22-ciklopropil-7α-((4-trifluormetil)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

7α-(cikloheksilmetoksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

7α-((4-trifluormetil)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

7α-((2-naftil)metoksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

7α-((3,4-dihlor)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

7α-((3-metil)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

7α-((4-*tert*-butil)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina;

7α-((*trans*-3-fenilprop-2-enil)oksimetil)-6,14-endoetanotetrahidrotebaina

un to farmaceitiski pieņemama sāls, estera vai solvāta, vai
 22-ciklopropil-7α-((3-metil)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 22-ciklopropil-7α-(2-naftilmetoksimetil)-6,14-3-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 22-ciklopropil-7α-((4-terc-butil)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 22-ciklopropil-7α-((3-fenilprop-2-enil)oksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 22-ciklopropil-7α-((2-metil)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 22-ciklopropil-7α-(1-naftilmetoksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 22-ciklopropil-7α-(ciklobutilmetoksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 7α-(2-metil)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 7α-((4-piridilmetoksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 7α-((4-trifluormetoksi)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 7α-(1-naftilmetoksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 7α-(ciklobutilmetoksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 7α-(3-metoksi)benziloksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 7α-(benziloksimetil)-6,14-endoetanotetra-
 hidrotebaīna;
 7α-(difenilmetoksimetil)-3,6-dimetoksi-4,5α-epoksi-17-metil-6α,14α-
 etanomorfīnā;
 17-ciklopropilmetil-7α-(3-trifluormetoksi)benziloksimetil-3,6-di-
 metoksi-4,5α-epoksi-6α,14α-etanomorfīnā;
 3,6-dimetoksi-4,5α-epoksi-17-metil-7α-(4-fenil)benziloksimetil-
 6α,14α-etanomorfīnā;
 17-ciklopropilmetil-7α-(3-piridil)oksimetil-3,6-dimetoksi-4,5α-epoksi-
 6α,14α-etanomorfīnā;
 7α-(4-brom)benziloksimetil-3,6-dimetoksi-4,5α-epoksi-17-metil-
 6α,14α-etanomorfīnā;
 7α-(1-naftilmetoksimetil)-17-ciklopropilmetil-6-metoksi-4,5α-epoksi-
 6α,14α-etanomorfīnā;
 7α-(4-metilbenziloksimetil)-3,6-dimetoksi-4,5α-epoksi-17-metil-
 6α,14α-etanomorfīnā;
 7α-benziloksimetil-3,6-dimetoksi-4,5α-epoksi-8β-metil-17-n-metil-
 6α,14α-etanomorfīnā;
 7-(ciklooktilmetil)-3,6-dimetoksi-4,5α-epoksi-17-metil-6α,14α-etano-
 morfīnā

un to farmaceitiski pieņemama sāls, estera vai solvāta.

24. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur efektīvu daudzumu savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.

25. *In vitro* metode opioīdu receptoru funkcijas modulēšanai šūnā, kas ietver opioīdu receptoru ekspresēt spējīgas šūnas pakļaušanu kontaktam ar efektīvu daudzumu savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, turklāt savienojums galvenokārt (a) modulē μ-opioīdu receptoru funkciju vai (b) darbojas kā μ-opioīdu receptoru agonists.

26. *In vitro* metode saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt savienojums modulē ORL-1 receptora funkciju un savienojums galvenokārt darbojas kā ORL-1 receptora antagonists; un vēl labāk – savienojumam ir dubulta aktivitāte kā μ-opioīdu receptoru agonistam un kā ORL-1 receptora antagonistam.

27. Paņēmiens kompozīcijas gatavošanai, kas ietver soli, kurā savienojums vai savienojuma farmaceitiski pieņemams atvasinājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts tiek samaisīts ar farmaceitiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.

28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

29. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai izmantošanai sāpju ārstēšanā vai profilaksē.

30. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai efektīva daudzuma ievadīšanu, turklāt savienojuma efektīvais daudzums neizraisa ievērojamu elpošanas nomākumu, un medikaments ir derīgs galvenokārt sāpju ārstēšanā.

31. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, esteris vai solvāts izmantošanai sāpju ārstēšanā.

32. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā sāpju ārstēšanai vai profilaksei.

(51) **A61K 31/137**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2331210**

(21) 09778335.1

(22) 04.09.2009

(43) 15.06.2011

(45) 09.07.2014

(31) 08015625

(32) 05.09.2008

(33) EP

(86) PCT/EP2009/006424

04.09.2009

(87) WO2010/025931

11.03.2010

(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE

(72) BLOMS-FUNKE, Petra, DE

SCHIENE, Klaus, DE

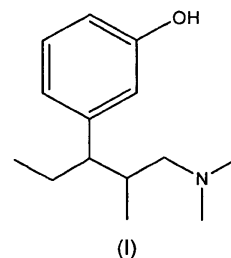
CHRISTOPH, Thomas, DE

(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **3-(3-DIMETILAMINO-1-ETIL-2-METILPROPIl)FENOLA UN PRETEPILEPSIJAS FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA PHARMACEUTICAL COMBINATION OF 3-(3-DIMETHYL-AMINO-1-ETHYL-2-METHYL-PROPYL)-PHENOL AND AN ANTIEPILEPTIC**

(57) 1. Kompozīcija, kas satur šādu sastāvdaļu(-as):

(a) vismaz vienu 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenolu ar formulu (I)



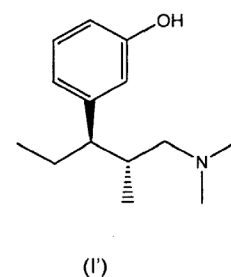
neobligāti viena tā stereoizomēra, it īpaši enantiomēra vai diastereomēra, racemāta formā vai tā stereoizomēru, it īpaši enantiomēru un/vai diastereomēru maisījuma formā jebkurā maisījuma attiecībā vai jebkuru tā atbilstošu pievienotās skābes sāli un

(b) vismaz vienu pretepilepsijas līdzekli, kas izvēlēts no šādas virknes: topiramāts, lamotrigīns, karbamazepīns, lakoizamīds, levetiracetāms un retigabīns.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola, (1S,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola, (1R,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola, (1S,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola un jebkura to maisījuma.

3. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola, (1S,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola un jebkura to maisījuma.

4. Kompozīcija saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienojums ar formulu (I) ir (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenols ar formulu (I')



vai tā pievienotās skābes sāls, kur vēlams, ja pievienotās skābes sāls ir hidrohlorīds.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka sastāvdaļas (a) un (b) ir šo abu sastāvdaļu sāļi.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka sastāvdaļas (a) un (b) ir tādā masas attiecībā, ka kompozīcijai pēc ievadīšanas pacientam būs sinerģiska iedarbība.

7. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur kombināciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un neobligāti vienu vai vairākas palīgvielas.

8. Zāļu devas forma, kas satur kombināciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un neobligāti vienu vai vairākas palīgvielas.

9. Zāļu devas forma saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ir piemērota perorālai, intravenozai, intraarteriālai, intraperitoneālai, intradermālai, transdermālai, intratekālai, intramuskulārai, intranazālai, transmukozālai, zemādas vai rektālai ievadīšanai.

10. Zāļu devas forma saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka viena vai abas sastāvdaļas (a) un (b) ir kontrolējamas atbrīvošanās formā.

11. Zāļu devas forma saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur kofeīnu.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai medikamenta iegūšanā sāpju ārstēšanai.

13. Izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sāpes ir izvēlēts no iekaisuma sāpēm, neiropatiskām sāpēm, akūtām sāpēm, hroniskām sāpēm, iekšējo orgānu sāpēm, migrēnas sāpēm un vēža izraisītām sāpēm.

14. Izmantošana saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka medikaments ir piemērots vienlaicīgai vai secīgai (a) un (b) sastāvdaļas ievadīšanai, turklāt savienojums (a) var tikt ievadīts pirms vai pēc savienojuma (b) un kur savienojumi (a) vai (b) zīdītājam tiek ievadīti vai nu vienā, vai dažādos ievadīšanas veidos.

15. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana sāpju ārstēšanā.

specifiski saistās ar cilvēka VEGF, un otro antigēnsaistošo apgabalu, kas specifiski saistās ar cilvēka ANG-2, raksturīga ar to, ka

i) minētie antigēnsaistošie apgabali katrs ir pāris no antivielas smagās ķēdes variablā domēna un anitvielas vieglās ķēdes variablā domēna,

ii) minētais pirmais antigēnsaistošais apgabals, kas specifiski saistās ar VEGF, ietver smagās ķēdes variablā domēnā CDR3 reģionu SEQ ID NO: 1, CDR2 reģionu SEQ ID NO: 2, un CDR1 reģionu SEQ ID NO: 3, un vieglās ķēdes variablā domēnā CDR3 reģionu SEQ ID NO: 4, CDR2 reģionu SEQ ID NO: 5, un CDR1 reģionu SEQ ID NO: 6,

iii) minētais otrais antigēnsaistošais apgabals, kas specifiski saistās ar ANG-2, ietver smagās ķēdes variablā domēnā CDR3 reģionu SEQ ID NO: 46, CDR2 reģionu SEQ ID NO: 47, un CDR1 reģionu SEQ ID NO: 48, un vieglās ķēdes variablā domēnā CDR3 reģionu SEQ ID NO: 49, CDR2 reģionu SEQ ID NO: 50, un CDR1 reģionu SEQ ID NO: 51, un

iv) minētā anti-VEGF ir bivalenta.

2. Bispecifiskā anti-VEGF saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīga ar to, ka saistības afinitāšu attiecība KD VEGF-specifiskajam antigēnsaistošajam apgabalam / KD ANG-2 specifiskajam antigēnsaistošajam apgabalam ir 1,0 līdz 10,0.

3. Bispecifiskā anti-VEGF saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, atšķirīga ar to, ka otrais antigēnsaistošais apgabals, kas specifiski saistās ar cilvēka ANG-2, nesaistās specifiski ar cilvēka angiotensīnu-1 (ANG-1).

4. Farmaceitiska kompozīcija, kas ietver anti-VEGF saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

5. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai vēža ārstēšanai.

6. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai asinsvadu slimību ārstēšanai.

7. Bispecifiskā anti-VEGF saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai pielietošanai vēža ārstēšanai.

8. Bispecifiskā anti-VEGF saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai pielietošanai asinsvadu slimību ārstēšanai.

9. Nukleīnskābe, kurā kodēta bispecifiskā anti-VEGF saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

10. Ekspresijas vektors, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar 10. pretenziju, kura spēj eksprētēt minēto nukleīnskābi prokariotiskā vai eikariotiskā saimniekšūnā.

11. Prokariotiska vai eikariotiska saimniekšūna, kas ietver vektoru saskaņā ar 10. pretenziju.

12. Metode bispecifiskas antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai iegūšanai, atšķirīga ar to, ka ekspresē nukleīnskābi saskaņā ar 9. pretenziju prokariotiskā vai eikariotiskā saimniekšūnā un iegūst minēto bispecifisko anti-VEGF no minētajām šūnām vai šūnu kultūras supernatanta.

(51) C07K 16/22 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2344537
A61K 39/395 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
C07K 19/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
C07K 16/46 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
C07K 14/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
(21) 09736830.2	(22) 07.10.2009
(43) 20.07.2011	
(45) 29.01.2014	
(31) 08017607	(32) 08.10.2008 (33) EP
08021834	16.12.2008 EP
(86) PCT/EP2009/007182	07.10.2009
(87) WO2010/040508	15.04.2010
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH	
(72) BAEHNER, Monika, DE	
BRINKMANN, Ulrich, DE	
GEORGES, Guy, DE	
GRIEP, Remko Albert, NO	
IMHOF-JUNG, Sabine, DE	
KAVLIE, Anita, NO	
KETTENBERGER, Hubert, DE	
KLEIN, Christian, CH	
REGULA, Joerg, Thomas, DE	
SCHAEFER, Wolfgang, DE	
SCHANZER, Juergen Michael, DE	
SCHEUER, Werner, DE	
SEEBER, Stefan, DE	
THOMAS, Markus, DE	
(74) Burger, Alexander, et al, Roche Diagnostics GmbH, Patent Department (TR-E), Postfach 11 52, 82372 Penzberg, DE	
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(54) BISPECIFISKAS ANTI-VEGF/ANTI-ANG-2 ANTIVIELAS	
BISPECIFIC ANTI-VEGF/ANTI-ANG-2 ANTIBODIES	
(57) 1. Bispecifiska anti-VEGF, kas specifiski saistās ar cilvēka asinsvadu endotēlija augšanas faktoru (VEGF) un cilvēka angiotensīnu-2 (ANG-2), un ietver pirmo antigēnsaistošo apgabalu, kas	

(51) A61K 51/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2349352
G01N 33/60 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
(21) 09760593.5	(22) 27.10.2009
(43) 03.08.2011	
(45) 25.12.2013	
(31) 08291013	(32) 28.10.2008 (33) EP
(86) PCT/IB2009/007562	27.10.2009
(87) WO2010/049819	06.05.2010
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR	
Commissariat à l'Énergie Atomique, et aux Énergies Alternatives, Bâtiment "Le Ponant D", 25, rue Leblanc, 75015 Paris, FR	
(72) BENAVIDES, Jesus, FR	
BOUTIN, Hervé, GB	
CASTEL, Marie-Noëlle, FR	
DAMONT, Annelaure, FR	
DOLLE, Frédéric, FR	
HANTRAYE, Philippe, FR	
MARGUET, Frank, FR	
ROONEY, Thomas, FR	
RIVRON, Luc, FR	
TAVITIAN, Bertrand, FR	
THOMINIAUX, Cyrille, FR	

- (74) Rauline, Mathilde, Sanofi, Département Brevets, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **7-HLOR-N,N,5-TRIMETIL-4-OKSO-3-FENIL-3,5-DIHDRO-4H-PIRIDAZINO[4,5-B]INDOL-1-ACETAMĪDA IZMANTOŠANA PAR PERIFĒRĀ BENZODIAZEPĪNA RECEPTORA LĪMEŅU BIOMARKĪERI**
USE OF 7-CHLORO-N,N,5-TRIMETHYL-4-OKSO-3-PHENYL-3,5-DIHYDRO-4H-PYRIDAZINO[4,5-B]INDOLE-1-ACETAMIDE AS A BIOMARKER OF PERIPHERAL BENZODIAZEPINE RECEPTOR LEVELS
- (57) 1. Radioaktīvi iezīmēta 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīda izmantošana par biomarkieri perifērā benzodiazepīna receptora (PBR) līmeņu, kas ir saistīti ar normāliem vai patoloģiskiem stāvokļiem, noteikšanai individuā, kur radioaktīvā iezīme ir izvēlēta no oglekļa-11, radioaktīviem halogēna atomiem un radioaktīviem metāliem.
2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīds ir radioaktīvi iezīmēts ar oglekli-11.
3. Izmantošana saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, kur 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīds ir radioaktīvi iezīmēts ar oglekli-11 uz metilgrupas oglekļa atoma, kas atrodas indola kodola 5. pozīcijā.
4. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīds ir radioaktīvi iezīmēts ar radioaktīviem halogēna atomiem.
5. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 4. pretenziju, kur 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīds ir radioaktīvi iezīmēts ar radioaktīvo fluoru-18.
6. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 5. pretenziju, kur 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīds ir radioaktīvi iezīmēts ar fluoru-18 3-fenilgredzena para pozīcijā.
7. Izmantošana saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju, kur PBR līmeņu noteikšana tiek veikta ar PET (pozitronu emisijas tomogrāfa) attēlveidošanu vai SPECT (vienvirziena fotonu emisijas kompjūtera tomogrāfijas) attēlveidošanu.
8. Izmantošana saskaņā ar 1. līdz 7. pretenziju, kur PBR līmeņu uztveršana tiek veikta ar PET (pozitronu emisijas tomogrāfa) attēlveidošanu.
9. Izmantošana saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, kur patoloģiskie stāvokļi, kas saistīti ar izmaiņām PBR līmeņos, ir izvēlēti no smadzeņu bojājumiem, smadzeņu infekcijām un neiroloģiskām slimībām.
10. Izmantošana saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, kur patoloģiskie stāvokļi, kas saistīti ar izmaiņām PBR līmeņos, ir izvēlēti no psihiatriskām slimībām.
11. Izmantošana saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, kur patoloģiskie stāvokļi, kas saistīti ar izmaiņām PBR līmeņos, ir izvēlēti no proliferatīvām slimībām.
12. Izmantošana saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, kur patoloģiskie stāvokļi, kas saistīti ar izmaiņām PBR līmeņos, ir izvēlēti no perifēriem iekaisuma procesiem.
13. Izmantošana saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, kur PBR līmeņu noteikšana tiek veikta noslogojuma pētījumiem.
14. Izmantošana saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, kur PBR līmeņu noteikšana tiek veikta terapeitiskās ārstēšanas efektivitātes vērtēšanai.
15. Paņēmiens PBR līmeņu, kas ir saistīti ar normāliem stāvokļiem, un izmaiņām PBR līmeņos, kas ir saistītas ar patoloģiskiem stāvokļiem, noteikšanai, kur noteikšana tiek veikta, izmantojot 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīda radioaktīvi iezīmētu formu, kur radioaktīvā iezīme ir izvēlēta no oglekļa-11, radioaktīviem halogēna atomiem un radioaktīviem metāliem.
16. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, kur 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīda radioaktīvi iezīmētā forma satur oglekli-11.
17. Paņēmiens saskaņā ar 15. līdz 16. pretenziju, kur 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīds ir radioaktīvi iezīmēts ar oglekli-11 uz metilgrupas oglekļa atoma, kas atrodas indola kodola 5. pozīcijā.

18. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, kur 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīds ir radioaktīvi iezīmēts ar fluoru-18.
19. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, kur 7-hlor-N,N,5-trimetil-4-okso-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamīds ir radioaktīvi iezīmēts ar fluoru-18 3-fenilgredzena para pozīcijā.
20. Paņēmiens saskaņā ar 15. līdz 19. pretenziju, kur patoloģiskie stāvokļi, kas saistīti ar izmaiņām PBR līmeņos, ir izvēlēti no smadzeņu bojājumiem, smadzeņu infekcijām un neiroloģiskām slimībām.
21. Paņēmiens saskaņā ar 15. līdz 19. pretenziju, kur patoloģiskie stāvokļi, kas saistīti ar izmaiņām PBR līmeņos, ir izvēlēti no psihiatriskām slimībām.
22. Paņēmiens saskaņā ar 15. līdz 19. pretenziju, kur patoloģiskie stāvokļi, kas saistīti ar izmaiņām PBR līmeņos, ir izvēlēti no proliferatīvām slimībām.
23. Paņēmiens saskaņā ar 15. līdz 19. pretenziju, kur patoloģiskie stāvokļi, kas saistīti ar izmaiņām PBR līmeņos, ir izvēlēti no perifēriem iekaisuma procesiem.
24. Paņēmiens saskaņā ar 15. līdz 19. pretenziju, kur PBR līmeņu noteikšana tiek veikta noslogojuma pētījumiem.
25. Paņēmiens saskaņā ar 15. līdz 19. pretenziju, kur PBR līmeņu noteikšana tiek veikta terapeitiskās ārstēšanas efektivitātes vērtēšanai.

(51) **C07D 471/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2350071**

(21) 09740245.7

(22) 21.10.2009

(43) 03.08.2011

(45) 08.01.2014

(31) 107616 P

(32) 22.10.2008 (33) US

(86) PCT/US2009/061519

21.10.2009

(87) WO2010/048314

29.04.2010

(73) Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US

(72) HAAS, Julia, US

ANDREWS, Steven, W., US

JIANG, Yutong, US

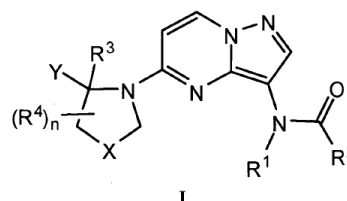
ZHANG, Gan, US

(74) Office Freylinger, P.O. Box 48, 8001 Strassen, LU

Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **AIZVIETOTI PIRAZOLO[1,5-a]PIRIMIDĪNA SAVIENOJUMI KĀ TRK KINĀZES INHIBITORI**
SUBSTITUTED PYRAZOLO[1,5-a]PYRIMIDINE COMPOUNDS AS TRK KINASE INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (I)



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kur:

R¹ ir H vai (1-6C)alkilgrupa;

R² ir NR^aR^c, (1-4C)alkilgrupa, (1-4C)fluoralkilgrupa, CF₃, (1-4C)hidroksialkilgrupa, -((1-4C)alkil)hetAr¹, -((1-4C)alkil)NH₂, -((1-4C)alkil)NH((1-4C)alkil), -((1-4C)alkil)N((1-4C)alkil)₂, hetAr², hetCyc¹, hetCyc², fenilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar NHSO₂((1-4C)alkil)grupu vai (3-6C)cikloalkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar (1-4C)alkilgrupu, CN, OH, OMe, NH₂, NHMe, N(CH₃)₂, F, CF₃, CO₂((1-4C)alkil), CO₂H, C(=O)NR^aR^f vai C(=O)OR^g;

R^b ir H vai (1-6C)alkilgrupa;

R^c ir H, (1-4C)alkilgrupa, (1-4C)hidroksialkilgrupa, hetAr³ vai fenilgrupa, kur minētā fenilgrupa pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no halogēna atoma, CN, CF₃ un -O((1-4C)alkil)grupas, vai NR^aR^c veido 4 locekļu heterociklisku gredzenu ar slāpekļa atomu gredzenā, kur minētais heterocikliskais gredzens pēc izvēles ir

aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no halogēna atoma, OH, (1-4C)alkilgrupas, (1-4C)alkoksigrupas, -OC(=O)((1-4C)alkil)grupas, NH₂, -NHC(=O)O((1-4C)alkil)grupas un (1-4C)hidroksialkilgrupas, vai NR^R veido 5- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu ar gredzena heteroatomu, kas ir slāpekļis, un pēc izvēles ar otru gredzena heteroatomu vai grupu, kas atlasīta no N, O un SO₂, kur heterocikliskais gredzens pēc izvēles ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no OH, halogēna atoma, CF₃, (1-4C)alkilgrupas, CO₂((1-4C)alkil)grupas, CO₂H, NH₂, NHC(=O)O((1-4C)alkil)grupas un oksogrupas, vai NR^R veido 7- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzenu ar tiltiņu, ar gredzena heteroatomu, kas ir slāpekļis, un pēc izvēles ar otru gredzena heteroatomu, kas atlasīts no N un O, kur minētais gredzens pēc izvēles ir aizvietots ar CO₂((1-4C)alkil)grupu; hetAr¹ ir 5 locekļu heteroarilgredzens ar 1-3 slāpekļa atomiem gredzenā; hetAr² ir 5- līdz 6-locekļu heteroarilgredzens ar vismaz vienu slāpekļa atomu un pēc izvēles ar otru gredzena heteroatomu, kas neatkarīgi atlasīts no N un S, kur minētais heteroarilgredzens pēc izvēles ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no (1-4C)alkilgrupas, halogēna atoma, (1-4C)alkoksigrupas un NH((1-4C)alkil)grupas; hetCyc¹ ir ar oglekļa atomu savienots 4- līdz 6-locekļu azacikliskais gredzens, kas pēc izvēles aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no (1-4C)alkilgrupas un CO₂((1-4C)alkil)grupas; hetCyc² ir piridinona vai piridazinona gredzens, kas pēc izvēles ir aizvietots ar aizvietotāju, kas atlasīts no (1-4C)alkilgrupām; hetAr³ ir 5- līdz 6-locekļu heteroarilgredzens ar 1-2 heteroatomiem gredzenā, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no N un O, pēc izvēles aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no (1-4C)alkilgrupām; R^e ir H vai (1-4C)alkilgrupa; R^f ir H, (1-4C)alkilgrupa vai (3-6C)cikloalkilgrupa; vai NR^R veido 4- līdz 6-locekļu azaciklisku gredzenu, kam pēc izvēles ir papildu heteroatoms gredzenā, kas atlasīts no N un O, kur azacikliskais gredzens pēc izvēles ir aizvietots ar OH; R^g ir H vai (1-6C)alkilgrupa; Y ir (i) fenilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no halogēna atoma, (1-4C)alkoksigrupas, CF₃ un CHF₂, vai (ii) 5- līdz 6-locekļu heteroarilgredzens ar gredzena heteroatomu, kas atlasīts no N un S, kur minētais heteroarilgredzens pēc izvēles ir aizvietots ar vienu vai vairākiem halogēnu atomiem; KS ir nulle, -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH₂O- vai -CH₂NR^d; R^d ir H vai (1-4C)alkilgrupa; R³ ir H vai (1-4C)alkilgrupa; katrs R⁴ tiek neatkarīgi viens no otra atlasīts no halogēna atoma, (1-4C)alkilgrupas, OH, (1-4C)alkoksigrupas, NH₂, NH((1-4C)alkil)grupas un CH₂OH; un n ir 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² ir NR^R, (1-4C)alkilgrupa, (1-4C)fluoralkilgrupa, CF₃, (1-4C)hidroksialkilgrupa, -((1-4C)alkil)hetAr¹, -((1-4C)alkil)NH₂, -((1-4C)alkil)NH((1-4C)alkil)grupa, -((1-4C)alkil)N((1-4C)alkil)₂, hetAr², hetCyc¹, hetCyc², fenilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar NHSO₂((1-4C)alkil)grupu, vai (3-6C)cikloalkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar (1-4C)alkilgrupu, CN, OH, OMe, NH₂, NHMe, N(CH₃)₂, F, CF₃, CO₂((1-4C)alkil)grupu vai CO₂H.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R² ir NR^R.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur:

NR^R veido 4-locekļu heterociklisku gredzenu ar slāpekļa atomu gredzenā, kur minētais gredzens pēc izvēles ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no halogēna atoma, OH, (1-4C)alkilgrupas, (1-4C)alkoksigrupas, -OC(=O)((1-4C)alkil)grupas, NH₂, -NHC(=O)O((1-4C)alkil)grupas un (1-4C)hidroksialkilgrupas, vai NR^R veido 5- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu ar gredzena heteroatomu, kas ir slāpekļis, un pēc izvēles ar otru gredzena heteroatomu vai grupu, kas atlasīta no N, O un SO₂, kur heterocikliskais gredzens pēc izvēles ir aizvietots ar vienu vai vairākiem

aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no OH, halogēna atoma, CF₃, (1-4C)alkilgrupas, CO₂((1-4C)alkil)grupas, CO₂H, NH₂, NHC(=O)O((1-4C)alkil)grupas un oksogrupas, vai NR^R veido 7- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzenu ar tiltiņu, ar gredzena heteroatomu, kas ir slāpekļis, un pēc izvēles ar otru gredzena heteroatomu, kas atlasīts no N un O, kur minētais gredzens pēc izvēles ir aizvietots ar CO₂((1-4C)alkil)grupu.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R² ir (1-4C)alkilgrupa, (1-4C)fluoralkilgrupa, CF₃, -((1-4C)alkil)hetAr¹ vai -((1-4C)alkil)NH((1-4C)alkil)grupa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R² ir hetAr², hetCyc¹ vai hetCyc².

7. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R² ir fenilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar NHSO₂((1-4C)alkil)grupu.

8. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R² ir (3-6C)cikloalkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar (1-4C)alkilgrupu, CN, OH, CF₃, CO₂((1-4C)alkil)grupu vai CO₂H.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² ir C(=O)NR^R vai C(=O)OR^g.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur KS ir nulle, -CH₂- vai -CH₂CH₂-.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kur X ir -CH₂-.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur X ir CH₂O-.

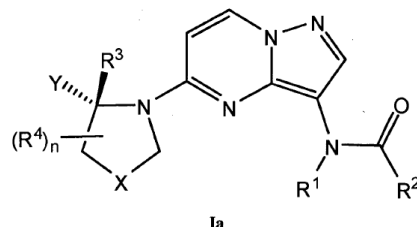
13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur X ir -CH₂NR^d.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur Y ir fenilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no halogēna atoma, (1-4C)alkoksigrupas, CF₃ un CHF₂.

15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju, kur Y ir fenilgrupa, 3-fluorfenilgrupa, 2,5-difluorfenilgrupa, 2-hlor-5-fluorfenilgrupa, 2-metoksifenilgrupa, 2-metoksi-5-fluorfenilgrupa, 2-trifluorometil-5-fluorfenilgrupa, 2-difluorometil-5-fluorfenilgrupa vai 3-hlor-5-fluorfenilgrupa.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur Y ir 5- līdz 6-locekļu heteroarilgredzens ar gredzena heteroatomu, kas atlasīts no N un S, kur minētais gredzens pēc izvēles ir aizvietots ar vienu vai vairākiem halogēnu atomiem.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kur Y ir absolūtā konfigurācija ar struktūru (Ia):



18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, kur R³ ir H.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir trifluoracetāts, sulfāts vai hidrohlorīds.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, atlasīts no:
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksiazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-3-(S-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1,1-dimetilurīnvielas;
(R)-1-terc-butil 3-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)urīnvielas;
(R)-1-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-fenilurīnvielas;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)izobutiramīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksamīda;
(R)-N-(5-(4,4-difluor-2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksiazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksiazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)morfolīn-4-karboksamīda;

N-(5-(2-(3-fluorfenil)-2-metilpirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksiazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksiazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksiazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)morfolīn-4-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(3R,4R)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3,4-dihidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metoksiazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksi-3-metilazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-1-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-(4-fluorfenil)urīnvielas;
(R)-1-(4-hlorfenil)-3-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)urīnvielas;
(R)-1-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-(4-metoksifenil)urīnvielas;
(R)-N-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metoksiazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksi-3-metilazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)morfolīn-4-karboksamīda;
(S)-*terc*-butil 4-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il-karbamoil)-2-metilpiperazīn-1-karboksilāta;
(S)-N-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-izopropilpiperazīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-etilpiperazīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-metilpiperazīn-1-karboksamīda;
N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3,5-dimetilpiperazīn-1-karboksamīda;
(S)-*terc*-butil 4-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il-karbamoil)-2-metilpiperazīn-1-karboksilāta;
(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda hidrohlorīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksiazetidīn-1-karboksamīda;
(R)-metil-1-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il-karbamoil)ciklopropānkarboksilāta;
(R)-1-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il-karbamoil)ciklopropānkarbonskābes;
(S)-N-(5-((R)-2-(3-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)pivalamīda;
(R)-*terc*-butil 3-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il-karbamoil)azetidīn-1-karboksilāta;

(R)-N-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)azetidīn-3-karboksamīda;
(R)-*terc*-butil 4-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il-karbamoil)-4-metilpiperidīn-1-karboksilāta;
(R)-N-(5-(2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-metilpiperidīn-4-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-hidroksi-2-metilpropānamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1-(trifluormetil)ciklopropānkarboksamīda;
(R)-1-ciān-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)ciklopropānkarboksamīda;
(R)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-metilpirolidīn-2-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-fluor-2-metilpropānamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-(izopropilamino)tiazol-4-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propānamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)pirazīn-2-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-5-metilpirazīn-2-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)pikolīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-6-metilpikolīnamīda;
(R)-5-hlor-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)pikolīnamīda;
(R)-4-hlor-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)pikolīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metilpikolīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksi-2,2-dimetilpropānamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1-hidroksiciklopropānkarboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-metil-2-(metilamino)propānamīda;
(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)pirimidīn-2-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)pikolīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metilpikolīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridīn-4-karboksamīda;
(R)-6-hlor-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)pikolīnamīda;
(R)-4-(etilulfonamido)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)benzamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1-metil-1H-pirazol-3-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-6-metoksipikolīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)nikotīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)izotīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-6-metilnikotīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-metoksīnikotīnamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metilizotīnamīda;
(S)-N-(5-((R)-2-(2-hlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidīn-1-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-5-metilpirazīn-2-karboksamīda;
(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1-metil-1H-imidazol-2-karboksamīda;

(S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluorometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamīda;
 (R)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluorometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamīda;
 (R)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluorometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
 (S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluorometil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
 (S)-N-(5-((R)-2-(5-fluorpiridin-3-il)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamīda;
 (R)-N-(5-((R)-2-(5-fluorpiridin-3-il)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamīda;
 (S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-metoksifenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamīda;
 (S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-metoksifenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
 (1S,4S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-oksa-5-azabicyclo[2.2.1]heptān-5-karboksamīda;
 (R)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamīda;
 (1S,3R)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
 (1S,3S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidīn-1-karboksamīda;
 (R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksiciklobutānkarboksamīda;
 (R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-N²,N²-dimetiloksālāmīda;
 (R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-N²-metiloksālāmīda;
 (R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)oksālāmīda;
 (R)-N¹-ciklopropil-N²-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)oksālāmīda;
 (R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-(3-hidroksiazetidīn-1-il)-2-oksoacetamīda;
 N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-((S)-3-hidroksipirolidin-1-il)-2-oksoacetamīda;
 (R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-morfolīn-2-oksoacetamīda;
 (R)-metil-2-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il-amino)-2-oksoacetāta;
 (R)-2-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il-amino)-2-oksāletikskābes;
 un to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

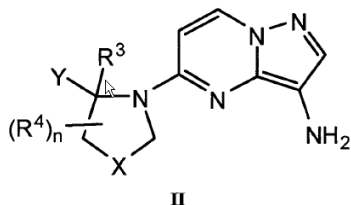
21. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un farmaceitiski pieņemamu atšķaidījumu vai nesēju.

22. Savienojums ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, izmantošanai sāpju, vēža, iekaisuma, neiroleģeneratīvas slimības vai *Typanosoma cruzi* infekcijas ārstēšanai zīdītājiem.

23. Savienojums ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 20. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, izmantošanai osteolītiskas slimības ārstēšanai zīdītājiem.

24. Process savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju pagatavošanai, kas iekļauj:

(a) savienojumam ar formulu (I), kur R² ir NR^bR^c, attiecīga savienojuma ar formulu (I)



reakciju ar savienojumu ar formulu HNR^bR^c saistoša reaģenta klātbūtnē; vai

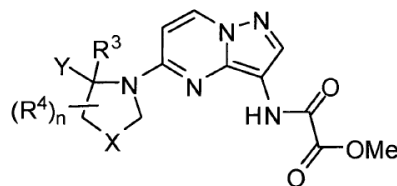
(b) savienojumam ar formulu (I), kur R² ir NR^bR^c un R^b ir H, attiecīga savienojuma ar formulu (I) reakciju ar savienojumu, kam ir formula O=C=N-R^c; vai

(c) savienojumam ar formulu (I), kur R² ir hetAr² vai fenila gredzens, kas pēc izvēles ir aizvietots ar NHSO₂((1-4C)alkil)grupu, attiecīga savienojuma ar formulu (I) reakciju ar savienojumu, kam ir formula HOC(=O)R², saistoša reaģenta un bāzes klātbūtnē; vai

(d) savienojumam ar formulu (I), kur R² ir (1-4C)alkilgrupa, (1-4C)fluoralkilgrupa, CF₃, (1-4C)hidroksialkilgrupa vai (3-6C)cikloalkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar (1-4C)alkilgrupu, CN, OH, CF₃, CO₂((1-4C)alkil)grupu vai CO₂H, attiecīga savienojuma ar formulu (I) reakciju ar savienojumu, kam ir formula (R²CO)₂O, bāzes klātbūtnē; vai

(e) savienojumam ar formulu (I), kur R² ir (1-4C)alkilgrupa, (1-4C)fluoralkilgrupa, CF₃, (1-4C)hidroksialkilgrupa vai (3-6C)cikloalkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar (1-4C)alkilgrupu, CN, OH, CF₃, CO₂((1-4C)alkil)grupu vai CO₂H, attiecīga savienojuma ar formulu (I) reakciju ar attiecīgu savienojumu, kam ir formula HOC(=O)R², saistoša reaģenta un bāzes klātbūtnē;

(f) savienojumam ar formulu (I), kur R² ir C(=O)NR^bR^c, savienojuma ar formulu (VII)



VII

reakcija ar savienojumu, kam ir formula HNR^bR^c, bāzes klātbūtnē; vai

(g) savienojumam ar formulu (I), kur R² ir C(=O)OR^a, savienojuma ar formulu (I) reakciju ar metil-2-hlor-2-oksoacetātu un apstrādi ar sārmu metāla hidroksīdu, lai pagatavotu savienojumu ar formulu (I), kur R^a ir H; un jebkādu aizsarggrupu atšķelšanu vai pievienošanu pēc vēlēšanās, un sāls veidošanu pēc vēlēšanās.

(51) **C12N 15/67**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12N 15/68⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10014763.6

(43) 17.08.2011

(45) 07.05.2014

(31) 102005046490

(62) EP06805937.7 / EP1934345

(73) BioNTech AG, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE

(72) SAHIN, Ugur, DE

HOLTKAMP, Silke, DE

TÜRECI, Özlem, DE

KREITER, Sebastian, DE

(74) Schnappauf, Georg, Dr. Volker Vossius Patentanwälte / Partnerschaftsgesellschaft, Radikoferstrasse 2, 81373 München, DE

Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **RNS MODIFICĒŠANA, KURAS REZULTĀTS IR UZLABOTA TRANSKRIPTA STABILITĀTE UN TRANSLĀCIJAS EFEKTIVITĀTE**
MODIFICATION OF RNA RESULTING IN IMPROVED TRANSCRIPT STABILITY AND TRANSLATION EFFICIENCY

(57) 1. Nukleīnskābes molekula, kas 5' → 3' translācijas virzienā satur:

(a) promoteru;

(b) transkribējamu nukleīnskābes sekvenci vai nukleīnskābes sekvenci transkribējamās nukleīnskābes sekvences ievadīšanai;

(c) nukleīnskābes sekvenci, kura, transkribējot (a) promotera kontrolē, kodē nukleotīda sekvenci ar vismaz 20 secīgiem A nukleotīdiem transkriptā, un

(d) atpazīšanas sekvenci IIS tipa restrikcijas endonukleāzei, kur atstarpi starp (c) nukleīnskābes sekvenci un (d) atpazīšanas sekvenci izvēlas tā, lai atpazīšanas sekvences – sasaistošas IIS tipa restrikcijas nukleāzes šķelšanas vieta atrastos (c) nukleīnskābes sekvencē.

2. Nukleīnskābes molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (b) un (c) nukleīnskābes sekvences (a) promotera kontrolē ir

ar 10. vai 11. pretenziju, vai maistījums saskaņā ar 12. pretenziju pielietošanai amiloidozes iedarbības ārstēšanai vai atvieglošanai sekojošos gadījumos, bet neaprobežojoties tikai ar tiem:

- (a) neiroloģiski traucējumi, tādi kā Alcheimera slimība (AD);
- (b) slimības vai stāvokļi, atšķirīgi ar to, ka notiek izziņas atmiņas kapacitātes zudums, piemēram, neliels izziņas procesa vājums (MCI), Levi ķermenīšu demence, Dauna sindroms, iedzimta cerebrāla asiņošana ar amiloidozi (Holandes variants), un Guamas Pārkinsona-demences komplekss un
- (c) progresējoša supranukleāra paralīze, izkaisītā skleroze, Kreicfelda-Jakoba slimība, Pārkinsona slimība, ar HIV-saistīta demence, ALS (amiotropiska laterāla skleroze), miozīts ar ieslēguma ķermenīšiem (IBM), otrā tipa cukura diabēts, vecuma sirds amiloidoze, endokrīnie audzēji, tīklenes deģenerācija.

15. Kompozīcija saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju pielietošanai:

- (a) lai samazinātu plātnišu slodzi vai samazinātu plātnišu daudzumu dzīvnieka smadzenēs, sevišķi, ja tas ir zīdītājs, bet īpaši, ja tas ir cilvēks, kas cieš no ar amiloīdiem saistītas slimības vai stāvokļa, vai
- (b) lai samazinātu plātnišu daudzumu dzīvnieka smadzenēs, sevišķi, ja tas ir zīdītājs, bet īpaši, ja tas ir cilvēks, kas cieš no ar amiloīdiem saistītas slimības vai stāvokļa, vai
- (c) lai samazinātu šķīstošā Aβ daudzumu dzīvnieka smadzenēs, sevišķi, ja tas ir zīdītājs, bet īpaši, ja tas ir cilvēks, kas cieš no ar amiloīdiem saistītas slimības vai stāvokļa, vai
- (d) lai novērstu, ārstētu vai atvieglotu amiloidozes iedarbību sekojošos gadījumos, bet neaprobežojoties tikai ar tiem:

- (i) neiroloģiski traucējumi, tādi kā Alcheimera slimība (AD);
 - (ii) slimības vai stāvokļi, atšķirīgi ar to, ka notiek izziņas atmiņas ietilpības zudums, piemēram, neliels izziņas procesa vājums (MCI), Levi ķermenīšu demence, Dauna sindroms, iedzimta cerebrāla asiņošana ar amiloidozi (Holandes variants) un Guamas Pārkinsona-demences komplekss, un
 - (iii) progresējoša supranukleāra paralīze, izkaisītā skleroze, Kreicfelda-Jakoba slimība, Pārkinsona slimība, ar HIV-saistīta demence, ALS (amiotropiska laterāla skleroze), miozīts ar ieslēguma ķermenīšiem (IBM), otrā tipa cukura diabēts, vecuma sirds amiloidoze, endokrīnie audzēji, tīklenes deģenerācija vai
 - (e) lai saglabātu vai palielinātu izziņas atmiņas kapacitāti zīdītājam, kam izpaužas ar amiloīdiem saistīta slimība vai stāvoklis.
16. Šūnu līnija saskaņā ar 6. pretenziju, kura ir hibridomas šūnu līnija.

17. Metode ar amiloīdiem saistītas slimības vai stāvokļa diagnostikai pacientam, kura ietver imūnspecifiskas antivielas vai tās aktīvā fragmenta saistības ar amiloīda proteīna epitopu noteikšanu paraugā un ietver sekojošas stadijas:

- a) parauga, kurš varētu saturēt amiloīda antigēnu, noved kontaktā ar antivielu vai tās funkcionālu daļu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā antiēviela vai tās funkcionālā daļa saistās ar amiloīda proteīna epitopu,
- b) ļauj antiēvielai vai tās funkcionālajai daļai saistīties ar amiloīdo antigēnu un izveidot imunoloģisku kompleksu,
- c) nosaka imunoloģiskā kompleksa veidošanos un
- d) korelē imunoloģiskā kompleksa klātbūtni vai neesamību ar amiloīdā antigēna klātbūtni vai neesamību paraugā.

18. Metode pacienta predispozīcijas uz ar amiloīdu saistītu slimību vai stāvokli diagnostikai, kas satur antivielas vai tās aktīvā fragmenta imūnspecifiskas saistības ar parauga amiloīda proteīna epitopu noteikšanu un ietver sekojošas stadijas:

- a) noved paraugu, kurš varētu saturēt amiloīda antigēnu, kontaktā ar antivielu vai tās funkcionālu daļu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā antiēviela vai tās funkcionālā daļa saistās ar amiloīda proteīna epitopu,
 - b) dod iespēju antiēvielai vai tās funkcionālajai daļai saistīties ar amiloīdo antigēnu un izveidot imunoloģisku kompleksu,
 - c) nosaka imunoloģiskā kompleksa veidošanos un
 - d) korelē imunoloģiskā kompleksa klātbūtni vai neesamību ar amiloīdā antigēna klātbūtni vai neesamību paraugā,
 - e) salīdzina minētā imunoloģiskā kompleksa daudzumu ar normālu kontrolvērtību,
- raksturīga ar to, ka minētā agregāta daudzuma pieaugums salīdzinājumā ar normālo kontrolvērtību norāda, ka minētais pacients ir ar risku ar amiloīdu saistītas slimības vai stāvokļa attīstībai.

19. Metode minimālā slimības atlikuma monitoringam pacientam

pēc ārstēšanas ar antivielu, tās funkcionālo daļu vai kompozīciju saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā metode satur sekojošas stadijas:

- a) noved paraugu, kurš varētu saturēt amiloīda antigēnu, kontaktā ar antivielu vai tās funkcionālu daļu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā antiēviela vai tās funkcionālā daļa saistās ar amiloīda proteīna epitopu,
- b) dod iespēju antiēvielai vai tās funkcionālajai daļai saistīties ar amiloīdo antigēnu un izveidot imunoloģisku kompleksu,
- c) nosaka kompleksa veidošanos un
- d) korelē imunoloģiskā kompleksa klātbūtni vai neesamību ar amiloīdā antigēna klātbūtni vai neesamību paraugā un
- e) salīdzina minētā imunoloģiskā kompleksa daudzumu ar normālu kontrolvērtību,

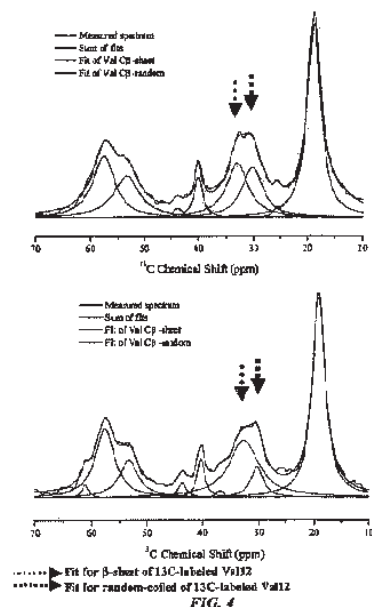
raksturīga ar to, ka minētā agregāta daudzuma pieaugums salīdzinājumā ar normālo kontrolvērtību norāda, ka minētais pacients vēl cieš no minimāla slimības atlikuma.

20. Metode reaģētspējas prognozei pacientam, kurš tiek ārstēts ar antivielu, tās funkcionālu daļu vai kompozīciju saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura satur sekojošas stadijas:

- a) noved paraugu, kurš varētu saturēt amiloīda antigēnu, kontaktā ar antivielu vai tās funkcionālu daļu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā antiēviela vai tās funkcionālā daļa saistās ar amiloīda proteīna epitopu,
- b) dod iespēju antiēvielai vai tās funkcionālajai daļai saistīties ar amiloīdo antigēnu un izveidot imunoloģisku kompleksu,
- c) nosaka imunoloģiskā kompleksa veidošanos un
- d) korelē imunoloģiskā kompleksa klātbūtni vai neesamību ar amiloīdā antigēna klātbūtni vai neesamību paraugā,
- e) salīdzina minētā imunoloģiskā kompleksa daudzumu pirms ārstēšanas uzsākšanas un pēc tās,

kas raksturīga ar to, ka minētā agregāta daudzuma samazinājums norāda, ka minētajam pacientam piemīt augsts reaģētspējas potenciāls uz šo ārstēšanu.

21. Testa komplekts ar amiloīdiem saistītu slimību un stāvokļu noteikšanai un diagnostikai, kas satur antivielu vai tās funkcionālu daļu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.



(51) **C07K 1/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 1/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08G 69/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2361924**

(21) 10194363.7

(22) 09.09.2005

(43) 31.08.2011

(45) 11.12.2013

(31) 608843 P

(32) 09.09.2004

(33) US

(62) EP05791236.2 / EP1799703

EP10150124.5 / EP2177528

- (73) Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 5 Basel Street, P.O. Box 3190, 49131 Petah Tiqva, IL
- (72) DOLITZKY, Ben-Zion, IL
- (74) Nachshen, Neil Jacob, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
- Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083 LV
- (54) **PAŅĒMIENS TRIFLUORACETIL-GLATIRAMERA ACETĀTA MAISĪJUMA IEGŪŠANAI, IZMANTOJOT ATTĪRĪTU BROMĒDEŅRAŽSKĀBI**
PROCESS FOR THE PREPARATION OF MIXTURES OF TRIFLUOROACETYL GLATIRAMER ACETATE USING PURIFIED HYDROBROMIC ACID
- (57) 1. Paņēmiens trifluoracetil-glatiramera acetāta maisījuma iegūšanai, kur maisījumam ir vēlāmā vidējā molekulmasa un, kur procesa laikā polipeptīdu maisījuma daļai, no kurām katra sastāv no alanīna, gamma-benzilglutamāta, tirozīna un trifluoracetililizīna, tiek noņemta aizsardzība ar bromūdeņražskābes šķīdumu etiķskābē, kur paņēmiens uzlabojums ietver bromūdeņražskābes šķīduma etiķskābē izmantošanu, kurš satur mazāk nekā 0,1 % brīvā broma.
2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur uzlabojums arī ietver bromūdeņražskābes šķīduma etiķskābē izmantošanu, kurš satur mazāk nekā 500 ppm metāla jonu piemaisījumu.
3. Paņēmiens trifluoracetil-glatiramera acetāta maisījuma iegūšanai, kur maisījumam ir vēlāmā vidējā molekulmasa un, kur procesa laikā polipeptīdu maisījuma daļai, no kurām katra sastāv no alanīna, gamma-benzilglutamāta, tirozīna un trifluoracetililizīna, tiek noņemta aizsardzība ar bromūdeņražskābes šķīdumu etiķskābē, kur paņēmiens uzlabojums ietver bromūdeņražskābes šķīduma etiķskābē izmantošanu, kurš satur mazāk nekā 500 ppm metāla jonu piemaisījumu.
4. Paņēmiens trifluoracetil-glatiramera acetāta maisījuma iegūšanai, kur maisījumam ir vēlāmā vidējā molekulmasa un, kur procesa laikā polipeptīdu maisījuma daļai, no kurām katra sastāv no alanīna, gamma-benzilglutamāta, tirozīna un trifluoracetililizīna, tiek noņemta aizsardzība ar bromūdeņražskābes šķīdumu etiķskābē, kurš satur mazāk nekā 0,5 % brīvā broma un mazāk nekā 500 ppm metāla jonu piemaisījumu.
5. Paņēmiens farmaceitiskas kompozīcijas iegūšanai, kas satur glatiramera acetāta maisījumu un, kur maisījumam ir vēlāmā vidējā molekulmasa, kas ietver šādus soļus:
- N-karboksianhidrīdu tirozīna, alanīna, gamma-benzilglutamāta un N-trifluoracetililizīna polimerizācija, lai veidotos aizsargātu polipeptīdu maisījums;
 - aizsardzības noņemšana aizsargātajiem polipeptīdiem, izmantojot bromūdeņražskābes šķīdumu etiķskābē, kurš satur mazāk nekā 0,5% brīvā broma un mazāk nekā 1000 ppm metāla jonu piemaisījumu, lai veidotos trifluoracetilgrupas polipeptīdu maisījums;
 - trifluoracetilgrupas polipeptīdu maisījuma reakcija ar ūdens piperīnu, lai veidotos ūdens un polipeptīdu maisījuma šķīdums, kur katrs sastāv no alanīna, glutamīnskābes, tirozīna un lizīna; un
 - maisījuma attīrīšana no polipeptīdiem.
6. Paņēmiens glatiramera acetāta iegūšanai, kas ietver šādus soļus:
- N-karboksianhidrīdu tirozīna, alanīna, gamma-benzilglutamāta un N-trifluoracetililizīna polimerizācija, lai veidotos aizsargāts glatiramera acetāts;
 - aizsardzības noņemšana aizsargātajam glatiramera acetātam, izmantojot bromūdeņražskābes šķīdumu etiķskābē, kurš satur mazāk nekā 0,5 % brīvā broma un mazāk nekā 1000 ppm metāla jonu piemaisījumu, lai veidotos trifluoracetilgrupas glatiramera acetāts;
 - trifluoracetilgrupas glatiramera acetāta reakcija ar ūdens piperīnu, lai veidotos glatiramera acetāta šķīdums; un
 - glatiramera acetāta attīrīšana.
7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē satur mazāk nekā 0,05 % brīvā broma, vēlams mazāk nekā 0,01 % brīvā broma, vēl labāk mazāk nekā 0,001 % brīvā broma, bet vēl labāk, ja bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē vispār nesatur brīvo broma.
8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē satur mazāk nekā 100 ppm metāla jonu piemaisījumu.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kur bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē satur mazāk nekā 30 ppm metāla jonu piemaisījumu.
10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kur bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē satur mazāk nekā 20 ppm metāla jonu piemaisījumu.
11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kur bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē satur mazāk nekā 10 ppm metāla jonu piemaisījumu.
12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē vispār nesatur metāla jonu piemaisījumu.
13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur krāsa bromūdeņražskābes šķīdumā etiķskābē ir mazāk nekā 2000 APHA.
14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kur krāsa bromūdeņražskābes šķīdumā etiķskābē ir mazāk nekā 1000 APHA.
15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, kur krāsa bromūdeņražskābes šķīdumā etiķskābē ir mazāk nekā 700 APHA.
16. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, kur krāsa bromūdeņražskābes šķīdumā etiķskābē ir mazāk nekā 500 APHA.
17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, kur bromūdeņražskābes šķīdumu etiķskābē iegūst nemetāliskā reaktorā.
18. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, kur bromūdeņražskābes šķīdumu etiķskābē sagatavo reaktorā ar stikla pārklājumu vai reaktorā ar teflona pārklājumu.
19. Trifluoracetilgrupas glatiramera acetāta maisījums, kur maisījumam ir vēlāmā vidējā molekulmasa, bromēts tirozīns nav vairāk par 0,1 % un metāla jonu piemaisījums nav lielāks par 1000 ppm.
20. Glatiramera acetāta maisījums, kur maisījumam ir vēlāmā vidējā molekulmasa un metāla jonu piemaisījums nav lielāks par 1000 ppm.
21. Maisījums saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 20. pretenzijai, kur metāla jonu piemaisījums maisījumā nav lielāks par 500 ppm.
22. Maisījums saskaņā ar 21. pretenziju, kur metāla jonu piemaisījums maisījumā nav lielāks par 100 ppm.
23. Maisījums saskaņā ar 22. pretenziju, kur metāla jonu piemaisījums maisījumā nav lielāks par 30 ppm.
24. Maisījums saskaņā ar 23. pretenziju, kur metāla jonu piemaisījums maisījumā nav lielāks par 20 ppm.
25. Maisījums saskaņā ar 24. pretenziju, kur metāla jonu piemaisījums maisījumā nav lielāks par 10 ppm.
26. Maisījums saskaņā ar 25. pretenziju, kur metāla jonu piemaisījuma maisījumā vispār nav.
27. Maisījums saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 26. pretenzijai, kur krāsa maisījumā ir mazāk par 1000 APHA, vēlams mazāk par 700 APHA.
28. Maisījums saskaņā ar 28. pretenziju, kur krāsa maisījumā ir mazāk par 500 APHA.
29. Paņēmiens farmaceitiskas kompozīcijas iegūšanai, kas satur glatiramera acetāta maisījumu, kur bromēta tirozīna procents maisījumā ir iepriekš noteikts, pieņemams iekļaušanai farmaceitiskā kompozīcijā, kas ietver šādus soļus:
- glatiramera acetāta daļas iegūšana;
- bromētā tirozīna procentu noteikšana daļā, izmantojot paņēmienu, kas ietver šādus soļus:
- daļas hidrolizēšana, lai iegūtu hidrolizātu;
 - hidrolizāta skalošana caur hromatogrāfijas kolonnu;
 - bromtirozīna līmeņa mērīšana hidrolizātā;
 - aminoskābes daļas komponentu un bromtirozīna šķīdumu paraugu sagatavošana;
 - šķīdumu paraugu skalošana caur kolonnu atbilstoši b) solim; un
 - bromēta tirozīna procentuāla sastāva noteikšana daļā; un daļas iekļaušana farmaceitiskā kompozīcijā tikai tad, ja tās aprēķinātais bromētā tirozīna procents ir mazāks par 0,3 %.
30. Trifluoracetilgrupas glatiramera acetāta iegūšanas process, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai no 7. līdz 18. pretenzijai.
31. Glatiramera acetāta iegūšanas process, saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 18. pretenzijai.
32. Trifluoracetilgrupas glatiramera acetāta maisījuma izmantošana glatiramera acetāta iegūšanai saskaņā ar 19. pretenziju un jebkuru no 21. līdz 28. pretenzijai, vai trifluoracetilgrupas glatiramera acetāta izmantošana saskaņā ar 30. pretenziju.

- (51) **A61K 31/44**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2363130**
A61K 31/277⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4439⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/437⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/343⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/502⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/366⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/405⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/505⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/352⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/453⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 11/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 11164518.0 (22) 03.07.2007
(43) 07.09.2011
(45) 07.05.2014
(31) 06116625 (32) 05.07.2006 (33) EP
(62) EP07787007.9 / EP2040707
(73) Takeda GmbH, Byk-Gulden-Strasse 2, 78467 Konstanz, DE
(72) WOLLIN, Stefan-Lutz, DE
WOHLSEN, Andrea, DE
BRAUN, Clemens, DE
MARX, Degenhard, DE
(74) Wild, Robert, et al, Takeda GmbH, Postfach 10 03 10, 78403 Konstanz, DE
Lūcija KUŽJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **HMG-CoA REDUKTĀZES INHIBITORA ATORVASTATĪNA VAI SIMVASTATĪNA KOMBINĀCIJA AR FOSFODIESTERĀZES 4 INHIBITORU, PIEMĒRAM, ROFLUMILASTU IEKAIŠĪGU PULMONĀLU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
COMBINATION OF HMG-CoA REDUCTASE INHIBITORS ATORVASTATIN OR SIMVASTATIN WITH A PHOSPHODIESTERASE 4 INHIBITOR, SUCH AS ROFLUMILAST FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PULMONARY DISEASES
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutisku sastāvu, kurš satur zināmu daudzumu PDE4 inhibitora, zināmu daudzumu HMG-CoA reduktāzes inhibitora un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir simvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, un turklāt pirmais zināmais daudzums un otrais zināmais daudzums kopā satur efektīvu daudzumu iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai.
2. Kombinētais produkts, kas satur sastāvdaļas: (A) zināmu daudzumu PDE4 inhibitora, (B) zināmu daudzumu HMG-CoA reduktāzes inhibitora, turklāt pirmais zināmais daudzums un otrais zināmais daudzums kopā satur efektīvu daudzumu iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai, turklāt katra no sastāvdaļām (A) un (B) ir iestrādāta sastāvā maisījumā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, un turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, un HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir simvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
3. Komplekts, kas satur sastāvdaļas: (A) farmaceutisku sastāvu, kas satur zināmu daudzumu PDE4 inhibitora maisījumā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, (B) farmaceutisku sastāvu, kas satur zināmu daudzumu HMG-CoA reduktāzes inhibitora maisījumā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, turklāt pirmais zināmais daudzums un otrais zināmais daudzums kopā satur efektīvu daudzumu iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai, un turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, un HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir simvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasts.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasta N-oksīds.
6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1., 4. un 5. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir simvastatīns.
7. Kombinētais produkts saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasts.
8. Kombinētais produkts saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasta N-oksīds.
9. Kombinētais produkts saskaņā ar jebkuru no 2., 7. un 8. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir simvastatīns.
10. Komplekts saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasts.
11. Komplekts saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasta N-oksīds.
12. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 3., 10. un 11. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir simvastatīns.
13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1., 4., 5. un 6. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no astmas, HOPS, sklerozes, alveolīta, sarkodiozes, idiopātiskas pulmonālas fibrozes un pulmonālas hipertensijas.
14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1., 4., 5. un 6. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir HOPS.
15. Kombinētais produkts saskaņā ar jebkuru no 2., 7., 8. un 9. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no astmas, HOPS, sklerozes, alveolīta, sarkodiozes, idiopātiskas pulmonālas fibrozes un pulmonālas hipertensijas.
16. Kombinētais produkts saskaņā ar jebkuru no 2., 7., 8. un 9. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir HOPS.
17. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 3., 10., 11. un 12. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no astmas, HOPS, sklerozes, alveolīta, sarkodiozes, idiopātiskas pulmonālas fibrozes un pulmonālas hipertensijas.
18. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 3., 10., 11. un 12. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir HOPS.
19. PDE4 inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls un HMG-CoA reduktāzes inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta, īpaši farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar izgudrojumu, ražošanai iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai, turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, un HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir simvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
20. PDE4 inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls un HMG-CoA reduktāzes inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana secīgi vai atsevišķi līdziedvādā medikamenta, īpaši kombinētā produkta vai komplekta saskaņā ar izgudrojumu, ražošanai iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai, turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, un HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir simvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
21. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 19. un 20. pretenzijas, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasts.
22. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 19. un 20. pretenzijas, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasta N-oksīds.
23. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 19., 20., 21. un 22. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir simvastatīns.
24. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 23. pretenzijai, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no astmas, HOPS, sklerozes, alveolīta, sarkodiozes, idiopātiskas pulmonālas fibrozes un pulmonālas hipertensijas.
25. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 23. pretenzijai, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir HOPS.
26. Paņēmieni jebkurā pretenzijā no 1., 4., 5., 6., 13. un 14. definētās farmaceutiskās kompozīcijas gatavošanai, kas ietver PDE4 inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls samaisīšanu ar HMG-CoA reduktāzes inhibitoru vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.
27. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutisku sastāvu, kurš satur zināmu daudzumu PDE4 inhibitora, zināmu daudzumu HMG-CoA reduktāzes inhibitora un vismaz vienu farmaceutiski

pieņemamu palīgvielu, turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, un turklāt pirmais zināmais daudzums un otrs zināmais daudzums kopā satur efektīvu daudzumu iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai.

28. Kombinētais produkts, kas satur sastāvdaļas: (A) zināmu daudzumu PDE4 inhibitora, (B) zināmu daudzumu HMG-CoA reduktāzes inhibitora, turklāt pirmais zināmais daudzums un otrs zināmais daudzums kopā satur efektīvu daudzumu iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai, turklāt katru no sastāvdaļām (A) un (B) ir iestrādāta sastāvā maisījumā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, un turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, un HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

29. Komplekts, kas satur sastāvdaļas: (A) farmaceutisku sastāvu, kas satur zināmu daudzumu PDE4 inhibitora maisījumā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, (B) farmaceutisku sastāvu, kas satur zināmu daudzumu HMG-CoA reduktāzes inhibitora maisījumā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, turklāt pirmais zināmais daudzums un otrs zināmais daudzums kopā satur efektīvu daudzumu iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai, un turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, un HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

30. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasts.

31. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasta N-oksīds.

32. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 27., 30. un 31. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīns.

33. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 27., 30. un 31. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīna kalcija hemisāls pusotrhidrāts.

34. Kombinētais produkts saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasts.

35. Kombinētais produkts saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasta N-oksīds.

36. Kombinētais produkts saskaņā ar jebkuru no 28., 34. un 35. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīns.

37. Kombinētais produkts saskaņā ar jebkuru no 28., 34. un 35. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīna kalcija hemisāls pusotrhidrāts.

38. Komplekts saskaņā ar 29. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasts.

39. Komplekts saskaņā ar 29. pretenziju, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasta N-oksīds.

40. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 29., 38. un 39. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīns.

41. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 29., 38. un 39. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīna kalcija hemisāls pusotrhidrāts.

42. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 27., 30., 31., 32. un 33. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no astmas, HOPS, sklerozes, alveolīta, sarkodiozes, idiopātiskas pulmonālas fibrozes un pulmonālas hipertensijas.

43. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 27., 30., 31., 32. un 33. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir HOPS.

44. Kombinētais produkts saskaņā ar jebkuru no 28., 34., 35., 36. un 37. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no astmas, HOPS, sklerozes, alveolīta, sarkodiozes, idiopātiskas pulmonālas fibrozes un pulmonālas hipertensijas.

45. Kombinētais produkts saskaņā ar jebkuru no 28., 34., 35., 36. un 37. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir HOPS.

46. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 29., 38., 39., 40. un 41. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no astmas, HOPS, sklerozes, alveolīta, sarkodiozes, idiopātiskas pulmonālas fibrozes un pulmonālas hipertensijas.

47. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 29., 38., 39., 40. un 41. pretenzijas, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir HOPS.

48. PDE4 inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls un HMG-CoA reduktāzes inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta, īpaši farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar izgudrojumu, ražošanai iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai, turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, un HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

49. PDE4 inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls un HMG-CoA reduktāzes inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana secīgi vai atsevišķi līdziedvādā medikamenta, īpaši kombinētā produkta vai komplekta saskaņā ar izgudrojumu, ražošanai iekaisīgas pulmonālas slimības profilaksei vai ārstēšanai, turklāt PDE4 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no roflumilasta, roflumilasta farmaceutiski pieņemama sāls, roflumilasta N-oksīda un roflumilasta N-oksīda farmaceutiski pieņemama sāls, un HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

50. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 48. un 49. pretenzijas, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasts.

51. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 48. un 49. pretenzijas, turklāt PDE4 inhibitors ir roflumilasta N-oksīds.

52. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 48., 49., 50. un 51. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīns.

53. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 48., 49., 50. un 51. pretenzijas, turklāt HMG-CoA reduktāzes inhibitors ir atorvastatīna kalcija hemisāls pusotrhidrāts.

54. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 48. līdz 53. pretenzijai, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no astmas, HOPS, sklerozes, alveolīta, sarkodiozes, idiopātiskas pulmonālas fibrozes un pulmonālas hipertensijas.

55. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 48. līdz 53. pretenzijai, turklāt iekaisīgā pulmonālā slimība ir HOPS.

56. Paņēmiens jebkurā pretenzijā no 27., 30., 31., 32., 33., 42. un 43. definētās farmaceutiskās kompozīcijas gatavošanai, kas ietver PDE4 inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls samaisīšanu ar HMG-CoA reduktāzes inhibitoru vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

(51)	A61K 39/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11)	2364720
	A61K 39/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾		
	A61K 39/145 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾		
(21)	11168820.6	(22)	12.12.2006
(43)	14.09.2011		
(45)	07.05.2014		
(31)	0525321	(32)	13.12.2005
	0609902		18.05.2006
	0620336		12.10.2006
	0620337		12.10.2006
(62)	EP06831376.6 / EP1959992		
(73)	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, BE		
(72)	VANDEPAPELIERE, Pierre, BE		
(74)	Robertson, James Stuart, GlaxoSmithKline Global Patents CN925.1, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB		
	Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV		
(54)	SAPONĪNA ADJUVANTU SATUROŠA IMUNOGĒNA KOMPOZĪCIJA		
	VACCINE COMPOSITIONS COMPRISING A SAPONIN ADJUVANT		
(57)	1. Imunogēnas kompozīcijas, kas satur <i>M. tuberculosis</i> antigēnu kombinācijā ar adjuvantu, kurš satur imunoloģiski aktīvu saponīna frakciju, kas iegūta no <i>Quillaja Saponaria Molina</i> mizas		

un ir liposomu un lipopolisaharīda formā, kurā gan minētā saponīna frakcija, gan minētais lipopolisaharīds kompozīcijas devā ir daudzumā no 1 līdz 30 µg, izmantošana cilvēkam paredzētā medikamentā.

2. Imunogēnās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā adjuvanta kompozīcija papildus satur sterīnu, kurā saponīna un sterīna masas attiecība ir no 1:1 līdz 1:100.

3. Imunogēnās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, kurā minētais sterīns ir holesterīns.

4. Imunogēnās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā minētā imunoloģiski aktīvā saponīna frakcija ir QS21.

5. Imunogēnās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā minētais lipopolisaharīds ir A lipīda atvasinājums.

6. Imunogēnās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, kurā minētā A lipīda atvasinājums ir 3D-MPL.

7. Imunogēnās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kurā attiecība QS21:3D-MPL ir 1:1.

8. Imunogēnās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kura satur *M. tuberculosis* antigēnu kombinācijā ar adjuvantu, kas satur QS21, kurš ir liposomu un 3D-MPL formā, turklāt abu minēto QS21 un 3D-MPL daudzums kompozīcijas devā ir 25 µg.

9. Imunogēnās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā *M. tuberculosis* antigēns ir M72.

- (51) **A61J 7/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2370045**
B65D 83/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61J 1/03⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09759880.9 (22) 14.11.2009
(43) 05.10.2011
(45) 01.01.2014
- (31) 102008059672 (32) 26.11.2008 (33) DE
102008059674 26.11.2008 DE
102008059675 26.11.2008 DE
- (86) PCT/EP2009/008123 14.11.2009
(87) WO2010/060546 03.06.2010
- (73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE
(72) LEIFELD, Sabine, DE
REINHOLD, Tom, DE
FILLER, Sven, DE
KARLA, Uwe, DE
WEBER, Peter, DE
VOEGE, Nina, NL
JARVIS, Nat, DE
HOLCH, Benjamin, DE
WHITTAKER, James, NL
- (74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Creative Campus Monheim, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **KĀRTRIDŽS, ZĀĻU DOZATORS CIETĀ MEDIKAMENTA DEVĀM UN KĀRTRIDŽA UN ZĀĻU DOZATORA IZMANTOŠANA**
CARTRIDGE, PHARMACEUTICAL DISPENSER FOR SOLID PHARMACEUTICAL PORTIONS AND APPLICATIONS OF SAID CARTRIDGE AND SAID PHARMACEUTICAL DISPENSER

(57) 1. Kārtridžs (900), kurš ir ievietojams cieta medikamenta devām (T) paredzētajā medikamenta dozatorā (1) un kuram ir tvertne medikamenta devu (T) uzņemšanai, kas raksturīgs ar to, ka kārtridžs (900) satur atdalīšanas ierīci (910), kas paredzēta noteiktu medikamenta devu (T) izsniegšanai un kas satur kustīgu mehānismu (940) medikamenta noteiktās devas (T) izdalīšanai no tvertnes un tās izsniegšanai no medikamenta dozatora (1), turklāt atdalīšanas ierīce (910) ir projektēta tā, lai veidotu darbojošos savienojumu ar iedarbināšanas ierīci (14, 220, 224, 226; 15, 210; 230), kas izvietota atdalīšanas ierīces (910) medikamenta dozatorā (1), turklāt medikamenta deva (T) nenonāk saskarsmē ar medikamenta dozatoru (1) brīdī, kad tā tiek atdalīta un izsniegta

no medikamenta dozatora (1).

2. Kārtridžs (900) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kārtridžam (900) un tvertnei ir cilindriska forma un ka tie izvietoti tā, lai uzņemtu medikamenta devas (T) kolonnas veida izkārtojumā, turklāt kārtridža (900) konstrukcija veidota tā, lai izsniegtu medikamenta devas (T) cilindriskā kārtridža (900) garenass virzienā.

3. Kārtridžs (900) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka mehānisms (940) medikamenta devu (T) atdalīšanai un izsniegšanai satur aizbīdni (940), kas ir kustīgs perpendikulāri cilindriskā kārtridža (900) garenvirziena asij.

4. Kārtridžs (900) saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atdalīšanas ierīce (910) ir izvietota cilindriskā kārtridža (900) vienā galā.

5. Kārtridžs (900) saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka aizbīdnis (940) ir kustīgs attiecībā pret tvertni kārtridža (900) iekšpusē starp divām aizbīdņa pozīcijām perpendikulāri cilindriskā kārtridža (900) garenvirziena asij.

6. Kārtridžs (900) saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka aizbīdnim (940) ir uzņemšanas nodalījums (942), kurš abos galos ir atvērts cilindriskā kārtridža garenass virzienā un kurš uzņem noteiktu medikamenta devu (T).

7. Kārtridžs (900) saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atdalīšanas ierīce (910) papildus satur apakšējo karkasu (920), un ar to, ka apakšējam karkasam (920) ir atvere (922) devas izsniegšanai, kas ir nobīdīta attiecībā pret cilindriskā kārtridža garenvirziena asi un atrodas vienā līmenī ar uzņemšanas nodalījumu (942) vienā no divām aizbīdņa (940) pozīcijām.

8. Kārtridža (900) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošana medikamenta devu (T) glabāšanai.

9. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka medikamenta devas (T) ir hormonālie preparāti.

10. Medikamenta dozators (1) cieta medikamenta devām (T), kas projektēts, lai uzņemtu nomaināmu kārtridžu (900), kurš satur tvertni medikamenta devām (T) un atdalīšanas ierīci noteiktu medikamenta devu (T) izsniegšanai, turklāt medikamenta dozators (1) satur vismaz vienu iedarbināšanas ierīci (14, 220, 224, 226; 15, 210; 230) priekš atdalīšanas ierīces (910) un arī līdzekļus operatīvas saites izveidošanai starp vismaz vienu iedarbināšanas ierīci un kustīgu mehānismu (940) uz atdalīšanas ierīces (910) noteiktas medikamenta devas (T) atdalīšanai no tvertnes un izsniegšanai no medikamenta dozatora (1), turklāt medikamenta deva (T) nenonāk saskarsmē ar medikamenta dozatoru (1) tās atdalīšanas un izsniegšanas brīdī no medikamenta dozatora (1).

11. Medikamenta dozators (1) saskaņā ar 10. pretenziju cieta medikamenta devām, kurš satur nomaināmu kārtridžu (900) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

12. Medikamenta dozatora (1) saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju izmantošana medikamenta devu (T) uzglabāšanai un izsniegšanai.

13. Izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka medikamenta devas ir hormonālie preparāti.

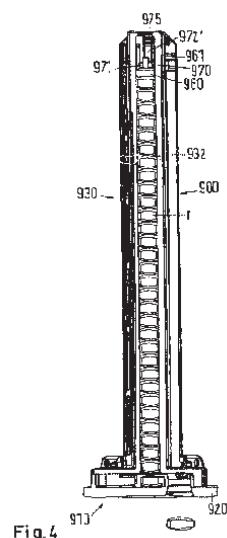
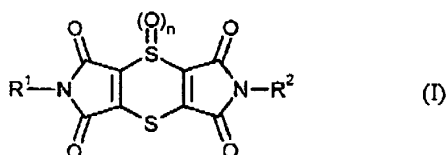


Fig. 4

- (51) **A01N 43/90**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2386203**
A01P 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 11175741.5 (22) 06.10.2009
(43) 16.11.2011
(45) 20.11.2013
(31) 08166621 (32) 15.10.2008 (33) EP
(62) EP09778847.5 / EP2271219
(73) Bayer CropScience AG, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, DE
(72) SEITZ, Thomas, DE
WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike, DE
BENTING, Jürgen, DE
DAHMEN, Peter, DE
VOERSTE, Arnd, DE
DUNKEL, Ralf, DE
HILLEBRAND, Stefan, DE
TIETJEN, Klaus-Günther, DE
BRUNET, Stéphane, FR
(74) Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
(54) **DITIŅ-TETRAKARBOKSIMĪDU IZMANTOŠANA FITOPATOĢĒNU SĒŅĪŠU APKAROŠANAI**
USE OF DITHIIN TETRACARBOXIMIDES FOR COMBATING PHYTOPATHOGENIC FUNGI
(57) 1. Ditiin-tetrakarboksīmīdu ar vispārējo formulu (I):



kurā

R¹ un R² ir vienādi vai dažādi un apzīmē ūdeņraža atomu; C₁₋₃alkilgrupu, kas neobligāti ir mono- vai poliaizvietota ar halogēna atomu, -OR³, -COR⁴; C₃₋₇cikloalkilgrupu, kas neobligāti ir mono- vai poliaizvietota ar halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu vai C₁₋₄halogēnalkilgrupu; arilgrupu vai aril-(C₁₋₄alkil)grupu, no kurām katra ir neobligāti mono- vai poliaizvietota ar halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄halogēnalkilgrupu, -COR⁴ vai sulfonilaminogrupu; R³ apzīmē ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkilkarbonilgrupu vai arilgrupu, kas neobligāti ir mono- vai poliaizvietota ar halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu vai C₁₋₄halogēnalkilgrupu; R⁴ apzīmē hidroksilgrupu, C₁₋₄alkilgrupu vai C₁₋₄alkoksigrupu; n apzīmē 0 vai 1, izmantošana novāktu augļu vai dārzena aizsardzībai pret fitopatogēnām sēnītēm.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka slimība tiek izraisīta ar vienu no šādiem ierosinātajiem: *Colletotrichum* ģints, piemēram, *Colletotrichum gloeosporioides*; *Fusarium* ģints, piemēram, *Fusarium semitectum*, *Fusarium solani*, *Fusarium oxysporum*; *Verticillium* ģints; *Botrytis* ģints, piemēram, *Botrytis cinerea*; *Phomopsis* ģints; *Alternaria* ģints; *Phytophthora* ģints, piemēram, *Phytophthora cactorum*; *Septoria* ģints; *Monilinia* ģints, piemēram, *Monilinia laxa*; *Venturia* ģints, piemēram, *Venturia inaequalis*; *Glomerella* ģints, piemēram, *Glomerella cingulata*, *Sclerotinia* ģints; *Penicillium* ģints, piemēram, *Penicillium expansum*; *Gloeosporium* ģints; *Stemphylium* ģints; *Thielaviopsis* ģints; *Aspergillus* ģints, piemēram, *Aspergillus niger*; *Nectria* ģints, piemēram, *Nectria galligena*.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka augļi un dārzeni ir izvēlēti no graudiem, piemēram, kviešiem, miežiem, rudziem, tritikāles, rīsiem, prosas un auzām; bietēm, piemēram, cukurbietēm un lopbarības bietēm; sēkļaugļiem, kaulēnaugļiem un augļu un ogu kultūrām, piemēram, āboliem, bumbieriem, aprikozēm, ķiršiem, mandelēm un persikiem, kā arī zemenēm; pupām, zirņiem, sojas; eļļas augiem, piemēram, rapša, sinepēm, magonēm, olīvām, saulespuķēm, kokosriekstiem, kakao, zemesriekstiem; ķirbjaugiem, piemēram, gurķiem; kokvilnas, citroniem, apelsīniem un greipfrūtiem; kāpostaugiem, piemēram, baltiem kāpostiem, sarkanīgiem kāpostiem, brokoļiem, ziedkāpostiem, briseles kāpostiem, Pak Čoi, kolrābjiem, redīsiem; dārzeniem, piemēram, puraviem, tomātiem, sīpoliem, kartupeļiem; vai kukurūzas, tabakas, kafijas, cukurniedrēm, vīnogām.

4. Izmantošana saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ditiin-tetrakarboksīmīdi ar vispārējo formulu (I) ir izvēlēti no rindas:

- (1) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (2) 2,6-diētil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (3) 2,6-dipropil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (4) 2,6-di(propān-2-il)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (5) 2,6-diciklopropil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (6) 2,6-bis(2,2,2-trifluoetil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (7) 2,6-bis[1-(trifluormetil)ciklopropil]-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (8) 1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (9) 2,6-bis(3,5-dihlorfenil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (10) 2,6-difenil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (11) 2,6-dibenzil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (12) 2,6-bis(2-metoksietil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (13) 2,6-bis(2-hidroksibutil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (14) 2,6-bis(2-hidroksipropil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (15) 2,6-bis(2-fenoksietil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (16) 2,6-bis(2-etoksietil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[13-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (17) 2,6-bis(2-fenilpropan-2-il)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (18) 2,6-bis(1-feniletīl)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (19) 2,6-bis(2-metoksi-2-metilpropil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (20) 2,6-di-*tert*-butil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (21) (1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dietān-2,1-diildiacetāts;
- (22) 4,4'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dibenzolsulfonamīds;
- (23) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dietānskābe;
- (24) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dipropānskābe;
- (25) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dibutānskābe;
- (26) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)diheksānskābe;
- (27) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)bis(3,3-dimetilbutānskābe);
- (28) 3,3'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dibutānskābe;
- (29) 5,5'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dipentānskābe;
- (30) 2,6-bis[3-(trifluormetil)cikloheksil]-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (31) 2,6-bis[3-(trifluormetil)fenil]-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (32) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)bis(3-fenilpropānskābe);
- (33) 2,6-bis(2-hidroksietil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (34) 2,6-bis(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;
- (35) (1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dibutān-1,2-diildiacetāts;
- (36) (1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dipropān-1,2-diildiacetāts;

(37) 2,6-bis(hidroksimetil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(38) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons-4-oksīds;

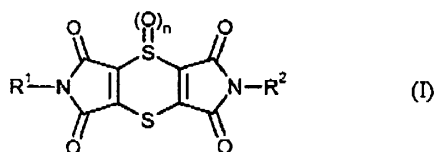
(39) 2-etil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(40) dietil-2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)diheksanoāts;

(41) 2-[2-(1-etoksi-1-oksobutan-2-il)-1,3,5,7-tetraokso-2,3,5,7-tetrahidro-1H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-6-il]butānskābe.

5. Izmantošana saskaņā ar 1., 2., 3. vai 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka augļi un dārzeņi ir izvēlēti no sēkleņaugļiem, kauleņaugļiem un augļu un ogu kultūrām, tādiem, kā āboli, bumbieri, aprikozes, ķirši, mandeles un persiki, kā arī zemenes, citroni, apelsīni un greiffrūti; vīnogas.

6. Paņēmiens slimību, kas rodas pēc ražas novākšanas un/vai glabāšanas laikā, apkarošanai, apstrādājot augļus un dārzeņus ar vismaz vienu ditiīn-tetrakarboksīmīdu ar vispārējo formulu (I):



kurā

R¹ un R² ir vienādi vai dažādi un apzīmē ūdeņraža atomu; C₁₋₈alkilgrupu, kas neobligāti ir mono- vai poliaizvietota ar halogēna atomu, -OR³, -COR⁴; C₃₋₇cikloalkilgrupu, kas neobligāti ir mono- vai poliaizvietota ar halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu vai C₁₋₄halogēnalkilgrupu; arilgrupu vai aril-(C₁₋₄alkil)grupu, no kurām katra ir neobligāti mono- vai poliaizvietota ar halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄halogēnalkilgrupu, -COR⁴ vai sulfonilaminogrupu; R³ apzīmē ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkilkarbonilgrupu vai arilgrupu, kas neobligāti ir mono- vai poliaizvietota ar halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu vai C₁₋₄halogēnalkilgrupu; R⁴ apzīmē hidroksilgrupu, C₁₋₄alkilgrupu vai C₁₋₄alkoksigrupu; n apzīmē 0 vai 1,

novāktu augļu vai dārzeņu aizsardzībai pret fitopatogēnām sēnītēm.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka slimība tiek izraisīta ar vienu no šādiem ierosinātajiem: *Colletotrichum* ģints, piemēram, *Colletotrichum gloeosporioides*; *Fusarium* ģints, piemēram, *Fusarium semitectum*, *Fusarium solani*, *Fusarium oxysporum*; *Verticillium* ģints, piemēram, *Botrytis cinerea*; *Phomopsis* ģints; *Alternaria* ģints; *Phytophthora* ģints, piemēram, *Phytophthora cactorum*; *Septoria* ģints; *Monilinia* ģints, piemēram, *Monilinia laxa*; *Venturia* ģints, piemēram, *Venturia inaequalis*; *Glomerella* ģints, piemēram, *Glomerella cingulata*, *Sclerotinia* ģints; *Penicillium* ģints, piemēram, *Penicillium expansum*; *Gloeosporium* ģints; *Stemphylium* ģints; *Thielaviopsis* ģints; *Aspergillus* ģints, piemēram, *Aspergillus niger*; *Nectria* ģints, piemēram, *Nectria galligena*.

8. Paņēmiens saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka augļi un dārzeņi ir izvēlēti no graudiem, piemēram, kviešiem, miežiem, rudziem, tritikāles, rīsiem, prosas un auzām; bietēm, piemēram, cukurbietēm un lopbarības bietēm; sēkleņaugļiem, kauleņaugļiem un augļu un ogu kultūrām, piemēram, āboliem, bumbieriem, aprikozēm, ķiršiem, mandelēm un persikiem, kā arī zemenēm; pupām, zirņiem, sojas; eļļas augiem, piemēram, rapša, sinēpēm, magonēm, olīvām, saulespuķēm, kokosriekstiem, kakao, zemesriekstiem, ķirbjaugiem, piemēram, gurķiem; kokvilnas, citroniem, apelsīniem un greiffrūtiem; kāpostaugiem, piemēram, baltiem kāpostiem, sarkanīem kāpostiem, brokoļiem, ziedkāpostiem, briseles kāpostiem, Pak Čoi, kolrābjiem, redīsiem; dārzeņiem, piemēram, puraviem, tomātiem, sīpoliem, kartupeļiem; vai kukurūzas, tabakas, kafijas, kukurniedrēm, vīnogām.

9. Paņēmiens saskaņā ar 6., 7. vai 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ditiīn-tetrakarboksīmīdi ar vispārējo formulu (I) ir izvēlēti no rindas:

(1) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(2) 2,6-dietil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(3) 2,6-dipropil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(4) 2,6-di(propan-2-il)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(5) 2,6-diciklopropil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(6) 2,6-bis(2,2,2-trifluoretil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(7) 2,6-bis[1-(trifluormetil)ciklopropil]-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(8) 1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(9) 2,6-bis(3,5-dihlorfenil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(10) 2,6-difenil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(11) 2,6-dibenzil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(12) 2,6-bis(2-metoksietil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(13) 2,6-bis(2-hidroksibutil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(14) 2,6-bis(2-hidroksipropil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(15) 2,6-bis(2-fenoksietil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(16) 2,6-bis(2-etoksietil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[13-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(17) 2,6-bis(2-fenilpropan-2-il)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(18) 2,6-bis(1-feniletīl)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(19) 2,6-bis(2-metoksi-2-metilpropil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(20) 2,6-di-terc-butīl-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(21) (1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dietān-2,1-diilacetāts;

(22) 4,4'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dibenzolsulfonamīds;

(23) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dietikskābe;

(24) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dipropānskābe;

(25) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dibutānskābe;

(26) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)diheksānskābe;

(27) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)bis(3,3-dimetilbutānskābe);

(28) 3,3'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dibutānskābe;

(29) 5,5'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dipentānskābe;

(30) 2,6-bis[3-(trifluormetil)cikloheksil]-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(31) 2,6-bis[3-(trifluormetil)fenil]-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(32) 2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)bis(3-fenilpropānskābe);

(33) 2,6-bis(2-hidroksietil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(34) 2,6-bis(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(35) (1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dibutān-1,2-diilacetāts;

(36) (1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)dipropān-1,2-diilacetāts;

(37) 2,6-bis(hidroksimetil)-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(38) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons-4-oksīds;

(39) 2-etil-1H,5H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrons;

(40) dietil-2,2'-(1,3,5,7-tetraokso-1,3,5,7-tetrahidro-2H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-2,6-diil)diheksanoāts;

(41) 2-[2-(1-etoksi-1-oksobutan-2-il)-1,3,5,7-tetraokso-2,3,5,7-tetrahydro-1H,6H-[1,4]ditiīno[2,3-c:5,6-c']dipīrol-6-il]butānskābe.

10. Paņēmiens saskaņā ar 6., 7., 8. vai 9. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka augļi un dārzeņi ir izvēlēti no sēkleņaugļiem, kauleņaugļiem un augļu un ogu kultūrām, tādiem, kā āboli, bumbieri, aprikozes, ķirši, mandeļi un persiki, kā arī zemenes; citroni, apelsīni un greipfrūti; vīnogas.

(51) **C07D 453/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2389378**

A61K 31/439⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10701307.0 (22) 25.01.2010

(43) 30.11.2011

(45) 25.06.2014

(31) 147260 P (32) 26.01.2009 (33) US

(86) PCT/US2010/021926 25.01.2010

(87) WO2010/085724 29.07.2010

(73) Targacept Inc., 100 North Main Street, Suite 1510, Winston-Salem, NC 27101, US

(72) BENCHERIF, Merouane, US

FEDOROV, Nikolai, US

HAUSER, Terry, US

JORDAN, Kristen, US

LETCHWORTH, Sharon, Rae, US

MAZUROV, Anatoly, US

MUNOZ, Julio, A., US

SPEAKE, Jason, US

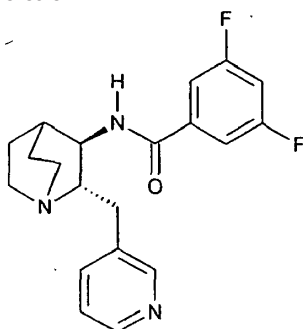
YOHANNES, Daniel, US

(74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB

Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **(2S,3R)-N-(2-((3-PIRIDINIL)METIL)-1-AZABICIKLO[2.2.2]OKT-3-IL)-3,5-DIFLUORBENZAMĪDA IEGŪŠANA UN TERAPEITISKA IZMANTOŠANA PREPARATION AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF (2S,3R)-N-(2-((3-PYRIDINYL)METHYL)-1-AZABICYCLO[2.2.2]OCT-3-YL)-3,5-DIFLUOROBENZAMIDE**

(57) 1. Savienojums (2S,3R)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīds (formula I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls



Formula I

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas būtībā nesatur vienu vai vairākus no šādās virknes: (2R,3S)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīds, (2R,3R)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīds un (2S,3S)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīds.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kā pievienotās skābes sāls, turklāt skābe ir izvēlēta no virknes: sālsskābe, metānsulfoskābe, maleīnskābe, fosforskābe, 1-hidroksi-2-naftionskābe, malonskābe, L-vīnskābe, fumārskābe, citrionskābe, L-ābolskābe, R-mandēlskābe, S-mandēlskābe, dzintarskābe, 4-acetamidobenzo-

skābe, adipīnskābe, glutārskābe, di-p-toluīl-D-vīnskābe, skābeņskābe, D-glikuronskābe, 4-hidroksibenzoskābe, 4-metoksibenzoskābe, (1S)-(+)-10-kamparsulfonskābe, (1R,3S)-(+)-kamparskābe un p-toluolsulfonskābe, vai tā hidrāts vai solvāts.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kurā skābes molārā attiecība pret (2S,3R)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīdu ir 1:2 vai 1:1.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no virknes:

(2S,3R)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīda monohidrolorīds vai tā hidrāts vai solvāts;

(2S,3R)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīda monofosfāts vai tā hidrāts vai solvāts;

(2S,3R)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīda mono-4-hidroksibenzoāts vai tā hidrāts vai solvāts; un

(2S,3R)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīda hemi-4-hidroksibenzoāts vai tā hidrāts vai solvāts.

6. Savienojums (2S,3R)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas vai nu atsevišķi, vai kompozīcijā satur (2R,3R)-, (2S,3S)- vai (2R,3S)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīdu mazāk nekā 25 masas %.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kas vai nu atsevišķi, vai kompozīcijā satur (2R,3R)-, (2S,3S)- vai (2R,3S)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīdu mazāk nekā 15 masas %.

8. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kas vai nu atsevišķi, vai kompozīcijā satur (2R,3R)-, (2S,3S)- vai (2R,3S)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīdu mazāk nekā 5 masas %.

9. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kas vai nu atsevišķi, vai kompozīcijā satur (2R,3R)-, (2S,3S)- vai (2R,3S)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīdu mazāk nekā 2 masas %.

10. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kas vai nu atsevišķi, vai kompozīcijā satur (2R,3R)-, (2S,3S)- vai (2R,3S)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīdu mazāk nekā 1 masas %.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas būtībā ir kristālisks.

12. Savienojuma (2S,3R)-N-(2-((3-pīridinil)metil)-1-azabīcīklo[2.2.2]okt-3-il)-3,5-difluorbenzamīdihidrolorīda polimorfa forma saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka rentgendifraktogrammai, kas ietver vienu vai vairākus maksimumus, kuri izteikti 2-tēta $\pm 0,5$ grādu robežās, ir viens vai vairāki šādi maksimumi:

2θ
8,4
8,8
11,9
13,2
15,2
16,0
17,6
18,4
18,9
19,9
20,1
21,3
23,1
25,4
26,2

13. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošana medikamenta iegūšanā $\alpha 7$ izraisītu slimību vai traucējumu ārstēšanai vai profilaksei.

14. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošana $\alpha 7$ izraisītu slimību vai traucējumu ārstēšanā vai profilaksē.

15. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju vai savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kurā slimība vai traucējumi ir izvēlēti no šādās virknes:

i) sāpes, kas ir viena vai vairākas no šādām sāpēm: akūtas, neiroloģiskas, iekaisuma, neiropatiskas, hroniskas sāpes, stipras

hroniskas sāpes, pēcoperācijas sāpes, sāpes, kas saistītas ar vēzi, stenokardijas sāpes, nieru vai žults koliku izraisītas sāpes, menstruāciju sāpes, migrēnas sāpes, podagras, artrīta, reimatoīdo slimību, tenosinovīta, vaskulīta, trīszaru vai herpētiskās neiralģijas, diabēta neiropātijas sāpes, kaulalģijas, muguras lejasdaļas sāpes, deaferentācijas sindromu un pleca pinumu avulsijas sāpes;

ii) metabolais sindroms, pieņemšanās svarā, 1. tipa cukura diabēts, 2. tipa cukura diabēts vai diabētiskā neiropātija;

iii) iekaisums, tai skaitā viens vai vairāki no šādiem: ar psoriāzi, astmu, aterosklerozi, idiopātisko plaušu fibrozi saistīts iekaisums, hroniski un akūti iekaisumi, psoriāze, endotoksēmija, podagra, akūta pseidopodagra, akūts podagras artrīts, artrīts, reimatoīdais artrīts, osteoartrīts, allotransplantāta atgrūšana, hroniska transplantāta atgrūšana, astma, ateroskleroze, monomolekulārs fagocītu atkarīgs plaušu ievainojums, atopiskais dermatīts, hroniska obstruktīva plaušu slimība, pieaugušo respiratorā distresa sindroms, ar sirpjveida šūnu slimību saistīts akūts krūškurvja sindroms, zarnu iekaisuma slimības, Krona slimība, čūlainais kolīts, akūts holangīts, aftozais stomatīts, paučīts, glomerulonefrīts, *lupus* nefrīts, tromboze un transplantāta reakcija pret saimnieku; un

iv) kognitīvie traucējumi, tai skaitā viens vai vairāki no šādiem: ar vecumu saistīta atmiņas pasliktināšanās, viegli kognitīvi traucējumi, pirmsvecuma demence, agrīna Alzheimerā slimība, vecuma demence, Alzheimerā tipa demence, viegla vai vidēji smaga Alzheimerā tipa demence, Levi ķermenīšu demence, vaskulārā demence, Alzheimerā slimība, triekas, AIDS demences komplekss, ar uzmanības deficītu saistīti traucējumi, ar uzmanības deficītu un hiperaktivitāti saistīti traucējumi, disleksija, šizofrēnija, šizofrēnijas tipa traucējumi, šizoafektīvi traucējumi, ar šizofrēniju saistīta kognitīvā nepietiekamība un ar šizofrēniju saistīta kognitīvā disfunkcija.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus.

17. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana acetilholīna aktivitātes pastiprināšanai.

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai esters;

kur:

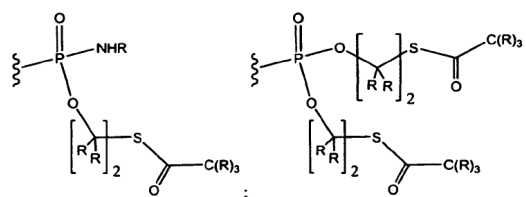
R² ir OH;

R⁴ ir OH;

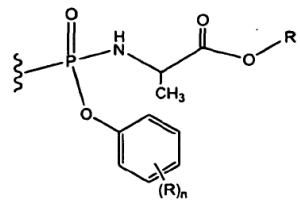
R⁵ ir ūdeņraža atoms;

R⁶ ir ūdeņraža atoms vai CN;

R⁷ ir ūdeņraža atoms vai ir izvēlēts no



un



katrs R neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₈alkilgrupa, aizvietota C₁₋₈alkilgrupa, C₂₋₈alkenilgrupa, aizvietota C₂₋₈alkenilgrupa, C₂₋₈alkinilgrupa, aizvietota C₂₋₈alkinilgrupa, C₆₋₂₀arilgrupa, aizvietota C₆₋₂₀arilgrupa, C₂₋₂₀heterociklilgrupa vai aizvietota C₂₋₂₀heterociklilgrupa;

X² ir sēra atoms;

R⁸ ir OH vai NH₂;

R⁹ ir NH₂ vai, ja R⁹ ir NH₂, R⁹ var būt arī ūdeņraža atoms; un

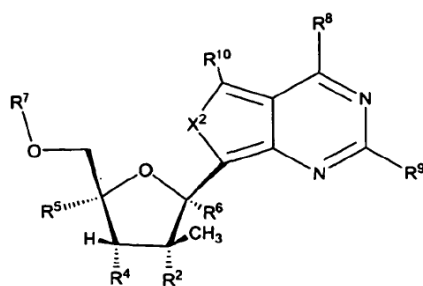
R¹⁰ ir ūdeņraža atoms.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁶ ir ūdeņraža atoms.

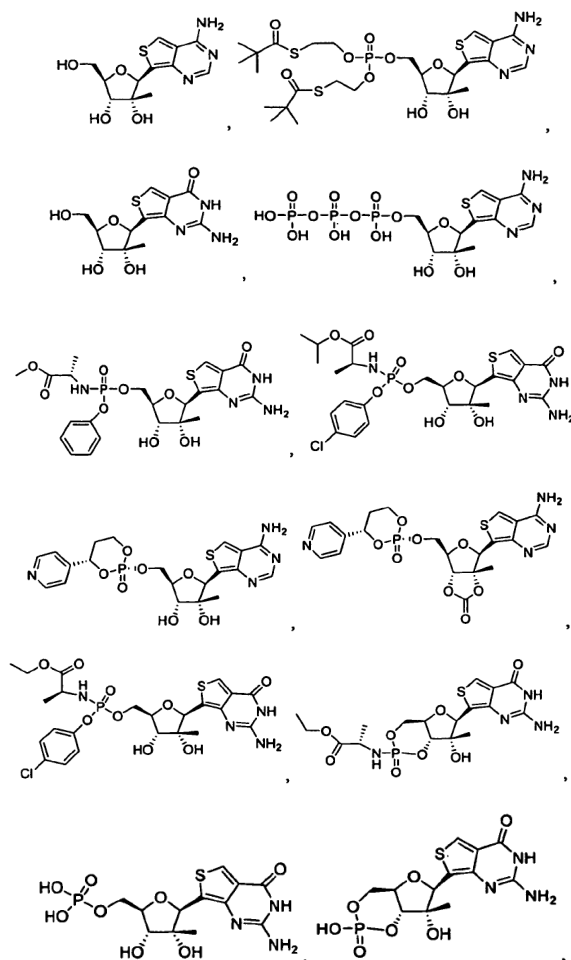
3. Savienojums, kas ir ar formulu:

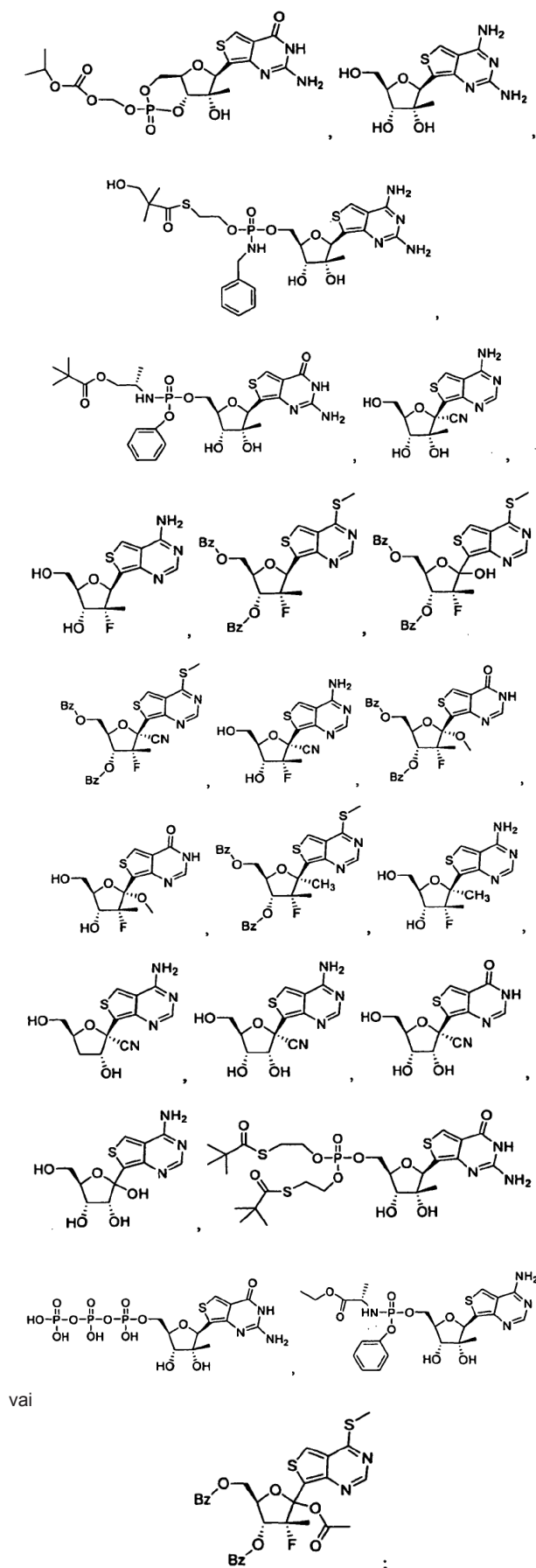
- (51) **C07H 19/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2396340**
A61K 31/7064⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10704068.5 (22) 09.02.2010
 (43) 21.12.2011
 (45) 18.12.2013
 (31) 151248 P (32) 10.02.2009 (33) US
 (86) PCT/US2010/023586 09.02.2010
 (87) WO2010/093608 19.08.2010
 (73) Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
 (72) BUTLER, Thomas, US
 CHO, Aesop, US
 KIM, Choung, U., US
 XU, Jie, US
 (74) Reitstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **KARBANUKLEOZĪDA ANALOGI PRETVĪRUSU ĀRSTĒŠANAI**
CARBA-NUCLEOSIDE ANALOGS FOR ANTIVIRAL TREATMENT

(57) 1. Savienojums ar formulu (III):



Formula III





vai

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai esters.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur terapeitiski efektīvu savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai daudzumu un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu papildu terapeitisku līdzekli.

6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu papildu terapeitisku līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no interferoniem, ribavirīna vai tā analogiem, HCV NS3 proteāzes inhibitoriem, alfa-glikozidāzes 1 inhibitoriem, hepatoprotektantiem, HCV NS5B polimerāzes nukleozīda vai nukleotīda inhibitoriem, HCV NS5B polimerāzes ne-nukleozīda inhibitoriem, HCV NS5A inhibitoriem, TLR-7 agonistiem, ciklofilīna inhibitoriem, HCV IRES inhibitoriem, farmakokinētiskiem pastiprinātājiem vai citām zālēm HCV ārstēšanai, vai to maisījumiem.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai *Flaviviridae* vīrusa izraisītas vīrusu infekcijas ārstēšanas paņēmienā.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur vīruss ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no tropu drudža vīrusa, dzeltenās kaites vīrusa, Rietumnilas vīrusa, Japānas encefālīta vīrusa, ērcu encefālīta vīrusa, Kunjina vīrusa, Mureja ielejas encefālīta vīrusa, Sv. Luisa encefālīta vīrusa, Omskas hemorāģiskā drudža vīrusa, liellopu virālās caurejas vīrusa, Zika vīrusa un C hepatīta vīrusa.

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kur vīrusu infekciju izraisa C hepatīta vīruss.

10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas papildus ietver vismaz vienu papildu terapeitisku līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no interferoniem, ribavirīna vai tā analogiem, HCV NS3 proteāzes inhibitoriem, alfa-glikozidāzes 1 inhibitoriem, hepatoprotektantiem, HCV NS5B polimerāzes nukleozīda vai nukleotīda inhibitoriem, HCV NS5B polimerāzes ne-nukleozīda inhibitoriem, HCV NS5A inhibitoriem, TLR-7 agonistiem, ciklofilīna inhibitoriem, HCV IRES inhibitoriem, farmakokinētiskiem pastiprinātājiem vai citām zālēm HCV ārstēšanai, vai to maisījumiem.

(51) C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) 2401267

C07D 403/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 405/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/517⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10706113.7

(22) 26.02.2010

(43) 04.01.2012

(45) 15.01.2014

(31) 294083 P

(32) 11.01.2010 (33) US

294490 P

13.01.2010 US

156447 P

27.02.2009 US

(86) PCT/US2010/025500

26.02.2010

(87) WO2010/099379

02.09.2010

(73) Ambit Biosciences Corporation, 11080 Roselle Street, San Diego, CA 92121, US

(72) ABRAHAM, Sunny, US

CHAO, Qi, US

HADD, Michael, J., US

HOLLADAY, Mark, W., US

LIU, Gang, US

SETTI, Eduardo, US

(74) Weber, Martin, Jones Day, Prinzregentenstraße 11, 80538

München, DE

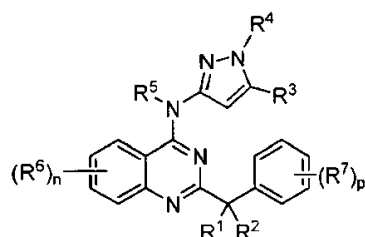
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV

(54) JAK KINĀZI MODULĒJOŠA HINAZOLĪNA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA METODĒS

JAK KINASE MODULATING QUINAZOLINE DERIVATIVES

AND THEIR USE IN METHODS

(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I)

vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, solvāti vai hidrāti, kur R^1 un R^2 izvēlas no (i), (ii), (iii), (iv) un (v) šādi:

- (i) R^1 un R^2 kopā veido $=O$, $=S$, $=NR^9$ vai $=CR^{10}R^{11}$;
- (ii) R^1 un R^2 abi ir $-OR^8$, vai R^1 un R^2 kopā ar oglekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido dioksacikloalkilgrupu;
- (iii) R^1 ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms; un R^2 ir halogēna atoms;

(iv) R^1 ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa, kur alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, cikloalkilgrupu vai arilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēloties no halogēna atomiem, ciāngrupas, alkilgrupas, $-R^xOR^w$, $-R^xS(O)_qR^v$, $-R^xNR^yR^z$ un $-C(O)OR^w$; un R^2 ir halogēna atoms vai $-OR^8$; un

(v) R^1 ir halogēna atoms, $-OR^{12}$, $-NR^{13}R^{14}$ vai $-S(O)_qR^{15}$; un R^2 ir ūdeņraža atoms, deitērija atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa, kur alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, cikloalkilgrupu vai arilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēloties no halogēna atomiem, ciāngrupas, alkilgrupas, $-R^xOR^w$, $-R^xS(O)_qR^v$ un $-R^xNR^yR^z$; R^3 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrupa, ciāngrupa, halogēnalkilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, hidroksilgrupa vai alkoksigrupa;

R^4 un R^5 katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa; katru R^6 neatkarīgi izvēlas no halogēna atomiem, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, $-R^xOR^{18}$, $-R^xNR^{19}R^{20}$ un $-R^xS(O)_qR^v$;

katrs R^7 neatkarīgi ir halogēna atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa vai $-R^xOR^w$;

R^8 ir alkilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa;

R^9 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksilgrupa, alkoksigrupa vai aminogrupa;

R^{10} ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R^{11} ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa vai $-C(O)OR^8$; R^{12} izvēlas no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, arilgrupas, aralkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroaralkilgrupas, $-C(O)R^v$, $-C(O)OR^w$ un $-C(O)NR^yR^z$, kur alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, cikloalkilgrupu, cikloalkilalkilgrupu, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupu, arilgrupu, aralkilgrupu, heteroarilgrupu vai heteroaralkilgrupu katru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no halogēna atomiem, oksogrūpas, alkilgrupas, hidroksilgrupas, alkoksigrūpas, aminogrūpas un alkiltiogrūpas;

R^{13} un R^{14} izvēlas šādi:

(i) R^{13} ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa; un R^{14} izvēlas no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, arilgrupas, aralkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroaralkilgrupas, alkoksigrūpas, $-C(O)R^v$, $-C(O)OR^w$, $-C(O)NR^yR^z$ un $-S(O)_qR^v$, kur alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, cikloalkilgrupu, cikloalkilalkilgrupu, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupu, arilgrupu, aralkilgrupu, heteroarilgrupu vai heteroaralkilgrupu katru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no halogēna atomiem, oksogrūpas, alkilgrupas, hidroksilgrupas, alkoksigrūpas, aminogrūpas un alkiltiogrūpas; vai

(ii) R^{13} un R^{14} kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido heterociklilgrupu vai heteroarilgrupu, kur heterociklilgrupu vai heteroarilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no halogēna atomiem, alkilgrupas, hidroksilgrupas, alkoksigrūpas, aminogrūpas un alkiltiogrūpas, un kur heterociklilgrupu arī neobligāti aizvieto ar oksogrupu;

R^{15} ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heterociklilgrupa, heterociklilalkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroaralkilgrupa, $-C(O)NR^yR^z$ vai $-NR^yR^z$, kur alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, cikloalkilgrupu, cikloalkilalkilgrupu, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupu, arilgrupu, aralkilgrupu, heteroarilgrupu vai heteroaralkilgrupu katru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēloties no halogēna atomiem, oksogrūpas, alkilgrupas, hidroksilgrupas, alkoksigrūpas, aminogrūpas un alkiltiogrūpas;

R^{18} ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksi C_{2-6} alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heterociklilgrupa, heterociklilalkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa; kur R^{18} neobligāti aizvieto ar

līdz 3 Q^1 grupām, katru Q^1 neatkarīgi izvēloties no alkilgrupas, hidroksilgrupas, halogēna atomiem, halogēnalkilgrupas, alkoksigrūpas, ariloksigrūpas, alkoksialkilgrupas, alkoksikarbonilgrupas, alkoksilsulfonilgrupas, karboksilgrupas, cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, halogēnarilgrupas un aminogrūpas; R^{19} un R^{20} izvēlas šādi:

(i) R^{19} un R^{20} katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa; vai

(ii) R^{19} un R^{20} kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido heterociklilgrupu vai heteroarilgrupu, ko neobligāti aizvieto ar vienu līdz 2 grupām, katru neatkarīgi izvēloties no halogēna atomiem, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas un alkoksigrūpas; katrs R^x neatkarīgi ir alkilēngrupa vai tieša saite; R^v ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa; R^w neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa vai halogēnalkilgrupa;

R^y un R^z izvēlas šādi:

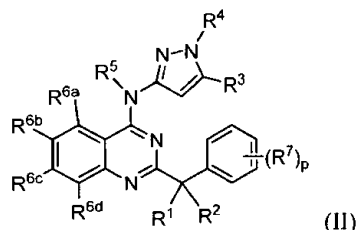
(i) R^y un R^z katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai halogēnalkilgrupa;

(ii) R^y un R^z kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido heterociklilgrupu vai heteroarilgrupu, ko neobligāti aizvieto ar 1 līdz 2 grupām, katru neatkarīgi izvēloties no halogēna atomiem, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas un alkoksigrūpas; n ir 0-4;

p ir 0-5; un

katrs q neatkarīgi ir 0, 1 vai 2.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, ar formulu (II)



(II)

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai hidrāts, kur R^1 un R^2 izvēlas no (i), (ii), (iii), (iv) un (v) šādi:

- (i) R^1 un R^2 kopā veido $=O$, $=S$, $=NR^9$ vai $=CR^{10}R^{11}$;
- (ii) R^1 un R^2 abi ir $-OR^8$, vai R^1 un R^2 kopā ar oglekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido dioksacikloalkilgrupu;
- (i) R^1 ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms, un R^2 ir halogēna atoms;

(ii) R^1 ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa, kur alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, cikloalkilgrupu vai arilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēloties no halogēna atomiem, alkilgrupas, $-R^xOR^w$, $-R^xS(O)_qR^v$ un $-R^xNR^yR^z$, un R^2 ir halogēna atoms vai $-OR^8$; un

(i) R^1 ir halogēna atoms, $-OR^{12}$, $-NR^{13}R^{14}$, $-S(O)_qR^{15}$ vai $-R^{17}C(O)OR^{12}$, un R^2 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa, kur alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, cikloalkilgrupu vai arilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēloties no halogēna atomiem, alkilgrupas, $-R^xOR^w$, $-R^xS(O)_qR^v$ un $-R^xNR^yR^z$; R^3 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai cikloalkilgrupa;

R^4 un R^5 katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa; R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} un R^{6d} katru neatkarīgi izvēlas no halogēna atomiem, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas un $-R^xOR^{18}$;

katru R^7 neatkarīgi izvēlas no halogēna atomiem, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas vai $-R^xOR^w$;

R^8 ir alkilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa;

R^9 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksilgrupa, alkoksigrupa vai aminogrupa;

R^{10} ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R^{11} ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa vai $-C(O)OR^8$; katrs R^{12} neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, tioalkilgrupa, heterociklilalkilgrupa vai $-C(O)NR^yR^z$;

R^{13} un R^{14} izvēlas šādi:

(i) R^{13} ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa, un R^{14} izvēlas no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksialkilgrupas, aminoalkilgrupas, tioalkilgrupas, heterociklilalkilgrupas, $-C(O)OR^v$, $-C(O)OR^w$, $-C(O)NR^yR^z$ un $-S(O)_qR^v$; vai

(ii) R^{13} un R^{14} kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido heterociklilgrupu, ko neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēloties no halogēna atomiem, oksogrupas, alkilgrupas, hidroksilgrupas, alkoksigrupas, aminogrupas un alkiltiogrupas; R^{15} izvēlas no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksilalkilgrupas, alkoksialkilgrupas, aminoalkilgrupas, tioalkilgrupas, heterociklilalkilgrupas, $-C(O)NR^yR^z$ un $-NR^yR^z$; R^{16} ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heterociklilgrupa, heterociklilalkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroarilalkilgrupa; kur R^{18} neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 Q^1 grupām, kur katru Q^1 neatkarīgi izvēlas no alkilgrupas, hidroksilgrupas, halogēna atomiem, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, ariloksigrupas, alkoksialkilgrupas, alkoksikarbonilgrupas, karboksilgrupas, cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, halogēnarilgrupas un aminogrupas; R^y ir alkilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa; katrs R^x neatkarīgi ir alkilēngrupa vai tieša saite; R^w neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa; R^y un R^z izvēlas šādi:

(i) R^y un R^z katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai halogēnalkilgrupa; vai
(ii) R^y un R^z kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido heterociklilgrupu vai heteroarilgrupu, ko neobligāti aizvieto ar 1 līdz 2 grupām, katru neatkarīgi izvēloties no halogēna atomiem, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas un alkoksigrupas; un
katrs q neatkarīgi ir 0, 1 vai 2.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R^1 un R^2 kopā veido $=O$; vai kur R^1 ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms, un R^2 ir fluora atoms; vai kur R^1 ir hidroksilgrupa, metoksigrupa, aminogrupa vai metoksikarbonilaminogrupa, un R^2 ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, fenilgrupa vai fluorfenilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 3., kur R^3 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai alkoksigrupa.

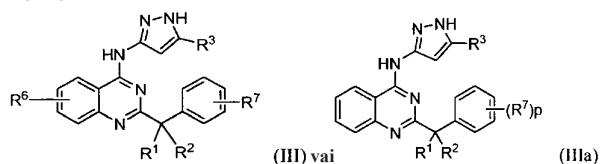
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju 1., 3. vai 4., kur katru R^6 neatkarīgi izvēlas no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, alkilgrupas, hidroksilgrupas un alkoksigrupas.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 5., kur R^7 ir halogēna atoms.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. vai 3. līdz 5., kur n ir 0 vai 1.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 7., kur p ir 1 vai 2.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuram ir formula (III) vai (IIIa)



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur:

R^1 un R^2 izvēlas no (i) un (ii) šādi:

(i) R^1 un R^2 abi ir alkoksigrupa, vai R^1 un R^2 kopā veido $=O$; un

(ii) R^1 ir $-OR^{12}$ vai $-NR^{13}R^{14}$, un R^2 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa vai halogēnarilgrupa;

R^{12} izvēlas no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, arilgrupas, aralkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, $-C(O)R^y$, $-C(O)OR^w$ un $-C(O)NR^yR^z$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heterociklilgrupa, heterociklilalkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroarilalkilgrupa katru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēloties no halogēna atomiem, oksogrupas, alkilgrupas, hidroksilgrupas, alkoksigrupas, aminogrupas un alkiltiogrupas;

R^{13} un R^{14} izvēlas šādi:

(i) R^{13} ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa, un R^{14} izvēlas no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, arilgrupas, aralkilgrupas, heteroarilgrupas, hetero-

aralkilgrupas, alkoksigrupas, $-C(O)R^y$, $-C(O)OR^w$, $-C(O)NR^yR^z$ un $-S(O)_2R^y$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heterociklilgrupa, heterociklilalkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroarilalkilgrupa katru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēloties no halogēna atomiem, oksogrupas, alkilgrupas, hidroksilgrupas, alkoksigrupas, aminogrupas un alkiltiogrupas; vai

(ii) R^{13} un R^{14} kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido heterociklilgrupu vai heteroarilgrupu, kur heterociklilgrupu vai heteroarilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēloties no halogēna atomiem, alkilgrupas, hidroksilgrupas, alkoksigrupas, aminogrupas un alkiltiogrupas, un kur heterociklilgrupu arī neobligāti aizvieto ar oksogrupu;

R^3 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

katru R^6 neatkarīgi izvēlas no halogēna atomiem, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas un $-R^yOR^{18}$; kur R^{18} ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa vai heterociklilgrupa; kur R^{18} neobligāti aizvieto ar Q^1 grupu, kur Q^1 izvēlas no hidroksilgrupas, alkoksigrupas, alkoksikarbonilgrupas, karboksilgrupas, heterociklilgrupas un aminogrupas;

katrs R^7 neatkarīgi ir halogēna atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksilgrupa vai alkoksigrupa;

R^y ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa;

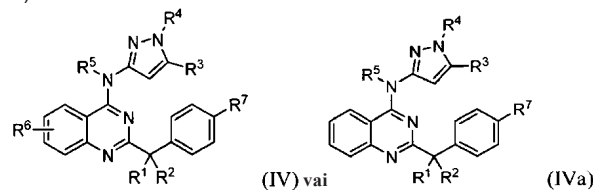
R^w neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa vai halogēnalkilgrupa;

R^y un R^z izvēlas šādi:

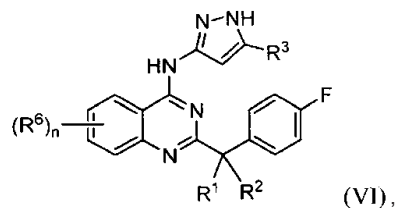
(i) R^y un R^z katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai halogēnalkilgrupa; vai

(ii) R^y un R^z kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido heterociklilgrupu vai heteroarilgrupu, ko neobligāti aizvieto ar 1 līdz 2 grupām, katru neatkarīgi izvēloties no halogēna atomiem, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas un alkoksigrupas; un q ir 0, 1 vai 2.

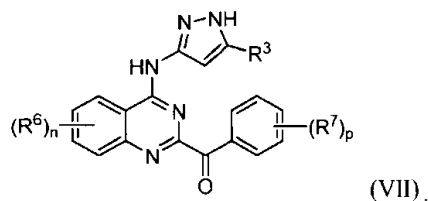
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (IV) vai (IVa)



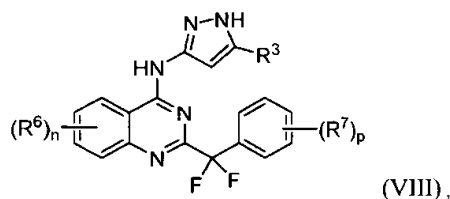
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai, kuram ir formula (VI)



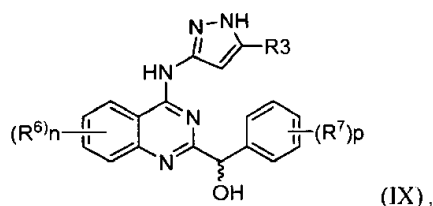
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai, kuram ir formula (VII)



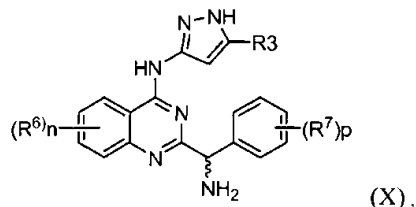
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai, kuram ir formula (VIII)



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai, kuram ir formula (IX)



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai, kuram ir formula (X)



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai, kuru izvēlas no:

(4-hlorhinazolin-2-il)(3-fluorfenil)metanona;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(3-fluorfenil)metanona;
 (4-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanona;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanona;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(2-metoksifenil)metanona;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 2-(fluor(4-fluorfenil)metil)-N-(1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-N-(1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(difluor(4-fluorfenil)metil)hinazolin-4-amīna;
 3-(2-(4-fluorbenzoi)hinazolin-4-ilamino)-1H-pirazol-5-karbonitrila;
 (4-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
 2-((4-fluorfenil)(metoksi)metil)-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 2-(amino(4-fluorfenil)metil)-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 3-(2-((4-fluorfenil)(hidroksi)metil)hinazolin-4-ilamino)-1H-pirazolil-5-karbonitrila;
 (5-fluor-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 (4-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)-7-(trifluormetil)hinazolin-2-il)metanona;
 (4-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)-7-(trifluormetil)hinazolin-2-ila);
 (7-fluor-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanona;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-7-fluor-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-7-fluor-N-(1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)-7-jodhinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanona;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)-7-jodhinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 (4-fluorfenil)(7-metil-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanona;
 (4-fluorfenil)(7-metil-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-7-metil-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-7-metil-N-(1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)-7-metoksihinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanona;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)-7-metoksihinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 (4-fluorfenil)(7-metoksi-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanona;
 (4-fluorfenil)(7-metoksi-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-7-metoksi-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-7-metoksi-N-(1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;

2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-8-fluor-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)-8-metoksihinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanona;
 2-((4-fluorfenil)(hidroksi)metil)-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-7-ola;
 (4-fluorfenil)(7-hidroksi-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanona;
 (4-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)-7-(2-morfolīnetoksi)hinazolin-2-il)metanola;
 2-(2-((4-fluorfenil)(hidroksi)metil)-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-7-iloksi)etanola;
 3-(2-((4-fluorfenil)(hidroksi)metil)-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-7-iloksi)propan-1-ola;
 (4-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)-7-(piperidin-4-iloksi)hinazolin-2-il)metanola;
 (4-fluorfenil)(7-(2-metoksietoksi)-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
tert-butil 2-(2-((4-fluorfenil)(hidroksi)metil)-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-7-iloksi)acetāta;
 2-(2-((4-fluorfenil)(hidroksi)metil)-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-7-iloksi)etiķskābes;
 {(4-fluorfenil)-[4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)-hinazolin-2-il]-metil}-karbāmskābes metilestera;
bis-(4-fluorfenil)-[4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)-hinazolin-2-il]-metanola;
 metil (4-fluorfenil)(4-(5-metil-4H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metilkarbamāta;
 (4-fluorfenil)(8-metil-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
 (7-fluor-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)*bis*(4-fluorfenil)metanola;
 (2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-7-il)metanola;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)-7-(metilsulfonil)metil)hinazolin-4-amīna;
 2-(difluor(4-fluorfenil)metil)-7-(etoksimetil)-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 (7-hlor-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 (6-fluor-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanon-(6-fluor-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)-6-fluorhinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 (7-brom-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanona;
 (7-brom-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 (4-(1H-pirazol-3-ilamino)-7-bromhinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 2-(2-(4-fluorfenil)-1,3-dioksolan-2-il)-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 (8-fluor-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanona;
 (8-fluor-4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
 (2-metoksifenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanona;
 (2-metoksifenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
 (3-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
 N-((4-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metil)formamīda;
 (3,4-difluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
 (3-hlor-4-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
 3-(4-fluorfenil)-3-(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)propānitrila;
 2-(ciklopropilamino)(4-fluorfenil)metil)-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 2-(1-(4-fluorfenil)-2-(metilsulfonil)etil)-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;
 2-(3-amino-1-(4-fluorfenil)propil)-N-(5-metil-1H-pirazol-3-il)hinazolin-4-amīna;

(4-fluorfenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
(4-fluorfenil)(4-(5-metoksi-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanona;
(4-(5-etil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)(4-fluorfenil)metanola;
(4-fluorfenil)(4-(5-metoksi-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanola;
(4-fluor-3-metoksifenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanona;
(4-fluor-3-hidroksifenil)(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metanona; un
(2-fluor-5-(hidroksi(4-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)hinazolin-2-il)metil)fenolacetāta.

11. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 10. un farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu.

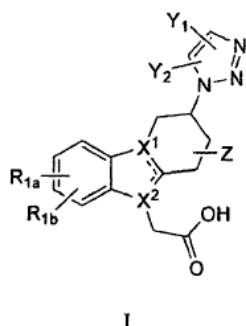
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 10., kas izmantojams metodē JAK modulētās slimības ārstēšanai.

13. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur JAK modulēta slimība ir JAK2 modulēta slimība, neobligāti kur JAK2 ir dabīga vai mutanta tipa JAK2.

14. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur slimība ir vēzis, mieloproliferatīvs traucējums, iekaisums vai autoimūna slimība.

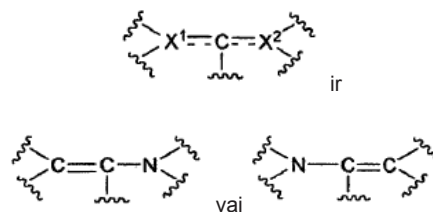
15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kur savienojums jāievada kombinācijā ar otru farmaceutisku līdzekli, izvēloties no preproliferācijas līdzekļa, pretiekaisuma līdzekļa, imūnmodulējoša līdzekļa un imūnsupresīva līdzekļa.

- (51) **C07D 403/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2401269**
C07D 471/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/405⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4192⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/435⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 11/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10705068.4 (22) 19.02.2010
(43) 04.01.2012
(45) 29.01.2014
(31) 154968 P (32) 24.02.2009 (33) US
(86) PCT/US2010/024713 19.02.2010
(87) WO2010/099039 02.09.2010
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
Merck Canada Inc., 16711 Trans-Canada Highway, Kirkland, QC H94 3L1, CA
(72) BERTHELETTE, Carl, CA
BOYD, Michael, CA
COLUCCI, John, CA
VILLENEUVE, Karine, CA
METHOT, Joey, US
(74) Horgan, James Michael Frederic, Merck & Co., Inc., European Patent Department, Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **INDOLA ATVASINĀJUMI KĀ CRTH2 RECEPTORU ANTAGONISTI**
INDOLE DERIVATIVES AS CRTH2 RECEPTOR ANTAGONISTS
(57) 1. Savienojums ar formulu I:



I

un tā farmaceutiski pieņemami sāļi, raksturīgs ar to, ka:



Y₁ ir izvēlēts no neobligāti aizvietotas arilgrupas un -C(R₂)(R₃)(R₄);
Y₂ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un -C₁₋₆alkilgrupas;
Z ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un -C₁₋₆alkilgrupas;

R_{1a} un R_{1b} ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, -OC₁₋₆alkilgrupas, -O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, -C₁₋₆alkilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas un aizvietotas arilgrupas, kas pēc izvēles aizvietotas ar -C₁₋₃alkilēngrupu;

R₂ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -C₁₋₆alkilgrupas, neatkarīgi aizvietotas ar halogēna atomu, -OH vai -NHSO₂CH₃ grupas, -OH, -OC₁₋₆alkilgrupas, -S(O)_nC₁₋₆alkilgrupas, -CN, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas -O-arilgrupas un neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, kur n ir 0, 1 vai 2;

R₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -C₁₋₆alkilgrupas, -C₁₋₆halogēnalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas un neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas;

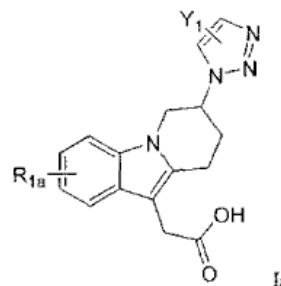
un
R₄ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, -C₁₋₆alkilgrupas, -C₁₋₆halogēnalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas un neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas; vai

R₃, R₄ un oglekļa atoms, pie kura tie ir piesaistīti, kopā veido -C₃₋₆cikloalkilgrupu, fluorenilgrupu vai -C₃₋₆heterociklilgrupu, kas satur gredzena heteroatomu, izvēlētu no -N(Ra)-, -O- un -S-; vai R₃, R₄ kopā veido -C₁₋₆alkilidēngrupu;

R^a ir ūdeņraža atoms, -C₁₋₆alkilgrupa vai -C(O)C₁₋₆alkilgrupa; un arilgrupas un heteroarilgrupas neobligātais aizvietotājs ir 1 līdz 4 grupas, neatkarīgi izvēlētas no halogēna atoma, -C₁₋₃alkoksigrupas, -C₁₋₃halogēnalkoksigrupas, hidroksi-C₁₋₃alkilgrupas, -S(O)_n-C₁₋₃alkilgrupas, aminogrupas, un mono- un di-C₁₋₃alkilaminogrupas.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_{1b}, Y₂ un Z katrs ir H.

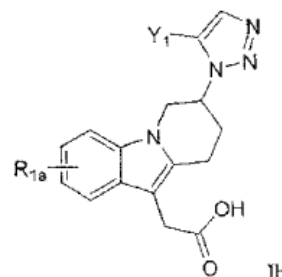
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu Ia un tā farmaceutiski pieņemami sāļi:



Ia

raksturīgs ar to, ka Y₁ un R_{1a} ir saskaņā ar 1. pretenziju.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu Ib un tā farmaceutiski pieņemami sāļi:



Ib

raksturīgs ar to, ka Y₁ un R_{1a} ir saskaņā ar 1. pretenziju.

5. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīgs ar to, ka Y₁ ir fenilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar -C(R₃)(R₄)- vai -CH₂O-; un (i) viens no R₃ un R₄ ir H, bet otrs ir H, -C₁₋₃alkilgrupa vai neobligāti aizvietota fenilgrupa; vai (ii) R₃, R₄ un oglekļa atoms, pie

kura tie ir pievienoti, kopā veido $-C_{3-6}$ cikloalkilgrupu; vai (iii) R_3 un R_4 kopā veido $-C_{1-3}$ alkilidēngrupu.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīgs ar to, ka Y_1 ir $-C(R_3)(R_4)$ fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 halogēna atomiem.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka viens no R_3 un R_4 ir H un cits ir H, $-C_{1-3}$ alkilgrupa vai fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 halogēna atomiem.

8. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_3 , R_4 un oglekļa atoms, pie kura tie ir pievienoti, kopā veido $-C_{3-6}$ cikloalkilgrupu.

9. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R_3 un R_4 kopā veido $-C_{1-3}$ alkilidēngrupu.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas satur:

[7-(4-benzil[1,2,3]triazol-1-il)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[4-(4-metoksifenil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-(5-benzil[1,2,3]triazol-1-il)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(2,6-dihlorfenoksi)metil]-1H-1,2,3-triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(1-(4-fluorfenil)-1-hidroksietil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(1-fenilciklopentil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-(5-benzil[1,2,3]triazol-1-il)-4-fluor-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{4-fluor-7-[5-(4-fluorbenzil)-1H-1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7R-4-fluor-7-[5-(4-fluorbenzil)-1H-1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{3-(5-benzil[1,2,3]triazol-1-il)-1,2,3,4-tetrahidrokarbazol-9-il]etiķskābi;
{7-[4-(4-fluorfenil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[4-(4-metānsulfonilaminobutil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[4-(1-hidroksi-2-metilpropil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[4-(1-hidroksi-1-feniletīl)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-(4-fenoksietil[1,2,3]triazol-1-il)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[4-(4-metānsulfonilfenil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[4-(1-hidroksi-1-metiletīl)fenil][1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[4-(4-trifluormetil-fenil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-(4-naftalen-1-il)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[4-(4-dimetilaminofenil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(4-fluorfenil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-(5-fenoksietil[1,2,3]triazol-1-il)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(4-bromfenil)hidroksietil][1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{4-[3-(10-karboksietil)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-7-il]-3H-[1,2,3]triazol-4-il]-piperidīna-1-karbonskābes *terc*-butilesteri;
{7-(5-cikloheksil[1,2,3]triazol-1-il)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(9-hidroksi-9H-fluoren-9-il)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(1-(4-fluorfenil)vinil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[R-5-[*bis*-(4-fluorfenil)hidroksietil][1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{R-7-[5-(4-fluorbenzil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{R-7-[5-(1-feniletīl)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;

(R-7-[5-[*bis*-(4-fluorfenil)metil][1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
(R-7-[5-[1-(4-fluorfenil)-1-hidroksietil][1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{4-fluor-7-[5-(1-feniletīl)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(3,4-difluorbenzil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-4-fluor-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(4-hlorbenzil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-4-fluor-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi; un
{7-[5-(2,2,2-trifluor-1-hidroksi-1-feniletīl)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas satur:

[7-(5-benzil[1,2,3]triazol-1-il)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(1-(4-fluorfenil)-1-hidroksietil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(1-fenilciklopentil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-(5-benzil[1,2,3]triazol-1-il)-4-fluor-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{4-fluor-7-[5-(4-fluorbenzil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7R-4-fluor-7-[5-(4-fluorbenzil)-1H-1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[5-(1-(4-fluorfenil)vinil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{7-[R-5-[*bis*-(4-fluorfenil)hidroksietil][1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{R-7-[5-(4-fluorbenzil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
{R-7-[5-(1-feniletīl)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
(R-7-[5-[*bis*-(4-fluorfenil)metil][1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
(R-7-[5-[1-(4-fluorfenil)-1-hidroksietil][1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi; un
{4-fluor-7-[5-(1-feniletīl)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābi;
un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, raksturīgs ar to, ka savienojums ir [7-(5-benzil[1,2,3]triazol-1-il)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābe.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, raksturīgs ar to, ka savienojums ir {4-fluor-7-[5-(4-fluorbenzil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābe.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, raksturīgs ar to, ka savienojums ir {7R-4-fluor-7-[5-(4-fluorbenzil)-1H-1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābe.

15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojums ir {7R-4-fluor-7-[5-(4-fluorbenzil)-1H-1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābe.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, raksturīgs ar to, ka savienojums ir {R-7-[5-(4-fluorbenzil)[1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābe.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, raksturīgs ar to, ka savienojums ir (R-7-[5-[1-(4-fluorfenil)-1-hidroksietil][1,2,3]triazol-1-il]-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il]etiķskābe.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski efektīvu daudzumu un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

19. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemama sāls pielietošana aizikta deguna, plaušu sastrēguma vai astmas ārstēšanai vai novēršanai paredzēta medikamenta ražošanai.

20. Pielietošana saskaņā ar 19. pretenziju astmas ārstēšanai vai novēršanai.

21. Pielietošana saskaņā ar 20. pretenziju alerģiskas astmas ārstēšanai vai novēršanai.

22. Pielietošana saskaņā ar 19. pretenziju alerģiska rinīta ārstēšanai vai novēršanai.

23. Pielietošana saskaņā ar 19. pretenziju hroniskas obstruktīvas plaušu slimības ārstēšanai vai novēršanai.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls pielietošanai ārstēšanas pamācībā cilvēka ķermeņa ārstēšanai ar terapiju.

25. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 24. pretenziju, raksturīgs ar to, ka terapija ir aizlikta deguna, plaušu sastrēguma vai astmas ārstēšana vai novēršana.

26. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 25. pretenziju, raksturīgs ar to, ka terapija ir astmas ārstēšana vai novēršana.

27. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 26. pretenziju, raksturīgs ar to, ka astma ir alerģiska astma.

28. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 25. pretenziju, raksturīgs ar to, ka terapija ir alerģiska rinīta ārstēšana vai novēršana.

29. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 25. pretenziju, raksturīgs ar to, ka terapija ir hroniskas obstruktīvas plaušu slimības ārstēšana vai novēršana.

(51) **B25B 23/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2402118**

(21) 11172244.3

(22) 30.06.2011

(43) 04.01.2012

(45) 04.12.2013

(31) 828018

(32) 30.06.2010 (33) US

(73) Simpson Strong-Tie Company, Inc., 5956 W. Las Positas Blvd, Pleasanton, CA 94588, US

(72) PARK, Jeremy Scott, US

(74) Hicks, Paul Edward, Boulton Wade Tennant, Verulam Gardens, 70 Gray's Inn Road, London WC1X 8BT, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **AUTOMĀTISKAS PADEVES SKRŪVJGRIEŽŅA INSTRUMENTS**
AUTOFEED SCREWDRIVING TOOL

(57) 1. Aparāts skrūvju joslas (14), kas satur uz joslas (13) kopā savienotas vītņotas skrūves (16), piedziņai ar elektropiedziņas palīdzību, kas satur:

- korpusu (8);
- pagarinātu piedziņas vārpstu (34), kas darbībā ir savienota ar elektropiedziņu (11) tās rotācijas nodrošināšanai un kas definē garenasi (52);
- galviņu (35) piedziņas vārpstas (24) priekšgalā, kas paredzēta saķerei ar skrūves (16) galvu (17) un slīdņa korpusu (20), kas ir savienots ar apvalku (18) piedziņas vārpstas (34) pārvietošanās nodrošināšanai paralēli asij (52) starp izvērsto pozīciju un atvērto pozīciju;
- slīdņa korpusu (20), kam ir:

vadotnes kanāls (82) minētās skrūvju joslas (14) virzīšanai caur minēto slīdņa korpusu (20), kas galvenokārt atrodas transversāli asij (52);

skrūvju padeves izpildmehānisms (99), kas ir iemontēts starp slīdņa korpusu (20) un apvalku (8), kā rezultātā slīdņa korpusa (20) relatīvais pārvietojums pret apvalku (8) starp izvērsto un atvērto pozīciju izvirza nākamo skrūvi (16) caur vadotnes kanālu (82) un sākotnējo skrūves pozīciju, kas aksiāli salāgojas ar minēto piedziņas vārpstu (34), kura, izmantojot piedziņas vārpstas (34) priekšgalā esošo galviņu (35), iedzen katru skrūvi (16) sagatavē, kā arī ir uz priekšu virzīta piespiedēpēda (140), lai savienotos ar sagatavi,

turklāt, slīdņa korpusam (20) attiecībā pret apvalku (8) atrodas izvērztā pozīcijā, sākotnējā skrūves pozīcijā esošā skrūve (16) stiepjas uz priekšu aiz piespiedēpēdas (140), skrūves (14) virsotnei (15) saskaroties ar sagatavi,

kas raksturīgs ar to, ka slīdņa korpusam papildus ir ligzda (127) ar uz priekšu virzītu virsmu (93), lai salāgotos ar uz aizmuguri virzītu skrūves (16) galvas (17) virsmu, kas ir aksiāli salāgota ar minēto piedziņas vārpstu (34) un bīda skrūvi (16) uz priekšu, turklāt no izvērztās pozīcijas, kurā sākotnējā skrūves pozīcijā esošā skrūve (16) ar skrūves (16) virsotni (15) saskaras ar sagatavi, apvalkam (8) pārvietojoties uz priekšu virzienā uz sagatavi, priekšā

esošā ligzdas (127) virsma saķeras ar uz aizmuguri virzīto skrūves galvas (17) virsmu un iespiež skrūvi (16) starp ligzdu (127) un sagatavi, izraisot apvalka (8) pārvietošanos attiecībā pret slīdņa korpusu (20) atvērztās pozīcijas virzienā tādā veidā, ka galviņa (35) sakabinās ar skrūves (16) galvu (17), tādējādi, skrūvi iegriežot un skrūvi (16) pietiekami ieskrūvējot sagatavē, piespiedēpēda (140) saķeras ar sagatavi, kā rezultātā apvalka (8) turpmākā pārvietošanās uz priekšu virzienā uz sagatavi izraisa piespiedēpēdas (140) saskari ar sagatavi un apvalka (8) tālāku pārvietošanos attiecībā pret slīdņa korpusu (20) virzienā uz atvērto pozīciju tā, ka galviņa (35) nepārtrauktā saķerē ar skrūves (16) galvu (17) dzen skrūvi (16) tālāk sagatavē.

2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt slīdņa korpusam (20) ir tam koaksiāli caurejošs urbums (33), kas paredzēts piedziņas vārpstai (34), turklāt urbums (33) caur ligzdu (127) stiepjas koaksiāli.

3. Aparāts saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt uz priekšu izvērztā ligzdas (127) virsma ap urbumu satur gredzenveida virsmas (92) daļu.

4. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt ligzda (127) ietver radiāli virzītu apturplecu (91), lai savienotos ar skrūves (16) galvu (17), kuru virza skrūvju padeves izpildmehānisms (99), un apturētu skrūves (16) virzību, skrūves galvai (17) aksiāli salāgojoties ar minēto piedziņas vārpstu (34).

5. Aparāts saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt ligzda (127) ietver radiāli virzītu apturplecu (91), lai savienotos ar skrūves (16) galvu (17), kuru virza skrūvju padeves izpildmehānisms (99), un apturētu skrūves (16) virzību, skrūves galvai (17) aksiāli salāgojoties ar minēto piedziņas vārpstu (34),

turklāt apturplecs (99) satur uz priekšu virzītu gredzenveida virsmu (92) pār ligzdas daļu ligzdas sānos, kas plešas gredzenveidā ap piedziņas vārpstas (34) asi (52) ne vairāk kā par 180 grādiem.

6. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt slīdņa korpusam (20) ietver kāta vadelementu (142, 144), kas salāgojas ar skrūves (16) kātu (40), kas izvērsts uz priekšu no skrūves (16) galvas (17) virzienā uz virsotni (15), lai pozicionētu kātu (40) aksiālā salāgojumā ar minēto piedziņas vārpstu (34).

7. Aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt skrūves (16) kāts (40) piespiedēpēdas (127) aizmugurē ir salāgots ar kāta vadelementu (142, 144).

8. Aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt kāta vadelements (142, 144) satur vairākus kāta vadelementus (142, 144), kas uzmontēti uz slīdņa korpusa (20) relatīvā pārvietojuma nodrošināšanai starp aizvērtu pozīciju un atvērtu pozīciju,

turklāt slēgtā pozīcijā kāta vadelementi (142, 144) ir pozicionēti tā, lai starp tiem noturētu skrūves (16) kātu (40), pozicionējot kātu aksiālā salāgojumā ar minēto piedziņas vārpstu (34), un atvērtā pozīcijā kāta vadelementi (142, 144) veido pieejas kanālu, caur kuru skrūvju padeves izpildmehānisms (99) virza kātu (40), lai starp kāta vadelementiem (142, 144) pozicionētu kātu (40) aksiālam salāgojumam ar minēto piedziņas vārpstu (34).

9. Aparāts saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt kāta vadelements satur kāta vadelementu (142, 144) pāri, kas šarnīrveidīgi iemontēts slīdņa korpusā (20), lai grieztos starp aizvērtu pozīciju un atvērtu pozīciju, turklāt atvērtā pozīcijā kāta vadelementi (142, 144) ir izvietoti ar atstarpī viens no otra, kas starp tiem veido arī pieejas kanālu.

10. Aparāts saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt katrs kāta vadelements (142, 144), lai ieņemtu aizvērtu pozīciju, tiek nospriests ar atsperi.

11. Aparāts saskaņā ar 8., 9. vai 10. pretenziju, turklāt slīdņa korpusam (20) nes distancera mehānismu (146), lai noturētu kāta vadelementus (142, 144) atvērtā pozīcijā pēc tam, kad skrūve (16) ir aizdzīta aiz kāta vadelementiem (142, 144), līdz skrūvju padeves izpildmehānisms (99) ievirza sākumpozīcijā nākamo skrūves lentē esošo skrūvi, kas ir blakus ieskrūvētajai skrūvei.

12. Aparāts saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt distancera mehānisms (146) ietver distancera elementu (146), kas ir pārvietojams starp atbloķētu stāvokli un bloķētu stāvokli, turklāt bloķējošā stāvoklī distancera mehānisma (146) kāja (172), kas uzņemta starp kāta vadelementiem (142, 144), notur kāta vadelementus atvērtā stāvoklī pret pārvietojumu aizvērtā stāvoklī.

13. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, turklāt, pārvietojot apvalku (8) uz priekšu virzienā uz sagatavi pēc tam, kad skrūve ir pietiekami iedzīta sagatavē, kāta vadelementi (142,

144) tiek pārvietoti atvērtā stāvoklī, ļaujot skrūvei (16) un piedziņas vārpstai (34) gar tiem iziet uz priekšu.

14. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 13. pretenzijai, turklāt kāta vadelementi (142, 144) ir uz aizmuguri virzītas līklīnijas virsmas (149, 150, 157, 158), bez tam, pārvietojot apvalku (8) uz priekšu uz sagatavi pēc tam, kad skrūve (16) ir pietiekami iedzīta sagatavē, tad, skrūves aizmugurē esošā skrūves (16) palielinātā diametra daļa (37, 142, 147) no kāta (40) salāgojas ar kāta vadelementu (142, 144) līklīnijas virsmām, lai kāta vadelementus pagrieztu atvērtā stāvoklī.

15. Aparāts saskaņā ar 12. pretenziju, pie kam: (a) atvērtā stāvoklī kāta vadelementi (142, 144) viens no otra ir izvietoti ar pietiekamu atstarpi, lai starp tiem varētu iziet uz distancera mehānisma (146) esošā kāja (172), pārvietojoties no atbloķētā stāvokļa uz bloķētu stāvokli; (b) noslēgtā stāvoklī kāta vadelementi (142, 144) bloķē distancera mehānisma (146) kāju, lai tā starp tiem neizietu cauri, distancera mehānismam (146) pārvietojoties no atbloķētā stāvokļa un bloķētu stāvokli,

kāta vadelementiem (142, 144) ir uz aizmuguri virzītas līklīnijas formas virsmas (149, 150, 157, 158), turklāt:

pārvietojot apvalku (8) uz priekšu virzienā uz sagatavi pēc tam, kad skrūve (16) ir pietiekami iedzīta sagatavē, skrūves (16) palielinātā diametra daļa (37, 142, 147) no vārpstas (40) skrūves aizmugurē salāgojas ar kāta vadelementu (142, 144) līklīnijas formas virsmām, lai pagrieztu kāta vadelementus atvērtā stāvoklī, kā rezultātā distancera mehānisms (146) tiek pārvietots no atbloķētā stāvokļa uz bloķēto stāvokli, lai pārvietotu kāju (172) starp kāta vadelementiem (142, 144),

apvalkam (8) pārvietojoties pietiekami tālu virzienā uz sagatavi tā, ka skrūve (16) iziet caur kāta vadelementiem (142, 144), atspēres vadelementi tiek noturēti atvērtā stāvoklī ar starp tiem ievietotu kāju, kas pretdarbojas atspēres nospriegojuma realizētai aizvēršanai, un

apvalkam (8) pārvietojoties pietiekami tālu virzienā uz sagatavi tā, ka skrūve (16) būtībā pilnībā tiek iedzīta sagatavē, skrūvju padeves mehānisms (99) pēc nākamās skrūves (16) ievirzīšanas starp kāta vadelementiem (142, 144) aksiālā salāgojumā ar asi (52) pārvieto distancera mehānismu (146) virzienā uz atbloķēto stāvokli, tādējādi pārvietojot kāju prom no kāta vadelementiem (142, 144), ļaujot kāta vadelementiem (142, 144) atspēres nospriegojuma iedarbībā pārvietoties uz aizvērtu stāvokli ap nākamās skrūves (16) kātu.

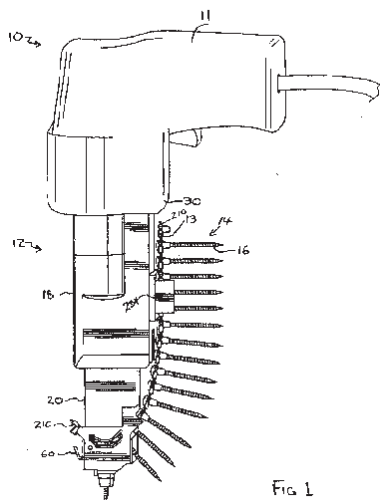


FIG. 1

- (51) **C08L 95/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2414459**
C07F 7/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 09828420.1 (22) 09.12.2009
(43) 08.02.2012
(45) 15.01.2014
(31) MU26572008 (32) 22.12.2008 (33) IN
(86) PCT/IN2009/000712 09.12.2009
(87) WO2010/073261 01.07.2010
(73) Ranka, Seema Ajay, 9/10, Akashvan Complex, Sevasi, Vadodara 391101, Gujarat, IN

- (72) RANKA, Ajay, IN
MEHTA, Prakash, IN
(74) Danner, Stefan, et al, ZSP Patentanwälte, Partnerschaftsgesellschaft, Radlkofersstrasse 2, 81373 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **ASFALTA UN MINERĀLMATERIĀLU SASTĀVI, KAS SATUR KATJONU SILĪCIJORGANISKU SAVIENOJUMU ASPHALT-MINERAL COMPOSITIONS CONTAINING A CATIONIC ORGANOSILICON COMPOUND**

(57) 1. Asfalta sastāvs, kas satur: (a) asfaltu un (b) vismaz vienu katjonu silīcijorganisku savienojumu no 0,001 līdz 5 masas % no asfalta masas.

2. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz viens katjonu silīcijorganiskais savienojums ir izvēlēts no virknes, kas sastāv no: $Y_{3-a}Si(R^1)_aR^2N^+R^3R^4R^5X^-$; $Y_{3-a}Si(R^1)_aR^2P^+R^3R^4R^5X^-$; $Y_{3-a}Si(R^1)_aR^2ZX^-$ un tā maisījumiem, kur katrā formulā:

Y neatkarīgi ir izvēlēts no virknes, kas sastāv no OR, $O(CH_2CH_2O)_nH$, $(CH_3OCH_2CH_2O)$ un $(CH_3CH_2OCH_2CH_2O)$;

a ir vērtība, kas izvēlēta no 0, 1 vai 2;

n ir vērtība no 1 līdz 10;

R ir (C_1-C_4) alkilgrupa;

R¹ ir vai nu metilgrupa, vai etilgrupa;

R² ir (C_1-C_4) alkilēngrupa;

R³, R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no virknes, kas sastāv no (C_1-C_{22}) alkilgrupas, kur vismaz vienai šādai grupai ir vairāk nekā 8 C-atomi, $-CH_2C_6H_5$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2OH$ un $-(CH_2)_yNHC(O)R^6$, kur y vērtība ir no 2 līdz 10 un R⁶ ir (C_1-C_{12}) perfluoralkilgrupa;

X ir hlorīds, bromīds, fluorīds, jodīds, acetāts vai tozīlāts; un

Z ir piridīna gredzens ar formulu $C_5H_5N^+$.

3. Sastāvs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur vismaz vienu katjonu silīcijorganisku savienojumu no 0,01 līdz 3 masas % no asfalta masas.

4. Asfalta sastāvs uz ūdens bāzes, kas satur asfalta sastāva emulsiju, kā noteikts 1. vai 2. pretenzijā, kas disperģēts ūdenī.

5. Asfalta un minerālmateriālu sastāvs, kas satur:

(a) 100 masas daļas no kopējās masas minerālmateriālu; un
(b) no 3 līdz 20 masas daļas asfalta sastāva, kā noteikts jebkurā no 1. līdz 3. pretenzijai.

6. Sastāvs saskaņā ar 5. pretenziju, kur katjonu silīcijorganiskajam savienojumam ir formula:



kur

Y ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no OR, $O(CH_2CH_2O)_nH$, $(CH_3OCH_2CH_2O)$ un $(CH_3CH_2OCH_2CH_2O)$;

a ir vērtība, kas izvēlēta no 0, 1 un 2;

n ir vērtība no 1 līdz 10;

R ir (C_1-C_4) alkilgrupa;

R¹ ir vai nu metilgrupa, vai etilgrupa;

R² ir (C_1-C_4) alkilēngrupa;

R³, R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no virknes, kas sastāv no (C_1-C_{22}) alkilgrupas, kur vismaz vienai šādai grupai ir vairāk nekā 8 C-atomi, $-CH_2C_6H_5$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2OH$ un $-(CH_2)_yNHC(O)R^6$, kur y ir vērtība no 2 līdz 10 un R⁶ ir (C_1-C_{12}) perfluoralkilgrupa un X ir izvēlēts no hlorīda, bromīda, fluorīda, jodīda, acetāta vai tozīlāta.

7. Sastāvs saskaņā ar 5. pretenziju, kur vismaz viens katjonu silīcijorganiskais savienojums ir izvēlēts no virknes, kas sastāv no 3-(trimetoksisilil)propildimetiloktadecilamonija hlorīda, 3-(trimetoksisilil)propilmetilodidecilamonija hlorīda, 3-(trimetoksisilil)propildimetilheksadecilamonija hlorīda un 3-(dimetoksi(2-hidroksietoksi)silil)propiloktadecildimetilamonija hlorīda.

8. Sastāvs saskaņā ar 5. pretenziju, kur R² ir C_4 alkilēngrupa.

9. Asfalta un minerālmateriālu sastāvs uz ūdens bāzes, kas satur asfalta un minerālmateriālu sastāva emulsiju, kā noteikts 5. pretenzijā, kas disperģēts ūdenī.

10. Asfalta segums, kas satur:

(a) asfalta sastāvu, kā noteikts 1. vai 2. pretenzijā, un
(b) minerālmateriālu pildvielu.

11. Asfalta segums saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus satur ar šķiedrām armētu matrici, izmantošanai par asfalta seguma sistēmu.

- (51) **A61K 36/71**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2416794**
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/05⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/353⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 35/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 36/74⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 36/73⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09784375.9 (22) 10.04.2009
(43) 15.02.2012
(45) 25.12.2013
(86) PCT/FR2009/050678 10.04.2009
(87) WO2010/116048 14.10.2010
(73) El Khatib, Nadia, Bonja & Khoukaz Buidling, Medawar Street-Badaro, Beyrouth, LB
El Kettany, Sleimen, 31 rue Vigee Lebrun, 78430 Louveciennes, LB
(72) EL KHATIB, Nadia., LB
EL KETTANY, Sleimen., LB
(74) Thinat, Michel, Cabinet Weinstein 56 A, rue du Faubourg Saint-Honoré, 75008 Paris, FR
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AUGU KOMPOZĪCIJA, LAI ĀRSTĒTU VAI NOVĒRSTU AR ASINĪM PĀRNĒSĀJAMAS VĪRUSU SLIMĪBAS, KO IEROSINA CILVĒKA IMŪNDEFICĪTA VĪRUS (HIV) VAI HEPATĪTS C**
PLANT COMPOSITION FOR THE TREATMENT OR PREVENTION OF VIRAL BLOOD-BORNE DISEASES CAUSED BY THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) OR HEPATITIS C
- (57) 1. Augus saturoša kompozīcija, atšķirīga ar to, ka tā ietver sēra ziedus, vismaz vienu augu, kas satur tanīna aģentus un katehīnu, izvēlētu no ārstnieciskā ancīša (*Agrimonia eupatoria*, GAFT) un gambīra (*Uncaria gambir*), un farmaceitiski pieņemamu nesēju, ar asinīm pārnēsājamu vīrusu slimību, ko ierosina cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV) vai hepatīts C, ārstēšanai vai novēršanai.
2. Kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīga ar to, ka tā ietver divus dažādus augus, kuri satur tanīna aģentus un katehīnu.
3. Kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, atšķirīga ar to, ka divi dažādie augi, kuri satur tanīna aģentus un katehīnu, ir ārstnieciskais ancītis (*Agrimonia eupatoria*, GAFT) un gambīrs (*Uncaria gambir*).
4. Kompozīcija pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, atšķirīga ar to, ka tā tālāk ietver *Nigellu*.
5. Kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 4. pretenziju, atšķirīga ar to, ka *Nigella* tajā atrodas eļļas formā.
6. Kompozīcija pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, atšķirīga ar to, ka tā tālāk ietver aģentu smakas novēršanai.
7. Kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, atšķirīga ar to, ka aģents smakas novēršanai ir mentols.
8. Kompozīcija pielietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, atšķirīga ar to, ka tā ietver pārklājuma aģentu.
9. Kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, atšķirīga ar to, ka pārklājuma aģents ir medus.

- (51) **C07D 213/63**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2418201**
A61K 31/44⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 11167528.6 (22) 08.05.2007
(43) 15.02.2012
(45) 12.02.2014
(31) 746821 P (32) 09.05.2006 (33) US
(62) EP07783431.5 / EP2021326
(73) Targacept Inc., 100 North Main Street, Suite 1510, Winston-Salem, NC 27101, US
(72) MUNOZ, Julio A., US
DULL, Gary Maurice, US
(74) Crooks, Elizabeth Caroline, et al, Kilburn & Strode LLP, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PJ, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

- (54) **(2S)-(4E)-N-METIL-5-[3-(5-IZOPROPOKSIPIRIDIN)IL]-4-PENTĒN-2-AMĪNA P-HIDROKSIBENZOĀTA POLIMORFAS FORMAS CENTRĀLĀS NERVU SISTĒMAS SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
POLYMORPH FORMS OF (2S)-(4E)-N-METHYL-5-[3-(5-ISOPROPOXYPIRIDIN)YL]-4-PENTEN-2-AMINE P-HYDROXYBENZOATE FOR THE TREATMENT OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS

- (57) 1. Polimorfu maisījums, kas satur:
- a) (2S)-(4E)-N-metil-5-[3-(5-izopropoksipiridin)il]-4-pentēn-2-amīna p-hidroksibenzoāta kristālisku A formas polimorfu, kura pulvera rentgendifraktogrammas raksturīgie maksimumi, kas izteikti 2-tēta grādos, ir pie 7,6 un 15,2 un 19,7 grādiem un
- b) (2S)-(4E)-N-metil-5-[3-(5-izopropoksipiridin)il]-4-pentēn-2-amīna p-hidroksibenzoāta kristālisku B formas polimorfu, kura pulvera rentgendifraktogrammas raksturīgie maksimumi, kas izteikti 2-tēta grādos, ir pie 8,0, 9,6 un 16,1.
2. Maisījums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā A formas polimorfa un B formas polimorfa attiecība ir no 5:95 līdz 95:5.
3. Maisījums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A polimorfa pulvera rentgendifraktogramma ir tāda, kā norādīts 1. tabulā:

Tabula 1. Izvēlētie A formas polimorfa unikālie rentgenstaru pulvera maksimumi

Koriģēta 2-tēta	Garums (Å)	Rel intensitāte
6,4	13,9	vw
7,6	11,7	vs
8,2	10,7	w
10,2	8,6	vw
14,7	6,0	vw
15,2	5,8	s
16,4	5,4	vw
17,7	5,00	vw
18,1	4,89	vw
19,0	4,67	w
19,7	4,51	m
21,9	4,05	vw
22,2	4,01	vw
22,6	3,93	vw
22,8	3,89	vw
23,5	3,79	m
23,8	3,73	vw
24,2	3,68	vw
27,2	3,28	w
28,5	3,13	vw
30,6	2,92	m
34,9	2,57	vw
36,6	2,46	vw

4. Maisījums saskaņā ar 1. pretenziju, kur B formas polimorfa pulvera rentgendifraktogramma ir tāda, kā norādīts 2. tabulā:

Tabula 2. Izvēlētie B formas polimorfa unikālie rentgenstaru pulvera maksimumi

Koriģēta 2-tēta	Garums (Å)	Rel intensitāte
7,7	11,4	s
8,0	11,0	vs
9,6	9,2	m
10,5	8,4	vw
15,5	5,7	m
16,1	5,5	s
16,9	5,2	m
18,4	4,82	w
19,0	4,66	w
21,1	4,20	vw
21,9	4,05	vw
22,9	3,87	vw
23,5	3,79	vw
23,7	3,75	vw
27,0	3,30	vw

5. Maisījums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai terapijā.

6. Maisījums saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai centrālās nervu sistēmas slimību ārstēšanai.

7. Maisījums saskaņā ar 6. pretenziju, kur slimība ir izvēlēta no virknes: ar vecumu saistīti atmiņas traucējumi, viegli kognitīvie traucējumi, pirmsvecuma demence (agrīnā Alzheimer slimība), vecuma demence (Alzheimer tipa demence), Levi ķermenīšu demence, vaskulārā demence, Alzheimer slimība, trieka, AIDS demences komplekss, uzmanības deficīta sindroms, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējumi, disleksija, šizofrēnija, šizofrēnijas spektra traucējumi un šizoafektīvie traucējumi.

8. Maisījums saskaņā ar 6. pretenziju, kur slimība ir izvēlēta no virknes: viegla vai vidēji smaga Alzheimer tipa demence, uzmanības deficīta sindroms, viegli kognitīvie traucējumi un ar vecumu saistīti atmiņas traucējumi.

9. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur A un B polimorfus maisījumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus šķīdinātājus, pildvielas un/vai inertus nesējus.

10. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju izmantošanai terapijā.

11. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju izmantošanai centrālās nervu sistēmas slimību ārstēšanai.

12. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur slimība ir izvēlēta no virknes: ar vecumu saistīti atmiņas traucējumi, viegli kognitīvie traucējumi, pirmsvecuma demence (agrīnā Alzheimer slimība), vecuma demence (Alzheimer tipa demence), Levi ķermenīšu demence, vaskulārā demence, Alzheimer slimība, trieka, AIDS demences komplekss, uzmanības deficīta sindroms, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējumi, disleksija, šizofrēnija, šizofrēnijas spektra traucējumi un šizoafektīvie traucējumi.

13. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur slimība ir izvēlēta no virknes: viegla vai vidēji smaga Alzheimer tipa demence, uzmanības deficīta sindroms, viegli kognitīvie traucējumi un ar vecumu saistīti atmiņas traucējumi.

14. Maisījuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā centrālās nervu sistēmas slimību ārstēšanai.

15. Izmantošana saskaņā ar 14. pretenziju, kur slimība ir izvēlēta no virknes: ar vecumu saistīti atmiņas traucējumi, viegli kognitīvie traucējumi, pirmsvecuma demence (agrīnā Alzheimer slimība), vecuma demence (Alzheimer tipa demence), Levi ķermenīšu demence, vaskulārā demence, Alzheimer slimība, trieka, AIDS demences komplekss, uzmanības deficīta sindroms, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējumi, disleksija, šizofrēnija, šizofrēnijas spektra traucējumi un šizoafektīvie traucējumi.

(b) epihlorhidrīna pievienošanu;

(c) reakcijas maisījuma uzturēšanu maisot;

(d) tā iegūta sevelamera izdalīšanu;

un arī, kas atšķiras ar to, ka stadijas no (a) līdz (c) tiek veiktas bez jebkādiem organiskiem šķīdinātājiem.

2. Paņēmiens, saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka polialilamīns ir pārvērsts par sāli līdz izsālīšanas pakāpei 25 līdz 40 %.

3. Paņēmiens, saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka „allilamīna daļas”/„epihlorohidrīna daļas” molārā attiecība ir 8 līdz 11/1.

4. Paņēmiens, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka stadijā (c) maisījums tiek uzturēts, maisot pie temperatūras 65 un 85 °C.

5. Paņēmiens, saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas atšķiras ar to, ka minētā polialilamīna ūdens šķīduma koncentrācija ir starp 12,5 un 14,5 %.

6. Paņēmiens, saskaņā ar 5. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka minētā polialilamīna ūdens šķīduma koncentrācija ir starp 13 un 14 %.

7. Paņēmiens, saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas atšķiras ar to, ka polialilamīns ar sālskābi daļēji tiek pārvērsts par sāli.

8. Paņēmiens, saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas atšķiras ar to, ka tā iegūtais sevelamers tiek pārvērsts sevelamera karbonātā/bikarbonātā.

9. Paņēmiens, saskaņā ar 8. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka tā iegūtais sevelamers tiek pārvērsts sevelamera karbonātā/bikarbonātā reakcijā ar gāzveida CO₂.

10. Paņēmiens, saskaņā ar 9. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka konversija sevelamera karbonātā/bikarbonātā ar gāzveida CO₂ tiek veikta cietā fāzē.

(51) **C08J 3/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2430078**

C08F 8/44⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C08F 8/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C08F 26/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/785⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10727834.3 (22) 10.05.2010

(43) 21.03.2012

(45) 01.01.2014

(31) MI20090816 (32) 12.05.2009 (33) IT

(86) PCT/IB2010/001071 10.05.2010

(87) WO2010/131092 18.11.2010

(73) Laboratorio Chimico Internazionale S.p.A., Largo Donegani Guido 2, 20121 Milano, IT

(72) VILLANI, Flavio, IT

DE ANGELIS, Bruno, IT

NARDI, Antonio, IT

PATERNOSTER, Maria, IT

(74) Trupiano, Federica, et al, Marietti, Gislon e Trupiano S.r.l., Via Larga, 16, 20122 Milano, IT

Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV

(54) **PAŅĒMIENS SEVELAMERA PAGATAVOŠANAI**
PROCESS FOR THE PREPARATION OF SEVELAMER

(57) 1. Paņēmiens sevelamera pagatavošanai, kas atšķiras ar to, ka tas ietver sekojošas stadijas:

(a) daļēja polialilamīna ūdens šķīduma, kuram koncentrācija ir starp 10 un 14,5 % (masa/masa), pārvēršanu par sāli;

(51) **B63B 27/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

B63B 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

F03D 1/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10012695.2

(43) 04.04.2012

(45) 27.11.2013

(73) Nordic Yards Holding GmbH, Wendorfer Weg 5, 23966 Wismar, DE

(72) HADELER, Stefan, DE

BERGMANN, André, DE

LINDEMANN, Matthias, DE

FALK, Wolfgang, DE

MONNIG, Frank, DE

(74) Hauck Patent- und Rechtsanwälte, Neuer Wall 50, 20354 Hamburg, DE

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **KUĢIS UN PAŅĒMIENS ŠELFA ZONAS STRUKTŪRU TRANSPORTĒŠANAI UN UZSTĀDĪŠANAI**
SHIP AND METHOD FOR TRANSPORTING AND SETTING UP OFFSHORE STRUCTURES

(57) 1. Kuģis šelfa zonas struktūru transportēšanai un uzstādīšanai, kam ir:

kuģa korpusu (2) ar U-veida šķērsgrīzumu, kam ir valējs pakalgalis (12) un sānu sienu (4.1, 4.2) pārkāres (9.1, 9.2), kuras pakalgalā stiepjas aiz kuģa dibena (3) aizmugurējās malas (8),

kuģa korpusā (2) iebūvētas paceļamu balstu sistēmas (15.1, 15.2, 15.3, 15.4) ar paceļamajiem balstiem (16.1, 16.2, 16.3, 16.4), kas var tikt pārvietoti vertikālā virzienā ar to apakšējiem galiem (18) pozīcijās zem kuģa dibena (2), un

celtnis (20), kas pārvietojams pa sānu sienu (4.1, 4.2) augšējām malām (19.1, 19.2).

2. Kuģis atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt celtnis (20) satur celtņa tiltiņu (22).

3. Kuģis atbilstoši 2. pretenzijai, turklāt celtnis ir portālceltnis (20), kurš celtņa tiltiņu (22) tur uz balstiem (21.1, 21.2), kas var tikt pārvietoti pa sānu sienu (4.1, 4.2) augšējām malām (19.1, 19.2).

4. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt sānu sienas (4.1, 4.2) pārkāru (9.1, 9.2) rajonā apakšpusē ir izgrieztas

tā, ka pārkaru apakšējā mala brauciena laikā ir ierīkota virs kuģa korpusa (2) ūdenslīnijas (11).

5. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 4. pretenzijai, kurš kā daļēji iegremdējams ir aprīkots ar kuģa korpusā (2) iebūvētām balasta tvertnēm un ar sūkņiem balasta tvertņu piepildīšanai ar balasta ūdeni un/vai balasta ūdens izsūkņēšanai ārā no balasta tvertnēm.

6. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 5. pretenzijai, kurš satur trīs paceļamo balstu sistēmas (15.1, 15.2, 15.3), turklāt viena paceļamo balstu sistēma (15.1) ir iebūvēta korpusā (2) uz vidējās ass (17) priekšā, divas papildu paceļamo balstu sistēmas (15.2, 15.3) ir iebūvētas kuģa korpusā (2) aizmugurē abās sānu sienās (4.1, 4.2).

7. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 5. pretenzijai, kas satur četras paceļamo balstu sistēmas (15.1, 15.2, 15.3, 15.4), turklāt divas paceļamo balstu sistēmas (15.1, 15.2) ir iebūvētas kuģa korpusā (2) priekšā viena otrai pretī sānu sienās (4.1, 4.2) un divas papildu paceļamo balstu sistēmas (15.3, 15.4) ir iebūvētas kuģa korpusā (2) aizmugurē viena otrai pretī sānu sienās (4.1, 4.2).

8. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 7. pretenzijai ar kuģa korpusa (2) priekšgalā ierīkoto klāja kabīni (6).

9. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 8. pretenzijai ar kuģa dzenskrūves piedziņu un priekšgala un pakālgala manevrēšanas līdzekļiem.

10. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 9. pretenzijai ar dinamisku pozicionēšanas sistēmu.

11. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 10. pretenzijai, kas satur ierīces vēja turbīnu (23) pamatu (23.1) un/vai mastu (23.2) nofiksēšanai uz kuģa korpusa (2) vertikālā orientācijā.

12. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 11. pretenzijai, kas satur ligzdas vēja turbīnu (23) pamatiem (23.1) un/vai mastiem (23.2), un/vai piestiprināšanas ierīces piesaitēšanas sistēmai.

13. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 12. pretenzijai, kas aprīkots ar vairākiem kuģa gareniskās ass virzienā viens aiz otra ierīkoti vēja turbīnu (23) pamatiem (23.1) vai mastiem (23.2), vai ar nomaināmiem vēja turbīnu (23) mastiem (23.2) un pamatiem (23.1).

14. Kuģis atbilstoši jebkurai no 1. līdz 13. pretenzijai, kas aprīkots ar pakālgala vārtiem vaļējā pakālgala (12) noslēgšanai.

15. Paņēmiens šelfa zonas struktūru transportēšanai un uzstādīšanai, izmantojot jebkurai no 1. līdz 13. pretenzijai atbilstošu kuģi, pie kam:

- kuģī (1) tiek iekrautas šelfa zonas struktūras (23),
- piekrautais kuģis (1) tiek aizvadīts līdz šelfa zonas struktūru (23) uzstādīšanas vietai,
- kuģis (1) tiek nofiksēts pie jūras dibena uzstādīšanas vietā, izmantojot paceļamos balstus (16),
- šelfa zonas struktūras (23) ar celtņa (20) palīdzību tiek noceltas uzstādīšanas vietā starp sānu sienu (4.1, 4.2) aizmugurējām pārkarēm (9.1, 9.2), un
- paceļamie balsti (16) tiek atbrīvoti no jūras dibena (24).

16. Paņēmiens atbilstoši 15. pretenzijai, pie kam pirms piekraušanas kuģis (1) tiek nofiksēts pie ostas dibena (27) ar paceļamo balstu (16) palīdzību un pēc piekraušanas paceļamie balsti (16) no ostas dibena (27) tiek atbrīvoti.

17. Paņēmiens atbilstoši 15. vai 16. pretenzijai, pie kam kuģis (1), kad to nofiksē pie jūras dibena (24), tiek iegremdēts dziļāk, piepludinot balasta tvertnes.

18. Paņēmiens atbilstoši 15. vai 16. pretenzijai, pie kam kuģis (1) ar paceļamo balstu (16) palīdzību vismaz daļēji tiek izcelts ar kuģa korpusu (2) ārā no ūdens.

19. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 15. līdz 18. pretenzijai, pie kam līdz paceļamo balstu (16) nofiksēšanai jūras dibenā (24) kuģis (1) tiek pozicionēts šelfa zonas struktūru (23) uzstādīšanas vietā ar dinamiskās pozicionēšanas sistēmas palīdzību.

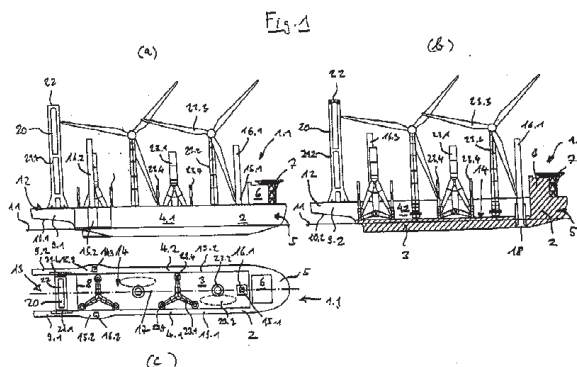
20. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 15. līdz 19. pretenzijai, pie kam kuģī (1) tiek iekrautas šelfa zonas struktūras (23), pārvietojot kuģi (1) ar pakālgala sānu sienu (4.1, 4.2) pārkarēm (9.1, 9.2) virs piestātnes (25) tā, ka pārkares (9.1, 9.2) apņem šelfa zonas struktūru (23) sagatavošanas vietu (26), un uz sagatavošanas vietas (26) novietotās šelfa zonas struktūras (23) tiek paceltas ar celtņa (20) palīdzību un novietotas uz kuģa korpusa (2).

21. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 15. līdz 20. pretenzijai, pie kam kuģī (1) tiek iekrautas vēja turbīnas (23), un vēja turbīnas (23) tiek uzstādītas uzstādīšanas vietā.

22. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 15. līdz 21. pretenzijai, pie kam kuģī (1) tiek iekrauti vēja turbīnu (23) pamati (23.1) un/vai masti (23.2) vertikālā orientācijā, un vēja turbīnu (23) pamati (23.1) un/vai masti (23.2) tiek uzstādīti uzstādīšanas vietā.

23. Paņēmiens atbilstoši 22. pretenzijai, pie kam kuģī (1) gareniskā virzienā viens aiz otra tiek iekrauti vairāki vēja turbīnu (23) pamati (23.1) vai vairāki vēja turbīnu (23) masti (23.2), vai pārmaiņus tiek iekrauti vēja turbīnu (23) masti (23.2) un pamati (23.1), un pamati (23.1) tiek uzstādīti uzstādīšanas vietā vai vēja turbīnu (23) masti (23.2) tiek uzlikti uz vēja turbīnu (23) pamatiem (23.1), vai arī pārmaiņus tiek uzstādīti pamati (23.1) un uz tiem tiek uzlikti masti (23.2).

24. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 15. līdz 23. pretenzijai, pie kam brauciena laikā kuģa (1) kravas telpa tiek noslēgta ar pakālgala vārtiem.



(51) **C07D 261/08**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2438048**

C07D 261/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10784122.3

(22) 03.06.2010

(43) 11.04.2012

(45) 18.12.2013

(31) 183785 P

(32) 03.06.2009 (33) US

(86) PCT/US2010/037309

03.06.2010

(87) WO2010/141761

09.12.2010

(73) Amira Pharmaceuticals, Inc., 9535 Waples Street, Suite 100, San Diego, CA 92121, US

(72) HUTCHINSON, John Howard, US

SEIDERS, Thomas Jon, US

WANG, Bowei, US

ARRUDA, Jeannie M., US

ROPPE, Jeffrey Roger, US

PARR, Timothy, US

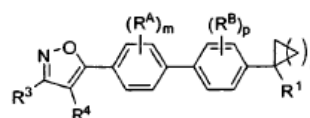
(74) Reitstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **LISOFOSFATĪDSKĀBES RECEPTORU POLICIKLISKIE ANTAGONISTI**

POLYCYCLIC ANTAGONISTS OF LYSOPHOSPHATIDIC ACID RECEPTORS

(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls:



Formula (I).

raksturīgs ar to, ka:

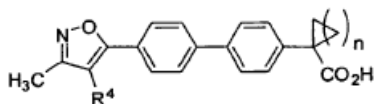
R¹ ir -CO₂H grupa, -CO₂R^D grupa, -CN grupa, -C(=O)N(R⁹)₂ grupa, -C(=O)NHCH₂CH₂SO₃H grupa, -C(=O)NHSO₂R¹⁰ grupa, tetrazoliol grupa, vai 5-okso-2,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-il grupa, R^D ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa, R³ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa vai (C₁-C₄)fluoralkilgrupa, R⁴ ir -NR⁷C(=O)OCH(R⁸)-CY,

R⁷ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa,
 R⁸ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa vai (C₁-C₆)fluoralkilgrupa,
 CY ir aizvietota vai neaizvietota (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, vai aizvietota vai neaizvietota fenilgrupa, kur, ja CY ir aizvietota, tad CY ir aizvietota ar 1 vai 2 R^C grupām,
 R⁹ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)fluoralkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, vai aizvietota vai neaizvietota fenilgrupa,
 R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)fluoralkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, vai aizvietota vai neaizvietota fenilgrupa,
 katra no A^R, R^B un R^C ir neatkarīgi izvēlēta no F, Cl, Br, I, -CN, -OH grupām, (C₁-C₄)alkilgrupām, (C₁-C₄)fluorgrupām, (C₁-C₄)fluoralkoksigrupām, (C₁-C₄)alkoksigrupām, un (C₁-C₄)heteroalkilgrupām,
 m ir 0, 1 vai 2,
 n ir 1, 2, 3 vai 4,
 p ir 0, 1, vai 2.

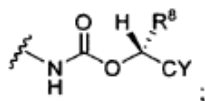
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka:
 R¹ ir -CO₂H grupa, -CO₂RD grupa, -C(=O)HNSO₂R¹⁰ grupa vai tetrazolilgrupa,
 R³ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa,
 R⁷ ir ūdeņraža atoms,
 R⁸ ir ūdeņraža atoms, -CH₃ grupa vai -CF₃ grupa,
 R¹⁰ ir (C₁-C₆)alkilgrupa vai aizvietota vai neaizvietota fenilgrupa,
 katra R^A ir neatkarīgi izvēlēta no F, Cl, Br, I, -OH, -CH₃, -CF₃, -OCF₃, un -OCH₃ grupām,
 katra R^B ir neatkarīgi izvēlēta no F, Cl, Br, I, -OH, -CH₃, -CF₃, -OCF₃, un -OCH₃ grupām,
 katra R^C ir neatkarīgi izvēlēta no F, Cl, Br, I, -OH, -CH₃, -CF₃, -OCF₃, un -OCH₃ grupām,
 m ir 0 vai 1,
 n ir 1, 2 vai 3,
 p ir 0 vai 1.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka:
 R¹ ir -CO₂H vai -CO₂R^D grupa, R^D ir ūdeņraža atoms, -CH₃ vai -CH₂CH₃ grupa,
 R³ ir H, -CH₃ grupa vai -CH₂CH₃ grupa,
 R⁴ ir -NHC(=O)OCH(R^B)-CY grupa,
 R⁸ ir ūdeņraža atoms vai -CH₃ grupa,
 CY ir aizvietota vai neaizvietota fenilgrupa, kur, ja CY ir aizvietota fenilgrupa, tad fenilgrupa ir aizvietota ar 1 vai 2 R^C grupām.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīgs ar to, ka savienojumam ar formulu (I) ir šāda struktūra:



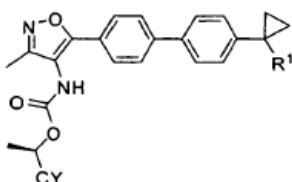
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka:
 R⁴ ir



R⁸ ir -CH₃ grupa,
 CY ir aizvietota vai neaizvietota fenilgrupa, kur, ja CY ir aizvietota fenilgrupa, tad fenilgrupa ir aizvietota ar 1 vai 2 R^C grupām,
 R^C grupa ir F, Cl, -OH, -CH₃, -CF₃, vai -OCH₃ grupa,
 n ir 1.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīgs ar to, ka:
 CY ir fenilgrupa, 2-fluorfenilgrupa, 3-fluorfenilgrupa, 2-hlorfenilgrupa, 3-hlorfenilgrupa, 2-metilfenilgrupa, 3-metilfenilgrupa, 2-trifluormetilfenilgrupa vai 3-trifluormetilfenilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka savienojumam ar formulu (I) ir šāda struktūra:



8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, raksturīgs ar to, ka:
 R¹ ir -CO₂H grupa,
 CY ir fenilgrupa, 2-fluorfenilgrupa, 3-fluorfenilgrupa, 2-hlorfenilgrupa, 3-hlorfenilgrupa, 2-metilfenilgrupa, 3-metilfenilgrupa, 2-trifluormetilfenilgrupa vai 3-trifluormetilfenilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka:
 R¹ ir -CO₂H grupa, -CO₂R^D grupa, -C(=O)HNSO₂R¹⁰ grupa, tetrazolilgrupa, vai 5-okso-2,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilgrupa,
 R³ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa,
 R⁷ ir ūdeņraža atoms,
 R⁸ ir ūdeņraža atoms vai -CH₃ grupa,
 R¹⁰ ir (C₁-C₆)alkilgrupa vai aizvietota vai neaizvietota fenilgrupa,
 CY ir ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, ciklopent-1-enilgrupa, 2-hlorciklopent-1-enilgrupa, cikloheksilgrupa, cikloheks-1-enilgrupa, 2-hlorcikloheks-1-enilgrupa, fenilgrupa, 2-fluorfenilgrupa, 2,3-difluorfenilgrupa, 2,4-difluorfenilgrupa, 2,5-difluorfenilgrupa, 2,6-difluorfenilgrupa, 2-hlorfenilgrupa, 2,6-dihlorfenilgrupa, 2-bromfenilgrupa, 3-bromfenilgrupa, 2,4-dihlorfenilgrupa, 2-hidroksifenilgrupa, 3-hidroksifenilgrupa, 4-hidroksifenilgrupa, 2-metoksifenilgrupa, 3-metoksifenilgrupa, 4-metoksifenilgrupa, 2-trifluormetilfenilgrupa, 3-trifluormetilfenilgrupa, 4-trifluormetilfenilgrupa, 2-fluor-4-metoksifenilgrupa, 2-metilfenilgrupa, 3-metilfenilgrupa, 4-metilfenilgrupa, 2-cianofenilgrupa, 3-cianofenilgrupa, vai 4-cianofenilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, raksturīgs ar to, ka:
 katra R^A ir neatkarīgi izvēlēta no F, Cl, -CH₃, -OH, OCF₃ un -OCH₃ grupām,
 katra R^B ir neatkarīgi izvēlēta no F, Cl, -CH₃, -OH, OCF₃ un -OCH₃ grupām,
 m ir 0 vai 1,
 n ir 1,
 p ir 0 vai 1.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:
 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-fenil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 1);
 1-{4'-[4-(1-cikloheksil-etoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 2);
 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-o-tolil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 3);
 1-{4'-[4-(4-benziloksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 4);
 (S)-1-{4'-[4-(1-ciklopropil-etoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 5);
 (R)-1-{4'-[4-(1-ciklopropil-etoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 6);
 1-{4'-[4-(4-ciklopropilmetoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 7);
 1-{4'-[4-((R)-1-(2-hlor-fenil)-etoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 8);
 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-(2-trifluormetil-fenil)-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 9);
 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-fenil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklobutānkarboksilskābe (savienojums 10);
 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-fenil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopentānkarboksilskābe (savienojums 11);
 1-{4'-[4-[1-(2-metoksi-fenil)-etoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 12);
 1-{4'-[3-metil-4-[1-(4-trifluormetil-fenil)-etoksikarbonilamino]-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 13);
 1-{4'-[3-metil-4-[1-(4-trifluormetil-fenil)-etoksikarbonilamino]-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 14);
 1-{4'-[4-[1-(3-ciano-fenil)-etoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 15);
 1-{4'[3-metil-4-((R)-1-p-tolil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 16);
 1-{4'-[3-metil-4-((R)-1-m-tolil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 17);
 1-{4'-[4-((R)-1-(4-ciano-fenil)-etoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 18);
 1-{4'-[4-((R)-1-(2-ciano-fenil)-etoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 19);
 1-{4'-[4-((R)-1-ciklobutil-etoksikarbonilamino)-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 20);

1-(4'-[4-[1-(2-hlor-cikloheks-1-enil)-etoksikarbonilamino]-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 21);

1-(4'-[3-metil-4-[(R)-1-(3-trifluormetil-fenil)-etoksikarbonilamino]-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 22);

1-(4'-[4-[(R)-1-(3-metoksi-fenil)-etoksikarbonilamino]-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 23);

1-(4'-[4-[(R)-1-(4-metoksi-fenil)-etoksikarbonilamino]-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 24);

1-(4'-[4-[1-(3-brom-fenil)-etoksikarbonilamino]-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 25);

1-(4'-[4-[1-(3-hlor-fenil)-etoksikarbonilamino]-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 26);

1-(4'-[3-metil-4-((S)-1-fenil-1-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 27);

1-(4'-[4-[1-(3-hidroksi-fenil)-etoksikarbonilamino]-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 28);

1-(4'-[3-etil-4-((R)-1-fenil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 29);

1-(4'-[3-etil-4-[(R)-1-(3-trifluormetil-fenil)-etoksikarbonilamino]-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 30);

1-(3'-metoksi-4'-[3-metil-4-[(R)-1-(3-trifluormetil-fenil)-etoksikarbonilamino]-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 31);

1-(4'-[4-[(R)-1-(3,5-dibrom-fenil)-etoksikarbonilamino]-3-metil-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 32);

1-(4'-[4-[(R)-1-fenil-etoksikarbonilamino]-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 33);

1-(4'-[3-metil-4-(1-fenil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il)-ciklopropānkarboksilskābe (savienojums 34);

{5-[4'-(1-metānsulfonilaminokarbonil-ciklopropil)-bifenil-4-il]-3-metil-izoksazol-4-il}-karbamīnskābes (R)-1-fenil-etilesteris (savienojums 35);

{5-[4'-(1-benzolsulfonilaminokarbonil-ciklopropil)-bifenil-4-il]-3-metil-izoksazol-4-il}-karbamīnskābes (R)-1-fenil-etilesteris (savienojums 36);

{5-[4'-(1-ciano-ciklopropil)-bifenil-4-il]-3-metil-izoksazol-4-il}-karbamīnskābes (R)-1-fenil-etilesteris (savienojums 37);

(3-metil-5-[4'-[1-(5-okso-2,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-ciklopropil]-bifenil-4-il]-izoksazol-4-il)-karbamīnskābes (R)-1-fenil-etilesteris (savienojums 38);

(3-metil-5-[4'-[1-(1H-tetrazol-5-il)-ciklopropil]-bifenil-4-il]-izoksazol-4-il)-karbamīnskābes (R)-1-fenil-etilesteris (savienojums 39);

{5-[4'-(1-metānsulfonilaminokarbonil-ciklopropil)-bifenil-4-il]-3-metil-izoksazol-4-il}-karbamīnskābes (R)-1-(3-trifluormetil-fenil)-etilesteris (savienojums 40);

{5-[4'-(1-metānsulfonilaminokarbonil-ciklopropil)-3-metoksi-bifenil-4-il]-3-metil-izoksazol-4-il}-karbamīnskābes (R)-1-(3-trifluormetil-fenil)-etilesteris (savienojums 41);

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

12. Farmaceitiska kompozīcija, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu, vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

13. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemama sāls pielietošana vēža ārstēšanai zīdītājam.

14. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemama sāls pielietošana fibrozes ārstēšanai vai novēršanai zīdītājam.

15. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemama sāls pielietošana plaušu fibrozes, astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), nieru fibrozes, akūta nieru bojājuma, hroniskas nieru slimības, aknu fibrozes, ādas fibrozes, zarnu fibrozes, krūts vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, olnīcu vēža, prostatas vēža, glioblastomas, kaulu vēža, resnās zarnas vēža, zarnu vēža, galvas un kakla vēža, melanomas, multiplās mielomas, hroniskas limfoleikozes, vēža sāpju, audzēja metastāžu, transplantācijas orgāna atgrūšanas, sklerodermijas, acu fibrozes, ar vecumu saistītās makulas degenerācijas (VMD), diabētiskās retinopātijas, kolagēna asinsvadu slimības, aterosklerozes, Reino fenomena vai neiropātisko sāpju ārstēšanai vai novēršanai zīdītājam.

(51) **E04F 15/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F16B 5/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2440724**

(21) 10730565.8

(22) 14.06.2010

(43) 18.04.2012

(45) 14.05.2014

(31) 2003019

(32) 12.06.2009 (33) NL

PCT/NL2009/050540

09.09.2009 WO

(86) PCT/NL2010/050365

14.06.2010

(87) WO2010/143962

16.12.2010

(73) Innovations 4 Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW

(72) PERRA, Antonio, Giuseppe, NL

(74) Langenhuijsen, Bastiaan Wilhelmus Herman, Patentwerk B.V., P.O. Box 1514, 5200 BN 's-Hertogenbosch, NL

Nina DOLGICERE, Patentu agentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **GRĪDAS PANELIS UN GRĪDAS SEGUMS, KAS SASTĀV NO DAUDZIEM TĀDIEM GRĪDAS PANEĻIEM
FLOOR PANEL AND FLOOR COVERING CONSISTING OF A PLURALITY OF SUCH FLOOR PANELS**

(57) 1. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), kas satur:

- centrāli novietotu serdeni (20, 38), kas ir izveidots ar augšmalu (38a) un apakšmalu (38b),

- vismaz vienu pirmo elastīgo savienotājdaļu (22, 39, 51, 61) un otro elastīgo savienotājdaļu (23, 40, 52, 62), kas attiecīgi ir savienotas ar serdeni (20, 38) pretējām šķautnēm,

- pie kam pirmā savienotājdaļa (22, 39, 51, 61) satur vienu vienīgu augšup vērstu mēlīti (25, 41, 56, 73), vismaz vienu augšup vērstu profilu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), kas ir distancēts no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) un vienīgās augšup vērstās gropes (27, 43, 53, 61, 79), kas ir izveidota starp augšup vērsto mēlīti (25, 41, 56, 73) un augšup vērsto profilu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), pie tam:

- vismaz daļa no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) malas, kas vērsta pret augšup vērsto profilu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), plešas serdeni (20, 38) augšmalas (38a) normāles virzienā, turklāt leņķis, ko no vienas puses ietver virziens, kurā plešas vismaz augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) tā malas daļa, kas vērsta pret augšup vērsto profilu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), un no otras puses ietver serdeni (20, 38) augšmalas (38a) normāle, atrodas robežās no nulles līdz 60 grādiem,

- vismaz daļa no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) malas, kas vērsta pret augšup vērsto profilu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), veido augšupejošu centrējošo šķautni (41b) ar mērķi sakabināt pirmo savienotājdaļu (22, 39, 51, 61) ar blakus esošā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otro savienotājdaļu (23, 40, 52, 62),

- vismaz daļa no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) malas, kas ir vērsta pret augšup vērsto profilu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), ir orientēta būtībā vertikāli un ir aprīkota ar uz āru vērstu pārsnāinājumu (31, 44, 53, 71, 89, 98), kurš ir savienots būtībā stingri ar augšup vērsto mēlīti (25, 41, 56, 73) un ir pielāgots kopdarbībai ar blakus esošā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrās savienotājdaļas (23, 40, 52, 62) slēgelementu (32, 49, 56, 74, 92);

- pie kam otrā savienotājdaļa (23, 40, 52, 62) satur vienu vienīgu lejup vērstu mēlīti (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), vismaz vienu lejup vērstu profilu (29, 47, 57, 75), kas ir distancēts no lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), un vienu vienīgu lejup vērstu gropi (30, 48), kas ir izveidota starp lejup vērsto mēlīti (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) un lejup vērsto profilu (29, 47, 57, 75), pie tam:

- vismaz daļa no lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) malas, kas vērsta pret lejup vērsto profilu (29, 47, 57, 75), plešas serdeni (20, 38) apakšmalas (38b) normāles virzienā, turklāt leņķis, ko no vienas puses ietver virziens, kurā plešas vismaz lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) tā malas daļa, kas vērsta pret lejup vērsto profilu (29, 47, 57, 75), un no otras puses ietver serdeni (20, 38) apakšmalas (38b) normāle, atrodas robežās no nulles līdz 60 grādiem,

- vismaz daļa no lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) malas, kas vērsta pret lejup vērsto profilu (29, 47, 57, 75), veido lejup vērstu centrējošo šķautni (46a, 46b, 46d, 64,

82, 95) ar mērķi sakabināt otro savienotājdaļu (23, 40, 52, 62) ar blakus esošā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmo savienotājdaļu (22, 39, 51, 61),

- leņķu vērsta profils (29, 47, 57, 75) ir orientēts būtībā vertikāli un ir aprīkots ar padziļinājumu (32, 49, 56, 74, 92), kurš ir pielāgots vismaz daļēji uzņemt blakus esošā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) uz āru vērsto paplatinājumu (31, 44, 53, 71, 89, 98);

- pie kam augšup vērsta grope (27, 43, 53, 61, 79) ir pielāgota vismaz daļēji uzņemt blakus esošā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšup vērsto mēlīti (25, 41, 56, 73), turklāt augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) augšmalā (41d, 55) ir vērsta slīpi leņķu augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73), kas ir vērsta prom no augšup vērsta profila (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), malas (41e) virzienā; bez tam leņķu vērstajai gropei (30, 48) ir līdzīga slīpi augšup vērsta orientācija kā leņķu vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), kura ir vērsta pret leņķu vērsto profilu (29, 47, 57, 75) malas (46a) virzienā, orientācija.

2. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viena savienošā daļa (22, 39, 51, 61, 5, 23, 40, 52, 62) satur pārsedes daļu (45, 50), kas ir savienota ar serdeni (20, 38), un gala daļu, kas ir elastīgi savienota ar pārsedes daļu (45, 50), pie tam gala daļa ir pielāgota, lai elastīgi pārvietotos virzienā, ko ierobežo leņķis, labāk būtībā taisns leņķis, attiecībā pret plakni, ko veido serdenis (20, 38).

3. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam katra augšup vērsta mēlīte (25, 41, 56, 73) un leņķu vērsta mēlīte (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) būtībā ir stinga.

4. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam katra augšup vērsta mēlīte (25, 41, 56, 73) un leņķu vērsta mēlīte (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) būtībā ir cieta.

5. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam vismaz daļa no augšup vērsta profila (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), kas piekļaujas grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšdaļai, ir pielāgota kontakta veidošanai vismaz ar daļu no leņķu vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), kura piekļaujas otra grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšmalai šo grīdas paneļu (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) sapārotā stāvoklī.

6. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam pirmais slēģelements (31, 44, 53, 71) ir distancēts no augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) augšmalas (41d).

7. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam otrais slēģelements (32, 49, 56, 74, 92) ir distancēts no leņķu vērsta gropes (30, 48) augšmalas (48a).

8. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam leņķu vērsta šķautnes efektīvais augstums ir lielāks par augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) efektīvo augstumu.

9. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam savstarpējais leņķis, ko ietver vismaz augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) malas daļa, kas vērsta pret augšup vērsto profilu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), un serdena (20, 38) augšmalas (38a) normāle, būtībā ir vienāds ar savstarpējo leņķi, ko ietver vismaz leņķu vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) malas daļa, kas vērsta pret leņķu vērsto profilu (29, 47, 57, 75), un serdena (2, 20, 38) apakšmalas (38b) normāle.

10. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam leņķu vērsta centrējošās šķautnes slīpums ir mazāks vismaz par augšup vērsta profila (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) augšējās daļas (42b) slīpumu.

11. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam vismaz augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) augšmalas (41d) daļa stiepjas serdena (20, 38) augšmalas (38a) normāles virzienā.

12. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam otrās savienošās daļas (23, 40, 52, 62) centrējošām šķautnēm (46a, 46b, 46d, 64, 82, 95) būtībā ir plakanāka orientācija nekā pirmās savienošās daļas (22, 39, 51, 62) augšup vērsta profila (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) vismaz vienas daļas orientācijai.

13. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam pirmās savienošās daļas (22, 39, 51, 61), kas saistās ar serdeni (20, 38), augšup vērsta profila (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) viena daļa veido sprostvirsmu leņķu vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), kas vērsta prom no leņķu vērsta profila (29, 47, 57, 75), vismaz vienai malas daļai.

14. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam pirmās savienošās daļas, kas savienojas ar serdeni (20, 38), augšup vērsta profila (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) viena daļa ir orientēta būtībā vertikāli.

15. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam leņķu vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), kas vērsta prom no leņķu vērsta profila (29, 47, 57, 75), vismaz viena malas daļa ir orientēta būtībā vertikāli.

16. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam pirmās savienošās daļas (4, 22, 39, 51, 61) augšup vērstajai gropei (27, 43, 53, 61, 79) ir tāda forma, ka minētā augšup vērsta grope (27, 43, 53, 61, 79) ir pielāgota, lai uzņemtu saslēdzošā veidā blakus esošā paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrās savienošās daļas (23, 40, 52, 62) leņķu vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) vismaz vienu daļu.

17. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam augšup vērsta grope (27, 43, 53, 61, 79) ir pielāgota, lai uzņemtu iespīlējošā sēžā blakus esošā paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) leņķu vērsto mēlīti (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117).

18. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam leņķu vērsta grope (30, 48) ir pielāgota, lai uzņemtu iespīlējošā sēžā blakus esošā paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšup vērsto mēlīti (25, 41, 56, 73).

19. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam augšup vērsta profils (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) un leņķu vērsta profils (29, 47, 57, 75) plešas būtībā paralēlos virzienos.

20. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam pirmais slēģelements (31, 44, 53, 71) satur uz āru vērsto paplatinājumu (31, 44, 53, 71), un otrais slēģelements (32, 49, 56, 74, 92) satur vismaz vienu padziļinājumu (32, 49, 56, 74, 92), pie tam uz āru vērsta paplatinājums (31, 44, 53, 71, 89, 98) ir pielāgots, lai to vismaz daļēji uzņemtu blakus novietotā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) padziļinājums (32, 49, 56, 74, 92) ar mērķi izveidot saslēgtu paneļu savienojumu.

21. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam pirmais slēģelements (31, 44, 53, 71) ir distancēts no augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) augšmalas (41d).

22. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam pirmā savienošā daļa (22, 39, 51, 61) satur vairākas augšup vērsta mēlītes (35), kas ir distancētas viena no otras, pie tam augšup vērsta grope (27, 43, 53, 61, 79) ir pozicionēta starp divām blakus esošām mēlītēm (35), un otrā savienošā daļa satur vairākas leņķu vērsta gropes (36), kas ir distancētas viena no otras ar mērķi uzņemt augšup vērsta mēlītes (35).

23. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) daudzās malas satur pirmo savienošo daļu (22, 39, 51, 61), un grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) daudzās malas satur otro savienošo daļu (23, 40, 52, 62), un katra pirmā savienošā daļa (22, 39, 51, 61) guļ uz grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pretējās malas.

24. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam pirmā savienošā daļa (22, 39, 51, 61) un otrā savienošā daļa (23, 40, 52, 62) veido serdeni (20, 38) integrālu daļu.

25. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam leņķu vērsta mēlīte (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), kas ir vērsta prom no leņķu vērsta profila (29, 47, 57, 75), ir aprīkota ar trešo slēģelementu (62, 80, 89, 98, 108, 116), un augšup vērsta profils (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) ir aprīkots ar ceturto slēģelementu (66, 84, 92, 101, 111, 119), turklāt trešais slēģelements (62, 80, 89, 98, 108, 116) ir pielāgots mijiedarbībai ar cita grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) ceturto slēģelementu (66, 84, 92, 101, 111, 119).

26. Grīdas panelis (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam pirmais slēģelements (31, 44, 53, 71) ir pozicionēts zemākā līmenī nekā augšup vērsta mēlīte (25, 41, 56, 73) augšup vērsta centrējošā šķautne (41b).

27. Grīdas segums, kas sastāv no savstarpēji savienotiem grīdas paneļiem (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), kas definēti jebkurā no 1. līdz 26. pretenzijai.

28. Paņēmiens divu grīdas paneļu (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), kas definēti jebkurā no 1. līdz 26. pretenzijai, savienošanai, kurš satur sekojošas operācijas:

A) pirmā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrā savienošā daļa (23, 40, 52, 62) tiek savienota ar otrā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmo savienošā daļu (22, 39, 51, 61);

B) pirmā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrajai savienošā daļai (23, 40, 52, 62) otrā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmās savienošā daļas (22, 39, 51, 61) virzienā tiek pielikts spēks tā, lai pirmā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrās savienošā daļas (23, 40, 52, 62) galu pagrieztu augšup vērsta virzienā un/vai otrā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmās savienošā daļas galu pagrieztu lejup vērsta virzienā, un tādējādi pirmā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrās savienošā daļas (23, 40, 52, 62) lejup vērsta mēlīte (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) vismaz daļēji tiek izvietota otrā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmās savienošā daļas (22, 39, 51, 61) būtībā augšup vērsta gropē (27, 43, 53, 61, 79);

C) spēks, kas tika pielikts operācijas B) laikā, tiek noņemts, un tādējādi vismaz viena deformētā savienojuma daļa (23, 40, 52, 62, 4, 22, 39, 51, 61) atgriežas sākumstāvoklī, un pirmā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrās savienošā daļas (23, 40, 52, 62) lejup vērsta mēlīte (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) tiek ieslēgta otrā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmās savienošā daļas (4, 22, 39, 51, 81) augšup vērsta gropē (27, 43, 53, 61, 79), pie tam otrais slēģelements (32, 49, 56, 74, 92) būtībā stingri tiek savienots ar lejup vērsto profilu (29, 47, 57, 75) un mijiedarbojas ar pirmo slēģelementu (31, 44, 53, 71), kas tiek pozicionēts augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73), kura vērsta prom no augšup vērsta profila (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), malā un būtībā stingri tiek savienots ar otrā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšup vērsto mēlīti (25, 41, 56, 73).

29. Paņēmiens saskaņā ar 28. pretenziju, pie kam operācijas A) laikā pirmā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrā savienošā daļa (23, 40, 52, 62) sakabinās gan ar augšup vērsta mēlīti (25, 41, 56, 73), kas vērsta pret augšup vērsto profilu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), malu, gan ar otrā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrās savienošā daļas (23, 40, 52, 62) augšup vērsta mēlīti (25, 41, 56, 73), kas vērsta prom no augšup vērsta profila (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), malu.

30. Paņēmiens saskaņā ar 28. vai 29. pretenziju, pie kam operācijas A) laikā pirmā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmās savienošā daļas (22, 39, 51, 62) centrējošā šķautne (41b) ir distancēta no otrā grīdas paneļa (24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrās savienošā daļas.

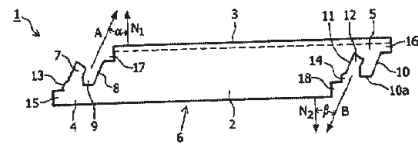


FIG. 1

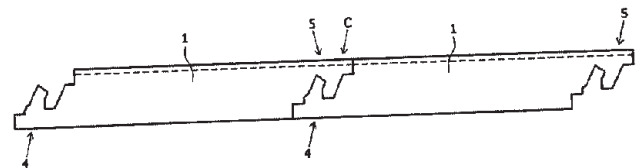


FIG. 2

(51) **G01R 31/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01R 31/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2449388**

(21) 10723133.4

(22) 11.06.2010

(43) 09.05.2012

(45) 01.01.2014

(31) 102009031572

(32) 30.06.2009 (33) DE

(86) PCT/EP2010/058245

11.06.2010

(87) WO2011/000683

06.01.2011

(73) Siemens Aktiengesellschaft, Wittelsbacherplatz 2, 80333 München, DE

(72) KREBS, Uwe, DE

MOSER, Jürgen, DE

(74) Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

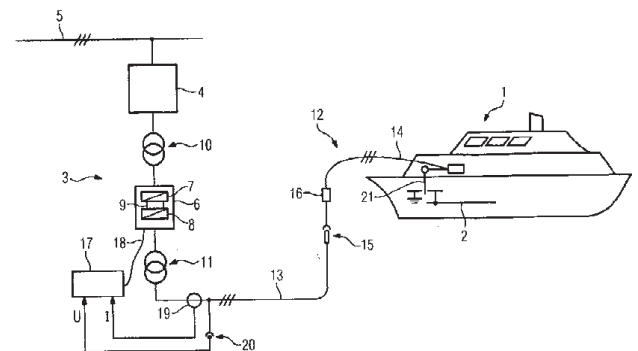
(54) **PAŅĒMIENS KABEĻU SAVIENOJUMA PĀRBAUDEI
METHOD FOR TESTING A CABLE CONNECTION**

(57) 1. Paņēmiens kabeļu savienojuma (12) pārbaudīšanai, kurš stiepjas starp ostar stāvoša kuģa (1) sadales tīklu (2), kas ar kabeļu savienojumu (12) ir savienojams ar savienošā slēģa (21) palīdzību, un krastā ierīkoto elektroapgādes pieslēguma (3) frekvences pārveidotāju (6), kas tiek darbināts kā sprieguma avots ar maksimālu strāvas vērtību, kurā spriegums (U), kas ir pielikts pie kabeļu savienojuma (12), kad savienošā slēdzis (21) ir pārtraukta stāvot, tiek ar frekvences pārveidotāja (6) palīdzību pakāpeniski palielināts, kamēr tiek sasniegta sprieguma sliekšņa vērtība, turklāt eksistējošā strāvas plūsma tiek reģistrēta, iegūstot strāvas mērījumu vērtības un monitorējot tās attiecībā uz iepriekš noteikta īsslēguma kritērija izpildīšanu.

raksturīgs ar to, ka īsslēguma strāvas sliekšņa vērtība tiek noteikta iepriekš ar frekvences pārveidotāja (6) palīdzību, turklāt īsslēguma kritērijs ir izpildīts, kad izmērītās strāvas vērtības ir vienādas ar īsslēguma strāvas sliekšņa vērtību.

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka īsslēguma strāvas sliekšņa vērtība ir zemāka nekā elektroapgādes pieslēgumā (3) normālas darbības apstākļos plūstošās strāvas nominālās vērtības.

3. Paņēmiens atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sprieguma sliekšņa vērtība ir zemāka nekā elektroapgādes pieslēguma (3) normālas darbības apstākļos esošās nominālās sprieguma vērtības, palielinātas par 10 %.



- (51) **B01F 11/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2450099**
B01L 99/00⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾
- (21) 10014237.1 (22) 03.11.2010
(43) 09.05.2012
(45) 01.01.2014
(73) EPPENDORF AG, Barkhausenweg 1, 22339 Hamburg, DE
(72) SCHAFFRINSKI, Arne, DE
JACOBS, Judith, DE
DÜRR, Florian, DE
STRANZINGER, Martin, DE
- (74) Sasse, Stefan, White & Case LLP, Valentinskamp 70 / EMPORIO, 20355 Hamburg, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MAISIŠANAS IERĪCE AR TURĒTĀJIERĪCI PAREDZĒTU PAMATNI UN TĀS LIETOŠANAS PAŅĒMIENS MIXING DEVICE WITH STORAGE FOR A HOLDER DEVICE, AND METHOD FOR USING THE SAME**
- (57) 1. Maisišanas ierīce, kas aprīkota ar:
- uzņemšanas ierīci (6) samaisītā materiāla uzņemšanai,
- piedziņu (20, 22), ar kuras palīdzību uzņemšanas ierīce (6) var tikt pakļauta maisišanas kustību (18) realizēšanai attiecībā pret šasiju (4), turklāt uzņemšanas ierīce (6) pārvietojas pa noslēgtu kontūru, periodiski atgriežoties noteiktā pozīcijā noteiktā telpiskajā orientācijā,
- šarnīru mezglu, kas maisišanas kustības laikā vada uzņemšanas ierīci (6),
turklāt: šarnīru mezgli satur vismaz divus balstus (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64); katram mezglam ir divi šarnīrveida balsti (16) tādā attālumā viens no otra, ka nesatur nevienu virzes kustības brīvības pakāpi un satur vismaz divas rotācijas tipa brīvības pakāpes; vismaz viens šarnīrveida balsts (16) uz šasijas (4) nes balstu (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64), un otrs šarnīrveida balsts (16) uz balsta (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) nes uzņemšanas ierīci (6),
raksturīga ar to, ka šarnīru mezglam ir vadierīce (28, 30, 32), kas maisišanas kustības (18) laikā vada uzņemšanas ierīces (6) rotāciju attiecībā pret šasiju (4).
2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz viens šarnīrveida balsts (16) ir kardānšarnīrs vai lodšarnīrs (16), vai ir savienojuma apgabals ar diviem noteiktā attālumā izvietotiem šarnīriem, katram no kuriem ir tikai viena rotācijas tipa brīvības pakāpe.
3. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vadierīcei (28, 30, 32) ir vismaz viens stienis (28, 30), kas savieno abus balstus (8, 12, 62) vienu ar otru, turklāt: viens šarnīrveida savienojums (32), kam nav virzes kustības brīvības pakāpes un ir tikai viena rotācijas brīvības pakāpe, nes viena balsta (10, 14, 64) stieni (28, 30); otrs šarnīrveida savienojums (32) nes otra balsta (8, 10, 12, 14, 62, 64) stieni (28, 30); abi šarnīrveida savienojumi (32) ir rotējami ap asīm, kas ir paralēlas viena otrai.
4. Ierīce saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka šarnīrveida savienojumu (32) asis sākas uz šasijas (4) un uz uzņemšanas ierīces (6) vidū starp attiecīgajiem divu balstu (8, 10, 12, 14, 62, 64) šarnīrveida balstiem (16), kas savienoti ar stieni (28, 30).
5. Ierīce saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pie šarnīrveida savienojuma stienis (42) dakšveidīgi sadalās, lai aptvertu balstu (40), uz kura tas ir izveidots, vai balsts dakšveidīgi sadalās, lai aptvertu stieni.
6. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka viena balsta (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) šarnīrveida balsta (16) rotācijas punkti ir tādā pašā attālumā viens no otra kā otra balsta (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) šarnīrveida balsta (16) rotācijas punkti.
7. Ierīce saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīga ar to, ka viena balsta (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) šarnīrveida balsta (16) rotācijas punkti ir tādā pašā attālumā viens no otra kā visu citu balstu (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) šarnīrveida balsta (16) rotācijas punkti.
8. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka uz šasijas (4) esošo divu balstu (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) šarnīrveida balstu (16) rotācijas punkti un/vai rotācijas asis un uz uzņemšanas ierīces (6) esošo to pašu balstu (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) šarnīrveida balstu (16) rotācijas punkti un/vai rotācijas asis ir vienādā attālumā vieni no otra.

9. Ierīce saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīga ar to, ka uz šasijas (4) esošo visu balstu (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) šarnīrveida balstu (16) rotācijas punkti un/vai rotācijas asis un uz uzņemšanas ierīces (6) esošo to pašu balstu (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) šarnīrveida balstu (16) rotācijas punkti un/vai rotācijas asis ir vienādā attālumā vieni no otra.

10. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tikai balsti (8, 10, 12, 14, 60, 62, 64) un piedziņa (20, 22) vai tikai piedziņa (20, 22) pārnēs smaguma spēku uz šasiju (4), kas iedarbojas uz uzņemšanas ierīci (6).

11. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt ierīce (2) satur vadāmu sildelementu, kas izvēlēts no grupas, kas satur Peltjē elementus, pretestības sildelementus un folijas sildelementus.

12. Paņēmiens laboratorijas trauka satura maisīšanai, kurā laboratorijas trauks ar saturu tiek novietots uz ierīces (2) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai un tad tiek iedarbināta maisišanas ierīce (2).

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt laboratorijas trauka satura temperatūra tiek regulēta.

14. Ierīces saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai lietošana par brīvi stāvošu maisišanas ierīci (2) vai par daļu no automatizētas laboratorijas sistēmas vai inkubatora.

- (51) **C12N 7/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2454364**
A61K 39/13⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10729895.2 (22) 08.07.2010
(43) 23.05.2012
(45) 23.04.2014
- (31) 09165620 (32) 16.07.2009 (33) EP
271038 P 16.07.2009 US
- (86) PCT/EP2010/059796 08.07.2010
(87) WO2011/006823 20.01.2011
(73) Crucell Holland B.V., Archimedesweg 4, 2333 CN Leiden, NL
(72) LEWIS, John, Alfred, US
- (74) Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **POLIOVĪRUSA AR AUGSTIEM TITRIEM PRODUCĒŠANA VAKCĪNAS IEGŪŠANAI PRODUCTION OF POLIO VIRUS AT HIGH TITERS FOR VACCINE PRODUCTION**
- (57) 1. Paņēmiens poliovīrusa producēšanai, kas ietver šādas stadijas:
a) bezseruma suspensijas kultūras pagatavošana no šūnām, kas ir PER.C6 šūnas, kas deponētas ECACC ar numuru 96022940;
b) minēto šūnu inficēšana ar poliovīrusu pie šūnu blīvuma starp 2x10⁶ šūnas/ml un 150x10⁶ šūnas/ml; un
c) poliovīrusa savākšana laika posmā starp 12 un 48 stundām pēc infekcijas.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā inficēšana un/vai vīrusa vairošana tiek veikta pie temperatūras starp 34 un 36 °C.
3. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētā inficēšana tiek veikta pie šūnu blīvuma starp 5x10⁶ šūnas/ml un 20x10⁶ šūnas/ml.
4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētā inficēšana tiek veikta pie šūnu blīvuma aptuveni 10x10⁶ šūnas/ml.
5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētā inficēšana tiek veikta pie infekcijas daudzveidības (MOI) starp 1 un 3, piemēram, aptuveni 2.
6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētā poliovīrusa savākšana tiek veikta laika posmā starp 18 un 30 stundām pēc infekcijas, piemēram, aptuveni 24 stundas pēc infekcijas.
7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētais poliovīruss ir 1. tipa poliovīruss, 2. tipa poliovīruss vai 3. tipa poliovīruss.
8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kurā minētais poliovīruss ir Mahoney celma 1. tipa poliovīruss, MEF celma 2. tipa poliovīruss vai Saukett celma 3. tipa poliovīruss.
9. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kurā minētais poliovīruss ir novājināts poliovīruss, tāds kā Sabín celms.

10. Paņēmiens poliovakcīnas iegūšanai, kas ietver paņēmienu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, papildus ietver iegūtā poliovīrusa attīrīšanu, neobligāti inaktivēšanu un formulēšanu, lai iegūtu poliovakcīnu.

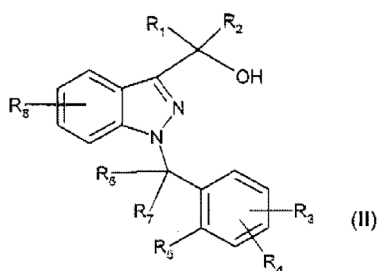
- (51) **A23L 1/30**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2459013**
A61K 36/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10736717.9 (22) 26.07.2010
 (43) 06.06.2012
 (45) 18.12.2013
 (31) 0955301 (32) 29.07.2009 (33) FR
 (86) PCT/EP2010/060778 26.07.2010
 (87) WO2011/012568 03.02.2011
 (73) Laboratoires France Bebe Nutrition, 7 avenue de Lattre de Tassigny, 53000 Laval, FR
- (72) TEK, Konthirith, FR
 KERRAND, Solenn, FR
 GIORDANO, Thierry, FR
- (74) Mailet, Alain, Cabinet Le Guen Mailet, 5, place Newquay, B.P. 70250, 35802 Dinard Cedex, FR
 Valentīna SERGEJEVA, a/k 16, Rīga, LV-1083, LV
- (54) **BĒRNA ZĪDĪŠANAS PERIODAM PAREDZĒTĀ PĀRTIKAS PRODUKTA SASTĀVS**
FOOD COMPOSITION FOR LACTATING WOMEN
- (57) 1. Uztura maisījums, kas satur:
 - olbaltumvielu frakciju,
 - ogļhidrātu frakciju,
 - lipīdu frakciju, kura satur vismaz vienu omega-3 grupas taukskābi,
 - vismaz vienu minerālelementu,
 - vismaz vienu vitamīnu, tajā skaitā D vitamīnu,
 - augu ekstraktu kombināciju, kura izvēlēta no:
 - miežu iesala (*Hordeum vulgare*), grieķu trigonellas (*Trigonella foenum graecum*) un anīsa (*Pimpinella anisum*) ekstrakta vai
 - miežu iesala (*Hordeum vulgare*) un grieķu trigonellas (*Trigonella foenum graecum*) ekstrakta, vai
 - miežu iesala (*Hordeum vulgare*) un anīsa (*Pimpinella anisum*) ekstrakta, vai
 - grieķu trigonellas (*Trigonella foenum graecum*) un anīsa (*Pimpinella anisum*) ekstrakta.
2. Maisījums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka satur piena bāzi, kura izvēlēta no šķidra piena vai sausā piena koncentrāta.
3. Maisījums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā omega-3 grupas taukskābe ir dokozānheksaēnskābe jeb DHA.
4. Maisījums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka no minerālvielām tas satur jodu, selēnu un magniju.
5. Maisījums saskaņā ar vienu no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka satur arī šķiedru avotu, vēlams, kurš izvēlēts no galaktofruktozes un/vai fruktooligosaharīda.
6. Maisījums saskaņā ar vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tas ir šķidrums, pulvera, pārtikas produkta, tabletes, granulas, šķīduma, kurš ietverts ampulā, vai jebkurā citā piemērotā zāļu formā.
7. Maisījums, kā noteikts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, lai to izmantotu kā medikamentu.
8. Maisījuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai deva, kas raksturīga ar to, ka tā ir izveidota no:
 - D vitamīna: 0,1 līdz 10 µg, konkrēti 1 līdz 2 µg,
 - kalcija: 100 mg līdz 1 g, konkrēti 200 līdz 300 mg,
 - selēna: 1 līdz 100 µg, konkrēti 10 līdz 30 µg,
 - joda: 10 līdz 200 µg, konkrēti 30 līdz 60 µg,
 - magnija: 10 līdz 400 mg, konkrēti 110 līdz 130 mg,
 - fosfora: 100 līdz 1000 mg, konkrēti 230 līdz 250 mg,
 - šķiedrām: 0,1 līdz 30 mg,
 - dokozānheksaēnskābes: 10 līdz 500 mg, konkrēti 50 līdz 150 mg,
 - garas ķēdes polinepiesātinātajām taukskābēm: 0,01 līdz 2 g,
 - augu ekstrakta diapazonā 10 līdz 6000 mg, kurš izvēlēts no kombinācijas:

- miežu iesala, grieķu trigonellas un anīsa ekstrakts, vai
 - miežu iesala un grieķu trigonellas ekstrakts, vai
 - miežu iesala un anīsa ekstrakts, vai
 - grieķu trigonellas un anīsa ekstrakts.
9. Deva saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur:
 - 10 līdz 300 mg, konkrētāk, 170 līdz 210 mg, miežu iesala,
 - 50 līdz 2000 mg, konkrētāk, 50 līdz 150 mg, grieķu trigonellas un
 - 100 līdz 4000 mg, konkrētāk, 100 līdz 200 mg anīsa.
10. Maisījums, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, ko paredzēts izmantot, lai stimulētu un/vai iniciētu laktāciju un/vai lai barošanas ar krūti laikā stimulētu zīšanu, īpaši cilvēkam.
11. Deva saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, lai to izmantotu laktācijas stimulēšanai un/vai iniciācijai, un/vai zīšanas stimulēšanai barošanas ar krūti laikā, īpaši cilvēkiem.

- (51) **A61K 31/557**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2461812**
A61K 31/5585⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 11/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10739941.2 (22) 05.08.2010
 (43) 13.06.2012
 (45) 01.01.2014
 (31) 09167491 (32) 07.08.2009 (33) EP
 (86) PCT/EP2010/061428 05.08.2010
 (87) WO2011/015630 10.02.2011
 (73) SciPharm SaRL, 26-28, rue Edward Steichen, 2540 Luxembourg, LU
- (72) FREISSMUTH, Michael, AT
 KOENIG, Xaver, AT
 GLOECKEL, Christina, AT
- (74) Loidl, Manuela Bettina, et al, REDL Life Science, Patent Attorneys, Donau-City-Straße 1, 1220 Wien, AT
 Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJA CISTISKĀS FIBROZES ĀRSTĒŠANAI**
COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS
- (57) 1. Kompozīcija, kas sastāv no prostaciklīna vai analoga, vai atvasinājuma, vai farmaceitiski pieņemama sāls, izmantošanai cistiskās fibrozes novēršanai vai ārstēšanai, turklāt prostaciklīna analogs tiek izvēlēts no treprostinila, iloprostā, cisaprostā vai beraprostā grupas vai to atvasinājumiem, vai to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.
2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais atvasinājums ir izvēlēts no treprostinila skābes grupas atvasinājumiem, treprostinila priekšsavienojumiem, treprostinila ilgstošās darbības formām, treprostinila ieelpojamajiem veidiem, treprostinila orālajiem veidiem, treprostinila polimorfem vai treprostinila izomēriem.
3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju intravenozai ievadīšanai.
4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju inhalācijām.
5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija ir pieejama orālā formā, kas izvēlēta no tablešu vai kapsulu grupas.
6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt treprostinila vai tā atvasinājuma efektīvais daudzums vai farmaceitiski pieņemamais sāls ir vismaz 1,0 ng uz ķermeņa masas kg minūtē.

- (51) **C07D 231/56**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2462119**
C07F 3/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10739344.9 (22) 28.07.2010
 (43) 13.06.2012
 (45) 11.06.2014
 (31) 09425314 (32) 03.08.2009 (33) EP
 (86) PCT/EP2010/060937 28.07.2010
 (87) WO2011/015501 10.02.2011

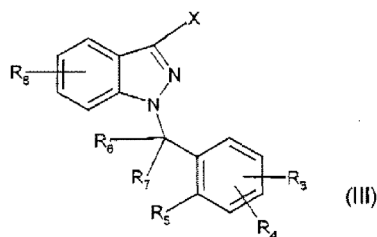
- (73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., Viale Amelia, 70, 00181 Roma, IT
 (72) CARACCILO TORCHIAROLO, Giuliano, IT
 IACOANGELI, Tommaso, IT
 FURLOTTI, Guido, IT
 (74) Allaix, Roberto, et al, Marchi & Partners Srl, Via G. B. Pirelli, 19, 20124 Milano, IT
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **1-BENZIL-3-HIDROKSIMETIL-1H-INDAZOLA UN TĀ ATVASINĀJUMU UN MAGNIJA STARPPRODUKTU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**
PROCESS FOR THE PREPARATION OF 1-BENZYL-3-HYDROXYMETHYL-1H-INDAZOLE AND ITS DERIVATIVES AND REQUIRED MAGNESIUM INTERMEDIATES
 (57) 1. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar šādu formulu (II)



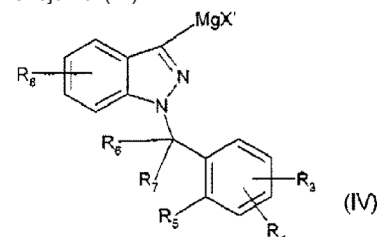
iegūšanai, kurā

R_1 un R_2 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa ar no 1 līdz 6 oglekļa atomiem,
 R_3 , R_4 un R_5 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, var būt ūdeņraža atoms, alkilgrupa ar no 1 līdz 5 oglekļa atomiem, alkoksigrupa ar 1 līdz 3 oglekļa atomiem un halogēna atoms,
 R_6 var būt ūdeņraža atoms, alkilgrupa ar no 1 līdz 5 oglekļa atomiem, alkoksigrupa ar no 1 līdz 3 oglekļa atomiem, halogēna atoms vai kopā ar R_7 var veidot gredzenu ar 5 vai 6 oglekļa atomiem un
 R_8 un R_7 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, var būt ūdeņraža atoms, alkilgrupa ar no 1 līdz 5 oglekļa atomiem, vai viens no R_6 un R_7 kopā ar R_5 var veidot gredzenu ar 5 vai 6 oglekļa atomiem, kurā

- a) 1-benzil-3-halogēn-1H-indazols ar formulu (III):



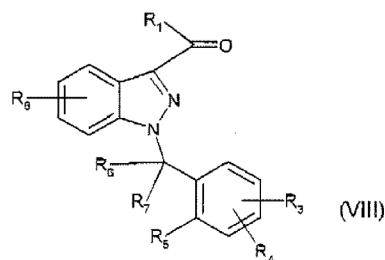
kurā X ir halogēna atoms, kas izvēlēts no joda un broma, labāk joda, reaģējot ar magnija oksīda halogēnīdu ar formulu $RMgX'$, kur R ir alkilgrupa ar no 1 līdz 6 oglekļa atomiem un X' ir halogēna atoms, kas izvēlēts no broma un hlora, labāk hlora, veido starpprodukta savienojumu (IV):



b) minētais starpprodukta savienojums (IV), reaģējot ar karbonilsavienojumu ar formulu R_1-CO-R_2 veido savienojumu ar formulu (II) vai alternatīvi b);

b') minētais starpprodukta savienojums (IV), reaģējot ar amīdu ar formulu $R'R''N-CO-R_1$, kur R' un R'' , kas var būt vienādi vai

atšķirīgi, ir alkilgrupa ar no 1 līdz 3 oglekļa atomiem, veido starpprodukta savienojumu (VIII):



kas, reaģējot ar karbonilgrupas reducējošo agentu, veido savienojumu ar formulu (II).

2. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētās a) un b) stadijas tiek veiktas solventa klātbūtnē, kas izvēlēts no virknes: tetrahidrofurāns, 2-metiltetrahidrofurāns, dietilēteris, dioksāns, *t*-butilmetilēteris, dibutilēteris, ksilols, toluols, dihlormetāns, hloroforms, *n*-heksāns, *n*-heptāns un to maisījumi; un minētā b') stadija tiek veikta solventa klātbūtnē, kas izvēlēts no virknes: tetrahidrofurāns, 2-metiltetrahidrofurāns, dietilēteris, dioksāns *t*-butilmetilēteris, dibutilēteris, ksilols, toluols, dihlormetāns, hloroforms, *n*-heksāns, *n*-heptāns, metanols, etanols, *n*-propanols, *i*-propanols, diglīms, piridīns, DMSO, etiķskābe un to maisījumi.

3. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais magnija oksīda halogēnīds ar formulu $RMgX'$ ir izvēlēts no virknes: metil-MgCl, etil-MgCl, *n*-propil-MgCl, *i*-propil-MgCl, *n*-butil-MgCl, *i*-butil-MgCl, *sek*-butil-MgCl, *t*-butil-MgCl, *n*-pentil-MgCl, *n*-heksil-MgCl, alil-MgCl, cikloheksil-MgCl, metil-MgBr, etil-MgBr, *n*-propil-MgBr, *i*-propil-MgBr, *n*-butil-MgBr, *i*-butil-MgBr, *sek*-butil-MgBr, *t*-butil-MgBr, *n*-pentil-MgBr, *n*-heksil-MgBr, alil-MgBr un cikloheksil-MgBr, labāk, *i*-propil-MgCl.

4. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā a) stadija tiek veikta ar magnija oksīda halogēnīdu ar formulu $RMgX'$ un 1-benzil-3-halogēn-1H-indazola ar formulu (III) molāru attiecību starp 1 un 4, labāk, starp 1,5 un 4.

5. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētais karbonilsavienojums ar formulu R_1-CO-R_2 ir izvēlēts no virknes, kas satur aldehīdus un ketonus.

6. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētais karbonilsavienojums ar formulu R_1-CO-R_2 ir izvēlēts no virknes: formaldehīds, acetaldehīds, propanāls, butanāls, pentanāls, heksanāls, acetons, metiletilketons un izobutilmetilketons, labāk, formaldehīds.

7. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā b) stadija tiek veikta ar 1-benzil-3-halogēn-1H-indazola ar formulu (III) un karbonilsavienojuma ar formulu R_1-CO-R_2 molāru attiecību starp 1 un 6.

8. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētais amīds ar formulu $R'R''N-CO-R_1$ ir izvēlēts no virknes: N,N-dimetilformamīds, N,N-dietilformamīds, N,N-di-*n*-propilformamīds, N,N-dimetilacetamīds, N,N-dietilacetamīds, N,N-di-*n*-propilacetamīds, N,N-dimetilpropionamīds, N,N-dietilpropionamīds un N,N-di-*n*-propilpropionamīds, labāk, N,N-dimetilformamīds.

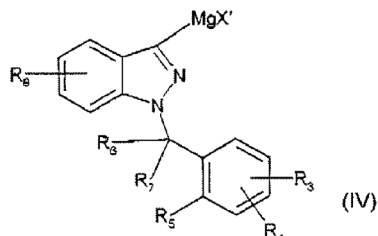
9. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā b') stadija tiek veikta ar 1-benzil-3-halogēn-1H-indazola ar formulu (III) un amīda ar formulu $R'R''N-CO-R_1$ molāru attiecību starp 1 un 4.

10. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētais karbonilgrupas reducējošais aģents, kas tiek izmantots b') stadijā, ir izvēlēts no virknes: $NaBH_4$, KBH_4 , $LiBH_4$, $Zn(BH_4)_2$, $Ca(BH_4)_2$, $NaAlH_4$, $LiAlH_4$, Et_3SiH , Bu_3SnH , *i*- Bu_2AlH , 70 % $NaAlH_4(OCH_2CH_2OCH_3)_2$ toluolā, labāk, 70 % $NaAlH_4(OCH_2CH_2OCH_3)_2$ toluolā.

11. Paņēmiens 1-benzil-3-hidroksimetil-1H-indazola ar formulu (II) iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (II), (III), (IV) un (VIII) formulās iepriekš aprakstītajām R_1 - R_8 grupām ir šādas nozīmes:

R_1 un R_2 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa ar 1 līdz 3 oglekļa atomiem,
 R_3 , R_4 un R_5 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, var būt ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa, metoksigrupa, etoksigrupa, hlora atoms un fluora atoms,
 R_6 var būt ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa, metoksigrupa, etoksigrupa, hlora atoms un fluora atoms vai kopā ar R_5 un R_7 var veidot gredzenu ar 6 oglekļa atomiem un
 R_6 un R_7 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, var būt ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa, vai viens no R_6 un R_7 kopā ar R_5 var veidot gredzenu ar 6 oglekļa atomiem.

12. Starpprodukta savienojums ar šādu formulu (IV):

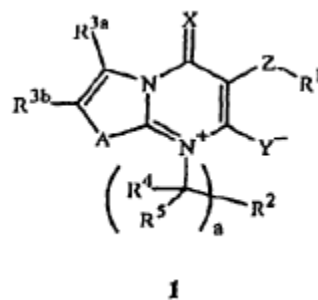


kurā

X' ir halogēna atoms, kas izvēlēts no broma un hlora,
 R_3 , R_4 un R_5 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, var būt ūdeņraža atoms, alkilgrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem, alkoksigrupa ar 1 līdz 3 oglekļa atomiem un halogēna atoms,
 R_6 var būt ūdeņraža atoms, alkilgrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem, alkoksigrupa ar 1 līdz 3 oglekļa atomiem, halogēna atoms vai kopā ar vienu no R_6 un R_7 var veidot gredzenu ar 5 vai 6 oglekļa atomiem un
 R_6 un R_7 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, var būt ūdeņraža atoms, alkilgrupa ar 1 līdz 5 oglekļa atomiem vai viens no R_6 un R_7 kopā ar R_5 var veidot gredzenu ar 5 vai 6 oglekļa atomiem.

13. Starpprodukta savienojums ar formulu (IV) saskaņā ar 12. pretenziju, kurā
 X' ir hlora atoms,

R_3 , R_4 un R_5 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, var būt ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa, metoksigrupa, etoksigrupa, hlora atoms un fluora atoms,
 R_6 var būt ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa, metoksigrupa, etoksigrupa, hlora atoms un fluora atoms vai kopā ar vienu no R_6 un R_7 var veidot gredzenu ar 6 oglekļa atomiem,
 R_6 un R_7 , kas var būt vienādi vai atšķirīgi, var būt ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa, vai viens no R_6 un R_7 kopā ar R_5 var veidot gredzenu ar 6 oglekļa atomiem.



raksturīgs ar to, ka

X ir O vai S,

Y ir O vai S,

A ir O, S, NR^{3c} vai $C(R^{3c})=C(R^{3d})$, ar nosacījumu, ka $C(R^{3c})=C(R^{3d})$ grupa ir orientēta tā, ka oglekļa atoms, kas ir savienots ar R^{3d} , ir tieši savienots ar pirimidīnija gredzenu ar formulu 1,
 Z ir tieša saite, O, $S(O)_n$, NR^6 , $C(R^7)_2O$, $OC(R^7)_2$, $C(=X^1)$, $C(=X^1)E$, $EC(=X^1)$, $C(=NOR^8)$ vai $C(=NN(R^8)_2)$,

X^1 ir O, S vai NR^9 ,

E ir O, S vai NR^{9a} ,

R^1 ir no 3- līdz 10-locekļu gredzens vai no 7- līdz 11-locekļu gredzenu sistēma, kur katrs gredzens vai gredzenu sistēma satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no ne vairāk kā 2 O atomiem, līdz 2 S atomiem un līdz 4 N atomiem, kur ne vairāk kā 3 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $C(=O)$ un $C(=S)$ un sēra gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $S(=O)_n(=NR^{24})_2$, un kur katrs gredzens vai gredzenu sistēma ir neatkarīgi aizvietota ar ne vairāk kā 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R^{14} ,

R^2 ir H, halogēna atoms, cianogrups, hidroksilgrups, aminogrups, nitrogrups, OCN , SCN , CHO , $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, $C(=S)NH_2$, SO_2NH_2 , $C(=O)R^{10}$, $C(=O)OR^{18}$, NHR^{18} , $NR^{18}R^{19}$, $C(=O)NR^{21}R^{19}$, $C(=S)NR^{21}R^{19}$, $SO_2NR^{21}R^{19}$, $OC(=O)R^{2a}$, $OC(=O)OR^{18}$, $OC(=O)NR^{21}R^{19}$, $N(R^{21})C(=O)R^{21}$, $N(R^{21})C(=O)OR^{19}$, $N(R^{21})C(=O)NR^{21}R^{22}$, OSO_2R^{18} , $OSO_2NR^{21}R^{22}$, $NR^{21}SO_2R^{18}$, $NR^{21}SO_2NR^{21}R^{22}$ vai $Si(R^{18}R^{19}R^{20})$; vai (C_1-C_8) alkilgrups, (C_2-C_8) alkenilgrups, (C_2-C_8) alkinilgrups, (C_3-C_{10}) cikloalkilgrups, (C_4-C_{10}) alkilcikloalkilgrups, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkilgrups, (C_6-C_{14}) cikloalkilcikloalkilgrups, (C_5-C_{10}) alkilcikloalkilalkilgrups, (C_3-C_8) cikloalkenilgrups, (C_1-C_8) alkoksigrups, (C_3-C_8) cikloalkoksigrups, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkoksigrups, (C_2-C_8) alkeniloksigrups, (C_2-C_8) alkiniloksigrups, (C_1-C_8) alkilsulfonilgrups, (C_1-C_8) alkilsulfonilgrups, (C_3-C_8) cikloalkilsulfonilgrups, (C_3-C_8) cikloalkilsulfonilgrups, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkilsulfonilgrups, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkilsulfonilgrups, (C_2-C_8) alkenilsulfonilgrups, (C_2-C_8) alkinilsulfonilgrups, (C_2-C_8) alkinilsulfonilgrups vai (C_2-C_8) alkinilsulfonilgrups, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrups, nitrogrups, CHO , $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, $C(=O)R^{10}$, $C(=O)OR^{18}$, $C(=O)NR^{12}R^{13}$, OR^{11} , $S(O)_nR^{10}$, $SO_2NR^{12}R^{13}$ un $Si(R^{10})_3$; vai 3- līdz 10-locekļu gredzens vai 7- līdz 11-locekļu gredzenu sistēma, katrs gredzens vai gredzenu sistēma satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no šādas rindas: līdz 2 O, līdz 2 S, un līdz 4 N, kur ne vairāk kā 3 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $C(=O)$ un $C(=S)$ un sēra gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $S(=O)_n(=NR^{24})_2$, katrs gredzens vai gredzenu sistēma ir neobligāti aizvietota ar ne vairāk kā 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R^{15} ,

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} un R^{3d} ir neatkarīgi H, halogēna atoms, cianogrups, hidroksilgrups, aminogrups, nitrogrups, SF_5 , OCN , SCN , CHO , $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, $C(=S)NH_2$, SO_2NH_2 , $C(=O)R^{18}$, $C(=O)OR^{18}$, NHR^{18} , $NR^{18}R^{19}$, $C(=O)NR^{21}R^{19}$, $C(=S)NR^{21}R^{19}$, $SO_2NR^{21}R^{19}$, $OC(=O)R^{21}$, $OC(=O)OR^{18}$, $OC(=O)NR^{21}R^{19}$, $N(R^{21})C(=O)R^{21}$, $N(R^{21})C(=O)OR^{19}$, $N(R^{21})C(=O)NR^{21}R^{22}$, OSO_2R^{18} , $OSO_2NR^{21}R^{22}$, $NR^{21}SO_2R^{18}$, $NR^{21}SO_2NR^{21}R^{22}$, $Si(R^{18}R^{19}R^{20})$ vai Z^1Q^1 ; vai (C_1-C_8) alkilgrups, (C_2-C_8) alkenilgrups, (C_2-C_8) alkinilgrups, (C_3-C_{10}) cikloalkilgrups, (C_4-C_{10}) alkilcikloalkilgrups, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkilgrups, (C_6-C_{14}) cikloalkilcikloalkilgrups, (C_5-C_{10}) alkilcikloalkilalkilgrups, (C_3-C_8) cikloalkenilgrups, (C_1-C_8) alkoksigrups, (C_3-C_8) cikloalkoksigrups, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkoksigrups, (C_2-C_8) alkeniloksigrups, (C_2-C_8) alkiniloksigrups, (C_1-C_8) alkilsulfonilgrups, (C_1-C_8) alkilsulfonilgrups, (C_3-C_8) cikloalkilsulfonilgrups, (C_3-C_8) cikloalkilsulfonilgrups, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkilsulfonilgrups, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkilsulfonilgrups, (C_2-C_8) alkenilsulfonilgrups, (C_2-C_8) alkinilsulfonilgrups, (C_2-C_8) alkinilsulfonilgrups vai (C_2-C_8) alkinilsulfonilgrups, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrups, nitrogrups, CHO , $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, $C(=O)R^{10}$, $C(=O)OR^{18}$, $C(=O)NR^{12}R^{13}$, OR^{11} , $S(O)_nR^{10}$, $SO_2NR^{12}R^{13}$ un $Si(R^{10})_3$; vai 3- līdz 10-locekļu gredzens vai 7- līdz 11-locekļu gredzenu sistēma, katrs gredzens vai gredzenu sistēma satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no šādas rindas: līdz 2 O, līdz 2 S, un līdz 4 N, kur ne vairāk kā 3 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $C(=O)$ un $C(=S)$ un sēra gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $S(=O)_n(=NR^{24})_2$, katrs gredzens vai gredzenu sistēma ir neobligāti aizvietota ar ne vairāk kā 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R^{15} ,

- | | | |
|---|---------------------|---------|
| (51) C07D 239/54 (200601) | (11) 2462124 | |
| (21) 10740817.1 | (22) 03.08.2010 | |
| (43) 13.06.2012 | | |
| (45) 08.01.2014 | | |
| (31) 231464 P | (32) 05.08.2009 | (33) US |
| (86) PCT/US2010/044274 | 03.08.2010 | |
| (87) WO2011/017342 | 10.02.2011 | |
| (73) E. I. du Pont de Nemours and Company, 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898, US | | |
| (72) ZHANG, Wenming, US | | |
| HOLYOKE JR, Caleb, William, US | | |
| HUGHES, Kenneth Andrew, US | | |
| LAHM, George, P., US | | |
| PAHUTSKI JR, Thomas, Francis, US | | |
| TONG, My-Hanh, Thi, US | | |
| XU, Ming, US | | |
| (74) Beacham, Annabel Rose, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB | | |
| Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) MEZOJONU PESTICĪDI | | |
| MESOIONIC PESTICIDES | | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu 1, tā N-oksīds vai sāls | | |

(C₁-C₈)alkilsulfonilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkiltiogrupa, (C₃-C₈)cikloalkilsulfonilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilsulfonilgrupa, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkiltiogrupa, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilsulfonilgrupa, (C₂-C₈)alkeniltiogrupa, (C₂-C₈)alkenilsulfonilgrupa, (C₂-C₈)alkenilsulfonilgrupa, (C₂-C₈)alkiniltiogrupa, (C₂-C₈)alkinilsulfonilgrupa vai (C₂-C₈)alkinilsulfonilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no R¹⁷; vai R^{3a} un R^{3b}, vai R^{3b} un R^{3c}, vai R^{3c} un R^{3d}, ņemti kopā ar blakus esošiem oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 5- līdz 7-locekļu karbociklisko vai heterociklisko gredzenu, katrs gredzens satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 3 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no šādas rindas: līdz 2 O, līdz 2 S, un līdz 3 N, kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no C(=O) un C(=S) un sēra gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no S(=O)_n, katrs gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, hidroksilgrupu, aminogrupu, nitrogrupu, C(=O)OH, C(=O)NH₂, SO₂NH₂, (C₁-C₄)alkilgrupu, (C₁-C₄)halogēnalkilgrupu, (C₂-C₄)alkenilgrupu, (C₂-C₄)halogēnalkenilgrupu, (C₂-C₄)alkinilgrupu, (C₂-C₄)halogēnalkinilgrupu, (C₃-C₈)cikloalkilgrupu, (C₃-C₈)halogēncikloalkilgrupu, (C₄-C₁₀)alkilcikloalkilgrupu, (C₄-C₈)halogēnalkilcikloalkilgrupu, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupu, (C₄-C₈)halogēncikloalkilalkilgrupu, (C₁-C₆)alkoksigrupu, (C₁-C₆)halogēnalkoksigrupu, (C₂-C₆)alkoksikarbonilgrupu, (C₂-C₆)halogēnalkoksikarbonilgrupu, (C₂-C₆)alkilkarbonilgrupu un (C₂-C₆)halogēnalkilkarbonilgrupu;

R^{3e} ir H, hidroksilgrupa, aminogrupa, CHO, C(=O)NH₂, C(=S)NH₂, SO₂NH₂, C(=O)R¹⁸, C(=O)OR¹⁸, NHR¹⁸, NR¹⁸R¹⁹, C(=O)NR²¹R¹⁹, C(=S)NR²¹R¹⁹, SO₂NR²¹R¹⁹, OC(=O)R²¹, OC(=O)OR¹⁸, OC(=O)NR²¹R¹⁹, N(R²¹)C(=O)R²¹, N(R²¹)C(=O)OR¹⁸, N(R²¹)C(=O)NR²¹R²², OSO₂R¹⁸, OSO₂NR²¹R²², NR²¹SO₂R¹⁸, NR²¹SO₂NR²¹R²², Si(R¹⁸)₃R²⁰ vai Z^{1Q}; vai (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₃-C₁₀)cikloalkilgrupa, (C₄-C₁₀)alkilcikloalkilgrupa, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilgrupa, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupa, (C₅-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkenilgrupa, (C₁-C₈)alkoksigrupa, (C₃-C₈)cikloalkoksigrupa, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkoksigrupa, (C₂-C₈)alkeniloksigrupa, (C₂-C₈)alkiniloksigrupa, (C₁-C₈)alkilsulfonilgrupa, (C₁-C₈)alkilsulfonilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilsulfonilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilsulfonilgrupa, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilsulfonilgrupa, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilsulfonilgrupa, (C₂-C₈)alkenilsulfonilgrupa, (C₂-C₈)alkenilsulfonilgrupa, (C₂-C₈)alkinilsulfonilgrupa vai (C₂-C₈)alkinilsulfonilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no R¹⁷; vai R^{3e} un R^{3b}, ņemti kopā ar blakus esošiem oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 5- līdz 7-locekļu karbociklisko vai heterociklisko gredzenu, katrs gredzens satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 3 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no šādas rindas: līdz 2 O, līdz 2 S un līdz 3 N, kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no C(=O) un C(=S) un sēra gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no S(=O)_n, katrs gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, hidroksilgrupu, aminogrupu, nitrogrupu, C(=O)OH, C(=O)NH₂, SO₂NH₂, (C₁-C₄)alkilgrupu, (C₁-C₄)halogēnalkilgrupu, (C₂-C₄)alkenilgrupu, (C₂-C₄)halogēnalkenilgrupu, (C₂-C₄)alkinilgrupu, (C₂-C₄)halogēnalkinilgrupu, (C₃-C₈)cikloalkilgrupu, (C₃-C₈)halogēncikloalkilgrupu, (C₄-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupu, (C₄-C₈)halogēncikloalkilalkilgrupu, (C₁-C₆)alkoksigrupu, (C₁-C₆)halogēnalkoksigrupu, (C₂-C₆)alkoksikarbonilgrupu, (C₂-C₆)halogēnalkoksikarbonilgrupu, (C₂-C₆)alkilkarbonilgrupu un (C₂-C₆)halogēnalkilkarbonilgrupu;

katrs R⁴ un R⁵ ir neatkarīgi H, halogēna atoms, cianogrupa, hidroksilgrupa, aminogrupa, nitrogrupa, OCN, SCN, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=S)NH₂ vai SO₂NH₂; vai (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, (C₄-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupa, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupa, (C₅-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkenilgrupa, (C₁-C₈)alkilalkoksigrupa, (C₃-C₈)cikloalkoksigrupa, (C₄-C₈)cikloalkilalkoksigrupa, (C₂-C₈)alkeniloksigrupa vai (C₂-C₈)alkiniloksigrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogrupu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=O)R¹⁰, C(=O)OR¹¹, C(=O)NR¹²R¹³, OR¹¹, S(O)_nR¹⁰, SO₂NR¹²R¹³ un Si(R¹⁰)₃ grupu; vai

R⁴ un R⁵ ir ņemti kopā ar blakus esošiem oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, lai veidotu 3- līdz 7-locekļu gredzenu, kas

satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no viena O, viena S, un līdz 2 N, kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no C(=O) un C(=S) un sēra gredzena locekļi ir izvēlēti no S, S(O) vai S(O)₂, minētais gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu un (C₁-C₄)alkilgrupu; katrs R⁶ ir neatkarīgi H; vai (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₂-C₆)alkenilgrupa, (C₂-C₆)alkinilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, (C₄-C₈)alkilcikloalkilgrupa, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupa, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupa, (C₅-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkenilgrupa, (C₂-C₈)alkilkarbonil vai (C₂-C₆)alkoksikarbonilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogrupu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=O)R¹⁰, C(=O)OR¹¹, C(=O)NR¹²R¹³, OR¹¹, S(O)_nR¹⁰, SO₂NR¹²R¹³ un Si(R¹⁰)₃ grupu; vai divi R⁶ aizvietotāji ir ņemti kopā ar slāpekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, lai veidotu 3- līdz 7-locekļu gredzenu, kas satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no viena O, viena S, un līdz 2 N, kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no C(=O) un C(=S) un sēra gredzena locekļi ir izvēlēti no S, S(O) vai S(O)₂, minētais gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu un (C₁-C₄)alkilgrupu; katrs R⁷ un R⁸ ir neatkarīgi H; vai (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₂-C₆)alkenilgrupa, (C₂-C₆)alkinilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, (C₄-C₈)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupa, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupa, (C₅-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkenilgrupa, (C₂-C₈)alkilkarbonilgrupa vai (C₂-C₆)alkoksikarbonilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogrupu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=O)R¹⁰, C(=O)OR¹¹, C(=O)NR¹²R¹³, OR¹¹, S(O)_nR¹⁰, SO₂NR¹²R¹³ un Si(R¹⁰)₃ grupu; katrs R⁹ ir neatkarīgi (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₂-C₆)alkenilgrupa, (C₂-C₆)alkinilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, (C₄-C₈)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupa, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupa, (C₅-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkenilgrupa, (C₂-C₈)alkilkarbonilgrupa vai (C₂-C₆)alkoksikarbonilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogrupu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=O)R¹⁰, C(=O)OR¹¹, C(=O)NR¹²R¹³, OR¹¹, S(O)_nR¹⁰, SO₂NR¹²R¹³ un Si(R¹⁰)₃ grupu; katrs R^{9a} ir neatkarīgi H; vai (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, (C₄-C₈)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupa, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupa, (C₅-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkenilgrupa, (C₂-C₈)alkilkarbonilgrupa vai (C₂-C₆)alkoksikarbonilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogrupu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=O)R¹⁰, C(=O)OR¹¹, C(=O)NR¹²R¹³, OR¹¹, S(O)_nR¹⁰, SO₂NR¹²R¹³ un Si(R¹⁰)₃ grupu; katrs R¹⁰ un R¹¹ ir neatkarīgi (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₂-C₆)alkenilgrupa, (C₂-C₆)alkinilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, (C₄-C₈)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupa, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupa, (C₅-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa vai (C₃-C₈)cikloalkenilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogrupu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, (C₁-C₄)alkoksigrupu, (C₁-C₄)halogēnalkoksigrupu, (C₁-C₄)alkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)alkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)alkilaminogrupu, (C₁-C₄)dialkilaminogrupu, (C₃-C₆)cikloalkilaminogrupu, (C₂-C₄)alkoksialkilgrupu, (C₂-C₄)alkilkarbonilgrupu, (C₂-C₆)alkoksikarbonilgrupu, (C₂-C₆)alkilkarboniloksigrupu, (C₂-C₆)alkilkarbonilnitiogrupu, (C₂-C₆)alkilaminokarbonilgrupu, (C₃-C₈)dialkilaminokarbonilgrupu un (C₃-C₈)trialkililgrupu; vai fenilgrupa, vai 5- vai 6-locekļu heteroaromātiska grupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur (C₁-C₆)alkilgrupu, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupu, (C₂-C₆)alkenilgrupu, (C₂-C₆)alkinilgrupu, (C₃-C₈)cikloalkilgrupu, (C₄-C₈)alkilcikloalkilalkilgrupu, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupu, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupu, (C₅-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupu, (C₃-C₈)cikloalkenilgrupu, halogēna atomu, cianogrupu, nitrogrupu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂,

(C₁-C₄)alkoksigrupu, (C₁-C₄)halogēnalkoksigrupu, (C₁-C₄)alkiltiogrupu, (C₁-C₄)alkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)alkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)halogēnalkiltiogrupu, (C₁-C₄)halogēnalkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)halogēnalkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)alkilaminogrupu, (C₂-C₆)dialkilaminogrupu, (C₃-C₉)cikloalkilaminogrupu, (C₂-C₄)alkoksialkilgrupu, (C₂-C₄)alkilkarbonilgrupu, (C₇-C₉)alkoksikarbonilgrupu, (C₂-C₆)alkilkarboniloksigrupu, (C₂-C₆)alkilkarboniltiogrupu, (C₂-C₆)alkilaminokarbonilgrupu, (C₃-C₉)dialkilaminokarbonilgrupu un (C₃-C₉)trialkilsililgrupu; katrs R¹² un R¹³ ir neatkarīgi (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₂-C₆)alkenilgrupa, (C₂-C₆)alkinilgrupa, (C₃-C₉)cikloalkilgrupa, (C₄-C₈)alkilcikloalkilgrupa, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupa, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupa, (C₃-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa vai (C₃-C₆)cikloalkenilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogropu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, (C₁-C₄)alkoksigrupu, (C₁-C₄)halogēnalkoksigrupu, (C₁-C₄)alkiltiogrupu, (C₁-C₄)alkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)alkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)halogēnalkiltiogrupu, (C₁-C₄)halogēnalkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)alkilaminogrupu, (C₂-C₆)dialkilaminogrupu, (C₃-C₉)cikloalkilaminogrupu, (C₂-C₄)alkoksialkilgrupu, (C₂-C₄)alkilkarbonilgrupu, (C₂-C₆)alkoksikarbonilgrupu, (C₂-C₆)alkilkarboniloksigrupu, (C₂-C₆)alkilkarboniltiogrupu, (C₂-C₆)alkilaminokarbonilgrupu, (C₃-C₉)dialkilaminokarbonilgrupu un (C₃-C₉)trialkilsililgrupu; vai fenilgrupa, vai 5- vai 6-locekļu heteroaromātiska grupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur (C₁-C₆)alkilgrupu, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupu, (C₂-C₆)alkenilgrupu, (C₂-C₆)alkinilgrupu, (C₃-C₉)cikloalkilgrupu, (C₄-C₈)alkilcikloalkilgrupu, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupu, (C₆-C₁₀)cikloalkilcikloalkilgrupu, (C₃-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupu, (C₃-C₆)cikloalkenilgrupu, halogēna atomu, cianogrupu, nitrogropu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, (C₁-C₄)alkoksigrupu, (C₁-C₄)halogēnalkoksigrupu, (C₁-C₄)alkiltiogrupu, (C₁-C₄)alkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)alkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)halogēnalkiltiogrupu, (C₁-C₄)halogēnalkilsulfonilgrupu, (C₁-C₄)alkilaminogrupu, (C₂-C₆)dialkilaminogrupu, (C₃-C₉)cikloalkilaminogrupu, (C₂-C₄)alkoksialkilgrupu, (C₂-C₄)alkilkarbonilgrupu, (C₂-C₆)alkilkarboniloksigrupu, (C₂-C₆)alkilkarboniltiogrupu, (C₂-C₆)alkilaminokarbonilgrupu, (C₃-C₉)dialkilaminokarbonilgrupu un (C₃-C₉)trialkilsililgrupu; vai R¹² un R¹³ ir ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, lai veidotu 3- līdz 7-locekļu gredzenu, kas satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlēti no viena O, viena S, un līdz 2 N, kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no C(=O) un C(=S) un sēra gredzena locekļi ir izvēlēti no S, S(O) vai S(O)₂, minētais gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu un (C₁-C₄)alkilgrupu; katrs R¹⁴ ir neatkarīgi halogēna atoms, cianogrups, hidroksilgrups, aminogrups, nitrogrops, SF₅, OCN, SCN, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=S)NH₂, SO₂NH₂, C(=O)R¹⁸, C(=O)OR¹⁸, NHR¹⁸, NR¹⁸R¹⁹, C(=O)NR²¹R¹⁹, C(=O)NR²¹NR²²R²³, C(=S)NR²¹R¹⁹, SO₂NR²¹R¹⁹, OC(=O)R²¹, OC(=O)OR¹⁸, OC(=O)NR²¹R¹⁹, N(R²¹)C(=O)R²¹, N(R²¹)C(=O)OR¹⁹, N(R²¹)C(=O)NR²¹R²², OSO₂R¹⁸, OSO₂NR²¹R²², NR²¹SO₂R¹⁸, NR²¹SO₂NR²¹R²², Si(R¹⁸)₃R²⁰, C(=NR²¹)R²², C(=NOR²¹)R²², C(=NNR²¹)R²², C(=NN(C(=O)R¹⁹)R²², C(=NN(C(=O)OR¹⁹)R²¹)R²², ON=CR²¹R²², ONR²¹R²², S(=O)(=NR²¹)R²², SO₂NR²¹C(=O)NR²²R²³, P(=X²)R¹⁸R¹⁹, OP(=X²)R¹⁸R¹⁹, OP(=X²)(OR¹⁸)R¹⁹, OP(=X²)(OR¹⁸)OR¹⁹, N=CR²¹R²², NR²¹N=NR²²R²³, NR²¹NR²²R²³, NR²¹C(=X²)NR²²R²³, NR²¹C(=NR²¹)NR²²R²³, NR²¹NR²¹C(=X²)NR²²R²³, NR²¹NR²¹SO₂NR²²R²³, Z¹Q¹ vai Z¹Q¹ZI¹; vai (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, (C₃-C₁₀)cikloalkilgrupa, (C₄-C₁₀)alkilcikloalkilgrupa, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilgrupa, (C₆-C₁₄)cikloalkilcikloalkilgrupa, (C₃-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrupa, (C₃-C₉)cikloalkenilgrupa, (C₁-C₉)alkoksigrups, (C₃-C₉)cikloalkoksigrups, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkoksigrups, (C₂-C₈)alkeniloksigrups, (C₂-C₈)alkiniloksigrups, (C₁-C₈)alkilsulfonilgrups, (C₃-C₈)alkiltiogrupa, (C₃-C₈)alkilsulfonilgrups, (C₁-C₈)alkilsulfonilgrups, (C₃-C₈)cikloalkiltiogrupa, (C₃-C₈)cikloalkilsulfonilgrups, (C₃-C₉)cikloalkilalkiltiogrupa, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilsulfonilgrups, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilsulfonilgrups, (C₂-C₈)alkeniltiogrupa, (C₂-C₈)alkenilsulfonilgrups, (C₂-C₈)alkiniltiogrupa, (C₂-C₈)alkinilsulfonilgrups vai (C₂-C₈)alkinilsulfonilgrups, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no R¹⁷; vai divi R¹⁴ aizvietotāji pie blakus esošiem gredzena atomiem ir

ņemti kopā ar blakus esošiem gredzena atomiem, lai veidotu 5- līdz 7-locekļu karbociklisko vai heterociklisko gredzenu, katrs gredzens satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 3 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlēti no ne vairāk kā 2 O, līdz 2 S, un līdz 3 N, kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no C(=O) un C(=S) un sēra gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no S(=O)_n, katrs gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, hidroksilgrupu, aminogrupu, nitrogropu, C(=O)OH, C(=O)NH₂, SO₂NH₂, (C₁-C₄)alkilgrupu, (C₁-C₄)halogēnalkilgrupu, (C₂-C₄)alkenilgrupu, (C₂-C₄)halogēnalkenilgrupu, (C₂-C₄)alkinilgrupu, (C₃-C₉)cikloalkilgrupu, (C₃-C₉)cikloalkilalkilgrupu, (C₄-C₈)alkilcikloalkilgrupu, (C₄-C₈)halogēnalkilcikloalkilgrupu, (C₄-C₈)cikloalkilalkilgrupu, (C₄-C₈)halogēnalkilalkilgrupu, (C₁-C₆)alkoksigrups, (C₁-C₆)halogēnalkoksigrups, (C₂-C₆)alkoksikarbonilgrups, (C₂-C₆)halogēnalkoksikarbonilgrups, (C₂-C₆)alkilkarbonilgrups un (C₂-C₆)halogēnalkilkarbonilgrups; katrs X² ir neatkarīgi O vai S; katrs Z¹ ir neatkarīgi tieša saite, O, S(O)_n, NR⁶, C(R⁷)₂, C(R⁷)=C(R⁷), C≡C, C(R⁷)₂O, OC(R⁷)₂, C(=X¹), C(=X¹)E, EC(=X¹), C(=NOR⁸) vai C(=NN(R⁶))₂ grupa; katrs Q¹ ir neatkarīgi 3- līdz 10-locekļu gredzens vai 7- līdz 11-locekļu gredzenu sistēma, katrs gredzens vai gredzenu sistēma satur gredzenu locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlēti no šādās rindas: līdz 2 O, līdz 2 S, un līdz 4 N, kur ne vairāk kā 3 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no C(=O) un C(=S) un sēra gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no S(=O)_n(=NR²⁴)₂, katrs gredzens vai gredzenu sistēma ir neobligāti aizvietota ar ne vairāk kā 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogropu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=O)R¹⁰, C(=O)OR¹¹, C(=O)NR¹²R¹³, OR¹¹, S(O)_nR¹⁰, SO₂NR¹²R¹³, Si(R¹⁰)₃ un R¹⁶ grupu; katrs Q¹ ir neatkarīgi 3- līdz 10-locekļu gredzens vai 7- līdz 11-locekļu gredzenu sistēma, katrs gredzens vai gredzenu sistēma satur gredzenu locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 4 heteroatomiem neatkarīgi izvēlēti no šādās grupas: līdz 2 O, līdz 2 S un līdz 4 N, kur ne vairāk kā 3 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no C(=O) un C(=S) un sēra gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no S(=O)_n(=NR²⁴)₂, katrs gredzens vai gredzenu sistēma ir neobligāti aizvietota ar ne vairāk kā 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogropu, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=O)R¹⁰, C(=O)OR¹¹, C(=O)NR¹²R¹³, C(=O)NR²¹NR²²R²³, OR¹¹, S(O)_nR¹⁰, SO₂NR¹²R¹³, S(=O)(=NR²¹)R²², Si(R¹⁰)₃ un R¹⁶ grupu; katrs R¹⁵ ir neatkarīgi halogēna atoms, cianogrups, hidroksilgrups, aminogrups, nitrogrops, SF₅, OCN, SCN, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=S)NH₂, SO₂NH₂, C(=O)R¹⁸, C(=O)OR¹⁸, NHR¹⁸, NR¹⁸R¹⁹, C(=O)NR²¹R¹⁹, C(=O)NR²¹NR²²R²³, C(=S)NR²¹R¹⁹, SO₂NR²¹R¹⁹, S(=O)(=NR²¹)R²², OC(=O)R²¹, OC(=O)OR¹⁸, OC(=O)NR²¹R¹⁹, N(R²¹)C(=O)R²¹, N(R²¹)C(=O)OR¹⁹, N(R²¹)C(=O)NR²¹R²², OSO₂R¹⁸, OSO₂NR²¹R²², NR²¹SO₂R¹⁸, NR²¹SO₂NR²¹R²², Si(R¹⁸)₃R²⁰ vai Z¹Q¹; vai (C₁-C₈)alkilgrups, (C₂-C₈)alkenilgrups, (C₂-C₈)alkinilgrups, (C₃-C₁₀)cikloalkilgrups, (C₄-C₁₀)alkilcikloalkilgrups, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilgrups, (C₆-C₁₄)cikloalkilcikloalkilgrups, (C₃-C₁₀)alkilcikloalkilalkilgrups, (C₃-C₉)cikloalkenilgrups, (C₁-C₉)alkoksigrups, (C₃-C₉)cikloalkoksigrups, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkoksigrups, (C₂-C₈)alkeniloksigrups, (C₂-C₈)alkiniloksigrups, (C₁-C₈)alkilsulfonilgrups, (C₃-C₈)alkiltiogrupa, (C₃-C₈)alkilsulfonilgrups, (C₁-C₈)alkilsulfonilgrups, (C₃-C₈)cikloalkiltiogrupa, (C₃-C₈)cikloalkilsulfonilgrups, (C₃-C₉)cikloalkilalkiltiogrupa, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilsulfonilgrups, (C₄-C₁₀)cikloalkilalkilsulfonilgrups, (C₂-C₈)alkeniltiogrupa, (C₂-C₈)alkenilsulfonilgrups, (C₂-C₈)alkiniltiogrupa, (C₂-C₈)alkinilsulfonilgrups vai (C₂-C₈)alkinilsulfonilgrups, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlēti no R¹⁷; vai divi R¹⁵ aizvietotāji pie blakus esošiem gredzena atomiem ir ņemti kopā ar blakus esošiem gredzena atomiem, lai veidotu 5- līdz 7-locekļu karbociklisko vai heterociklisko gredzenu, katrs gredzens satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 3 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlēti no ne vairāk kā 2 O, līdz 2 S un līdz 3 N, kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no C(=O) un C(=S) un sēra gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no S(=O)_n, katrs gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas

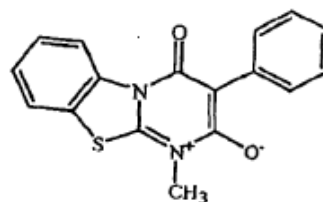
satur halogēna atomu, cianogrupu, hidroksilgrupu, aminogrupu, nitrogrupu, $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, SO_2NH_2 , (C_1-C_4) alkilgrupu, (C_1-C_4) halogēnalkilgrupu, (C_2-C_4) alkenilgrupu, (C_2-C_4) halogēnalkenilgrupu, (C_2-C_4) alkinilgrupu, (C_2-C_4) halogēnalkinilgrupu, (C_3-C_7) cikloalkilgrupu, (C_3-C_7) halogēncikloalkilgrupu, (C_4-C_8) alkilcikloalkilgrupu, (C_4-C_8) halogēnalkilcikloalkilgrupu, (C_4-C_8) cikloalkilalkilgrupu, (C_4-C_8) halogēncikloalkilalkilgrupu, (C_1-C_6) alkoksigrupu, (C_1-C_6) halogēnalkoksigrupu, (C_2-C_6) alkoksikarbonilgrupu, (C_2-C_6) halogēnalkoksikarbonilgrupu, (C_2-C_6) alkilkarbonilgrupu un (C_2-C_6) halogēnalkilkarbonilgrupu; katrs R^{16} ir neatkarīgi (C_1-C_6) alkilgrupa, (C_2-C_6) alkenilgrupa, (C_2-C_6) alkinilgrupa, (C_3-C_8) cikloalkilgrupa, (C_4-C_8) alkilcikloalkilgrupa, (C_4-C_8) cikloalkilalkilgrupa, (C_6-C_{10}) cikloalkilcikloalkilgrupa, (C_5-C_{10}) alkilcikloalkilalkilgrupa vai (C_3-C_6) cikloalkenilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlētu no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, nitrogrupu, CHO , $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, (C_1-C_4) alkoksigrupu, (C_1-C_4) halogēnalkoksigrupu, (C_1-C_4) alkiltiogrupu, (C_1-C_4) alkilsulfonilgrupu, (C_1-C_4) alkilsulfonilgrupu, (C_1-C_4) halogēnalkiltiogrupu, (C_1-C_4) halogēnalkilsulfonilgrupu, (C_1-C_4) halogēnalkilsulfonilgrupu, (C_1-C_4) alkilaminogrupu, (C_2-C_6) dialkilaminogrupu, (C_3-C_6) cikloalkilaminogrupu, (C_2-C_4) alkoksialkilgrupu, (C_2-C_4) alkilkarbonilgrupu, (C_2-C_6) alkoksikarbonilgrupu, (C_2-C_6) alkilkarboniloksigrupu, (C_2-C_6) alkilkarboniltiogrupu, (C_2-C_6) alkilaminokarbonilgrupu, (C_3-C_6) dialkilaminokarbonilgrupu un (C_3-C_6) trialkilsililgrupu; vai fenilgrupa, vai 5- vai 6-locekļu heteroaromātiska grupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlētu no grupas, kas satur (C_1-C_6) alkilgrupu, (C_2-C_6) alkenilgrupu, (C_2-C_6) alkinilgrupu, (C_3-C_8) cikloalkilgrupu, (C_4-C_8) alkilcikloalkilgrupu, (C_2-C_6) cikloalkilalkilgrupu, (C_6-C_{10}) cikloalkilcikloalkilgrupu, (C_5-C_{10}) alkilcikloalkilalkilgrupu, (C_3-C_6) cikloalkenilgrupu, halogēna atomu, cianogrupu, nitrogrupu, CHO , $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, (C_1-C_4) alkoksigrupu, (C_1-C_4) halogēnalkoksigrupu, (C_1-C_4) alkiltiogrupu, (C_1-C_4) alkilsulfonilgrupu, (C_1-C_4) alkilsulfonilgrupu, (C_1-C_4) halogēnalkiltiogrupu, (C_1-C_4) halogēnalkilsulfonilgrupu, (C_1-C_4) halogēnalkilsulfonilgrupu, (C_1-C_4) alkilaminogrupu, (C_2-C_6) dialkilaminogrupu, (C_3-C_6) cikloalkilaminogrupu, (C_2-C_4) alkoksialkilgrupu, (C_2-C_4) alkilkarbonilgrupu, (C_2-C_6) alkoksikarbonilgrupu, (C_2-C_6) alkilkarboniloksigrupu, (C_2-C_6) alkilkarboniltiogrupu, (C_2-C_6) alkilaminokarbonilgrupu, (C_3-C_6) dialkilaminokarbonilgrupu un (C_3-C_6) trialkilsililgrupu; katrs R^{17} ir neatkarīgi halogēna atoms, cianogrupa, nitrogrupa, OH , CHO , $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, $C(=O)OR^{10}$, $C(=O)OR^{11}$, $C(=O)NR^{12}R^{13}$, OR^{11} , $S(O)_nR^{10}$, $SO_2NR^{12}R^{13}$, $Si(R^{10})_3$ vai Z^1Q^1 grupa; katrs R^{18} , R^{19} un R^{20} ir neatkarīgi Q^1 ; vai (C_1-C_6) alkilgrupa, (C_2-C_6) alkenilgrupa, (C_2-C_6) alkinilgrupa, (C_3-C_8) cikloalkilgrupa, (C_4-C_8) alkilcikloalkilgrupa, (C_4-C_8) cikloalkilalkilgrupa, (C_6-C_{10}) cikloalkilcikloalkilgrupa, (C_5-C_{10}) alkilcikloalkilalkilgrupa vai (C_3-C_6) cikloalkenilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlētu no R^{17} ; katrs R^{21} ir neatkarīgi Q^1 vai H ; vai (C_1-C_6) alkilgrupa, (C_2-C_6) alkenilgrupa, (C_2-C_6) alkinilgrupa, (C_3-C_8) cikloalkilgrupa, (C_4-C_8) alkilcikloalkilgrupa, (C_4-C_8) cikloalkilalkilgrupa, (C_6-C_{10}) cikloalkilcikloalkilgrupa, (C_5-C_{10}) alkilcikloalkilalkilgrupa vai (C_3-C_6) cikloalkenilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlētu no R^{17} ; katrs R^{22} un R^{23} ir neatkarīgi Q^1 vai H ; vai (C_1-C_6) alkilgrupa, (C_2-C_6) alkenilgrupa, (C_2-C_6) alkinilgrupa, (C_3-C_8) cikloalkilgrupa, (C_4-C_8) alkilcikloalkilgrupa, (C_4-C_8) cikloalkilalkilgrupa, (C_6-C_{10}) cikloalkilcikloalkilgrupa, (C_5-C_{10}) alkilcikloalkilalkilgrupa vai (C_3-C_6) cikloalkenilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlētu no R^{17} ; vai R^{22} un R^{23} ir ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, lai veidotu 3- līdz 7-locekļu gredzenu, kas satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no viena O , viena S , un līdz 2 N , kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $C(=O)$ un $C(=S)$ un sēra gredzena locekļi ir izvēlēti no $S(=O)_n$, minētais gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu un (C_1-C_4) alkilgrupu; katrs R^{24} ir neatkarīgi H , cianogrupa, OCN , SCN , CHO , $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, $C(=S)NH_2$, SO_2NH_2 , $C(=O)R^{18}$, $C(=O)OR^{18}$, NHR^{18} , $NR^{18}R^{19}$, $C(=O)NR^{21}R^{19}$, $C(=S)NR^{21}R^{19}$, $SO_2NR^{21}R^{19}$, $OC(=O)R^{21}$, $OC(=O)OR^{18}$, $OC(=O)NR^{21}R^{19}$, $N(R^{21})C(=O)R^{21}$, $N(R^{21})C(=O)OR^{19}$, $N(R^{21})C(=O)NR^{21}R^{22}$, OSO_2R^{18} , $OSO_2NR^{21}R^{22}$, $NR^{21}SO_2R^{18}$, $NR^{21}SO_2NR^{21}R^{22}$, $Si(R^{18}R^{19}R^{20})$ vai Z^1Q^1 ; vai (C_1-C_6) alkilgrupa, (C_2-C_6) alkenilgrupa, (C_2-C_6) alkinilgrupa, (C_3-C_{10}) cikloalkil-

grupa, (C_4-C_{10}) alkilcikloalkilgrupa, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkilgrupa, (C_6-C_{14}) cikloalkilcikloalkilgrupa, (C_5-C_{10}) alkilcikloalkilalkilgrupa, (C_3-C_8) cikloalkenilgrupa, (C_1-C_8) alkoksigrupa, (C_3-C_8) cikloalkoksigrupa, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkoksigrupa, (C_2-C_8) alkeniloksigrupa, (C_2-C_8) alkiniloksigrupa, (C_1-C_8) alkiltiogrupa, (C_1-C_8) alkilsulfonilgrupa, (C_1-C_8) alkilsulfonilgrupa, (C_3-C_8) cikloalkiltiogrupa, (C_3-C_8) cikloalkilalkiltiogrupa, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkilsulfonilgrupa, (C_4-C_{10}) cikloalkilalkilsulfonilgrupa, (C_2-C_8) alkeniltiogrupa, (C_2-C_8) alkenilsulfonilgrupa, (C_2-C_8) alkenilsulfonilgrupa, (C_2-C_8) alkiniltiogrupa, (C_2-C_8) alkinilsulfonilgrupa vai (C_2-C_8) alkinilsulfonilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlētu no R^{17} ; a ir 1, 2 vai 3;

katrs n ir neatkarīgi 0, 1 vai 2; un

u un z katrā $S(=O)_n(=NR^{24})_z$ ir neatkarīgi 0, 1 vai 2, ar nosacījumu, ka u un z summa katrā $S(=O)_n(=NR^{24})_z$ ir 0, 1 vai 2;

ar nosacījumu, ka (i) kad A ir O , S , NCH_3 vai $C(R^{3c})=C(R^{3d})$, R^{3c} ir H vai F , un R^{3d} ir H , F , CF_2H vai CF_3 , tad vismaz viens no R^{3a} vai R^{3b} ir cits nevis H ; un (ii) savienojums ar formulu 1 ir cits nevis



2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka

X ir O ;

Y ir O ;

Z ir tieša saite, $C(=X^1)$ vai $C(=X^1)E$;

X^1 ir O ;

E ir O ;

A ir $C(R^{3c})=C(R^{3d})$ vai NR^{3e} ;

R^2 ir $C(=O)OR^{18}$; vai (C_1-C_8) alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar halogēna atomu; vai no 3- līdz 10-locekļu gredzens, vai no 7- līdz 11-locekļu gredzenu sistēma, katrs gredzens vai gredzenu sistēma satur gredzenu locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 4 heteroatomiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no ne vairāk kā 2 O , līdz 2 S un līdz 4 N , kur ne vairāk kā 3 oglekļa gredzenu locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $C(=O)$ un $C(=S)$ un sēra gredzenu locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $S(=O)_n(=NR^{24})_z$, katrs gredzens vai gredzenu sistēma ir neobligāti aizvietota ar ne vairāk kā 5 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no R^{15} ;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} ir neatkarīgi H vai halogēna atoms;

R^{3d} ir halogēna atoms, (C_1-C_8) alkilgrupa, (C_1-C_8) alkoksigrupa, (C_1-C_8) halogēnalkilgrupa vai (C_1-C_8) halogēnalkoksigrupa; vai R^{3c} un R^{3d} ir ņemti kopā, lai veidotu no 5- līdz 7-locekļu karbociklisko vai heterociklisko gredzenu, katrs gredzens satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 3 heteroatomiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no ne vairāk kā 2 O , līdz 2 S , un līdz 3 N , kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzenu locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $C(=O)$ un $C(=S)$ un sēra gredzenu locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $S(=O)_n$, katrs gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu, hidroksilgrupu, aminogrupu, nitrogrupu, $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, SO_2NH_2 , (C_1-C_4) alkilgrupu, (C_1-C_4) halogēnalkilgrupu, (C_2-C_4) alkenilgrupu, (C_2-C_4) halogēnalkenilgrupu, (C_2-C_4) alkinilgrupu, (C_2-C_4) halogēnalkinilgrupu, (C_3-C_7) cikloalkilgrupu, (C_3-C_7) halogēncikloalkilgrupu, (C_4-C_8) alkilcikloalkilgrupu, (C_4-C_8) halogēnalkilcikloalkilgrupu, (C_4-C_8) cikloalkilalkilgrupu, (C_6-C_{10}) cikloalkilcikloalkilgrupu, (C_5-C_{10}) alkilcikloalkilalkilgrupa vai (C_3-C_6) cikloalkenilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, neatkarīgi izvēlētu no R^{17} ; vai R^{22} un R^{23} ir ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, lai veidotu 3- līdz 7-locekļu gredzenu, kas satur gredzena locekļus, kas ir izvēlēti no oglekļa atomiem un līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no viena O , viena S , un līdz 2 N , kur ne vairāk kā 2 oglekļa gredzena locekļi ir neatkarīgi izvēlēti no $C(=O)$ un $C(=S)$ un sēra gredzena locekļi ir izvēlēti no $S(=O)_n$, minētais gredzens ir neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 4 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrupu un (C_1-C_4) alkilgrupu; katrs R^{24} ir neatkarīgi H , cianogrupa, OCN , SCN , CHO , $C(=O)OH$, $C(=O)NH_2$, $C(=S)NH_2$, SO_2NH_2 , $C(=O)R^{18}$, $C(=O)OR^{18}$, NHR^{18} , $NR^{18}R^{19}$, $C(=O)NR^{21}R^{19}$, $C(=S)NR^{21}R^{19}$, $SO_2NR^{21}R^{19}$, $OC(=O)R^{21}$, $OC(=O)OR^{18}$, $OC(=O)NR^{21}R^{19}$, $N(R^{21})C(=O)R^{21}$, $N(R^{21})C(=O)OR^{19}$, $N(R^{21})C(=O)NR^{21}R^{22}$, OSO_2R^{18} , $OSO_2NR^{21}R^{22}$, $NR^{21}SO_2R^{18}$, $NR^{21}SO_2NR^{21}R^{22}$, $Si(R^{18}R^{19}R^{20})$ vai Z^1Q^1 ; vai (C_1-C_6) alkilgrupa, (C_2-C_6) alkenilgrupa, (C_2-C_6) alkinilgrupa, (C_3-C_{10}) cikloalkil-

a ir 1.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka

R^1 ir fenilgrupa vai no 5- līdz 6-locekļu heteroaromātiskais gredzens, katrs neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no R^{14} ;

R¹⁴ ir halogēna atoms, cianogrups, C(=O)OR¹⁸, C(=O)NR²¹R¹⁹, C(=NOR²¹)R²² vai Z¹Q¹ grupa; vai (C₁-C₈)alkilgrupa, (C₁-C₈)alkoksigrupa vai (C₁-C₈)alkiltiogrups, katra neobligāti aizvietota ar halogēna atomu;

R²¹ ir (C₁-C₄)alkilgrupa;

R²² ir (C₁-C₄)alkilgrupa;

Z ir tieša saite;

katrs Z¹ ir neatkarīgi tieša saite vai O; un

katrs Q¹ ir neatkarīgi fenilgrupa vai no 5- līdz 6-locekļu heteroaromātiskais gredzens, katrs neobligāti aizvietots ar ne vairāk kā 5 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrups, nitrogrups, CHO, C(=O)OH, C(=O)NH₂, C(=O)R¹⁰, C(=O)OR¹¹, C(=O)NR¹²R¹³, C(=O)NR²¹NR²²R²³, OR¹¹, S(O)_nR¹⁰, SO₂NR¹²R¹³, S(=O)(=NR²¹)R²², Si(R¹⁰)₃ un R¹⁶ grupu.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīgs ar to, ka

R² ir piridinilgrupa, pirimidinilgrupa, oksazolinilgrupa vai tiazolinilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar ne vairāk kā 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu un (C₁-C₄)alkilgrupu.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, raksturīgs ar to, ka R¹ ir fenilgrupa vai piridinilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar ne vairāk kā 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no R¹⁴; un katrs Q¹ ir neatkarīgi fenilgrupa, piridinilgrupa vai pirimidinilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar ne vairāk kā 5 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas satur halogēna atomu, cianogrups, (C₁-C₄)alkilgrupu, (C₁-C₄)halogēnalkilgrupu, (C₁-C₄)alkoksigrupu un (C₁-C₄)halogēnalkoksigrupu.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, raksturīgs ar to, ka A ir C(R^{3c})=C(R^{3d}) grupa;

R^{3a}, R^{3b} un R^{3c} ir H; un

R^{3d} ir halogēna atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa vai (C₁-C₄)alkoksigrupa.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

9-brom-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-4-okso-3-[3-(trifluorometoksi)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

9-brom-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-4-okso-3-[3-(trifluorometil)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

9-brom-3-(3-bromfenil)-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

9-brom-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-[3-hlor-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroksi-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

9-brom-3-[3-hlor-2-fluor-5-(trifluorometil)fenil]-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

9-hlor-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-4-okso-3-[3-(trifluorometoksi)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-3-[3-(trifluorometoksi)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-3-[3-(trifluorometil)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-(2-fluorfenil)-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

9-brom-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-[3-hlor-5-(trifluorometoksi)fenil]-2-hidroksi-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-[3-hlor-5-(trifluorometoksi)fenil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-(2,6-difluorfenil)-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-3-[3-(trifluorometil)tiol]fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

3-(2-fluorfenil)-2-hidroksi-9-metil-4-okso-1-(5-pirimidinilmetil)-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-3-fenil-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-[2-fluor-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-(4-fluorfenil)-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metoksi-4-okso-3-[3-(trifluorometoksi)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-[2-fluor-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroksi-9-metoksi-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-3-[2-metoksi-5-(trifluorometoksi)fenil]-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-3-(2-metoksifenil)-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

3-[3-hlor-2-fluor-5-(trifluorometil)fenil]-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-3-[4-[(trifluorometil)tiol]fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-(2,4-difluorfenil)-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

3-(3-hlor-2-fluorfenil)-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-3-(3-metoksifenil)-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

7-brom-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-[2-fluor-3-(trifluorometil)fenil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-3-(3-jodfenil)-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

2-hidroksi-9-metil-1-[(2-metil-5-tiazolil)metil]-4-okso-3-[3-(trifluorometoksi)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

2-hidroksi-9-metil-1-[(2-metil-5-tiazolil)metil]-4-okso-3-[3-(trifluorometil)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

3-(2-fluorfenil)-2-hidroksi-9-metil-1-[(2-metil-5-tiazolil)metil]-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

3-[3-brom-5-(trifluorometil)fenil]-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

3-[3-brom-5-(trifluorometoksi)fenil]-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-[3-hlor-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-[3-fluor-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-3-(3-jod-5-metoksifenil)-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

3-(3-bromfenil)-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-3-[3'-(trifluorometoksi)[1,1'-bifenil]-3-il]-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-(2',5'-difluor[1,1'-bifenil]-3-il)-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

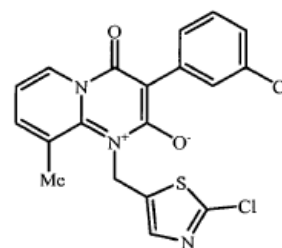
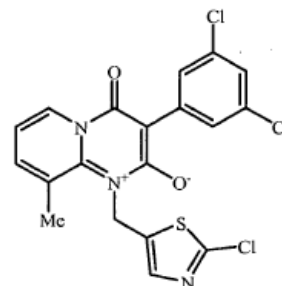
3-[3-(6-hlor-3-piridinil)-5-(trifluorometoksi)fenil]-1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

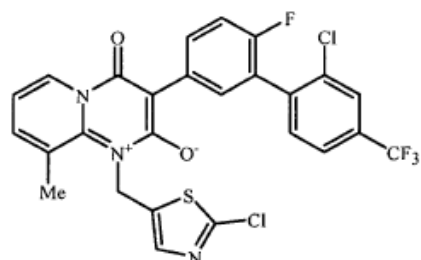
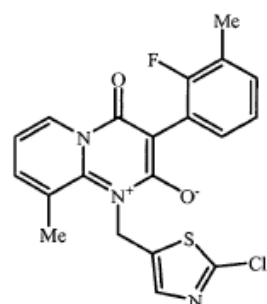
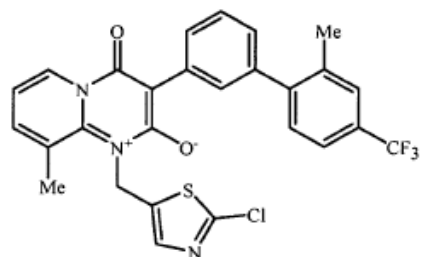
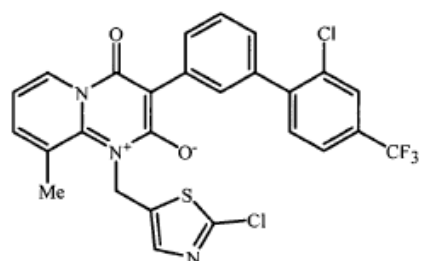
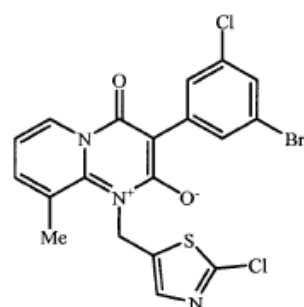
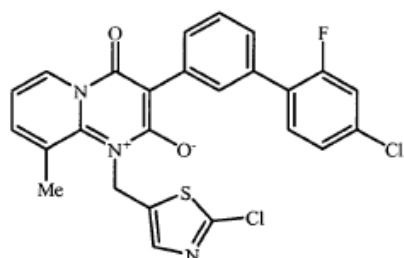
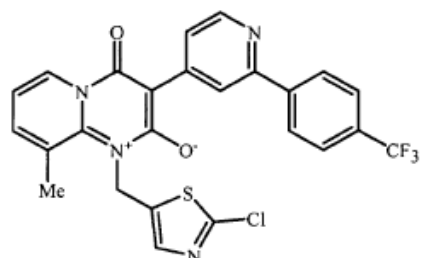
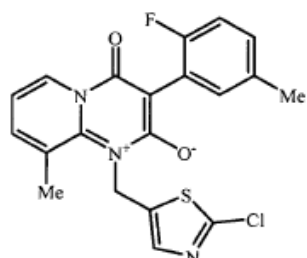
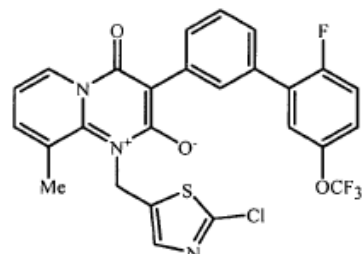
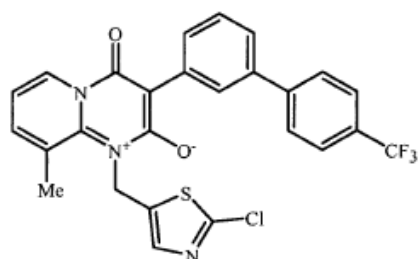
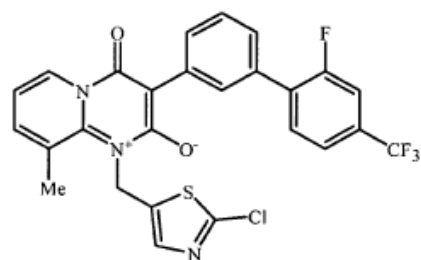
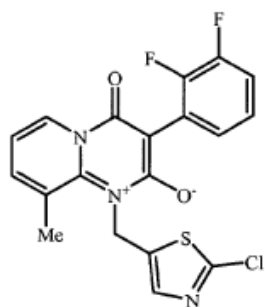
1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-(2',4'-dihlor[1,1'-bifenil]-3-il)-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa;

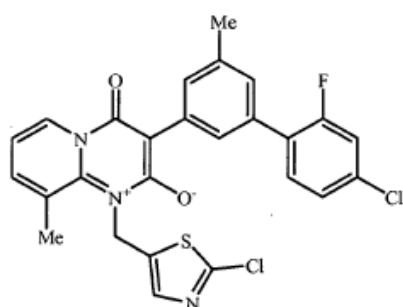
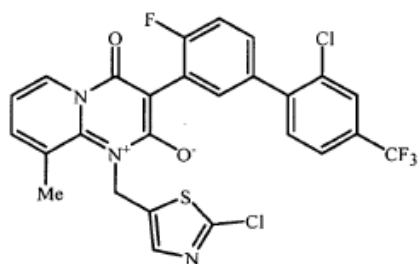
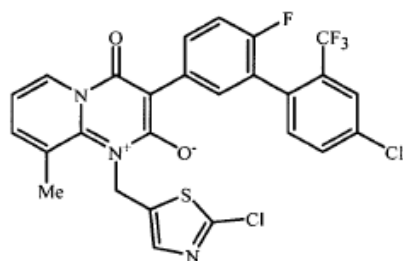
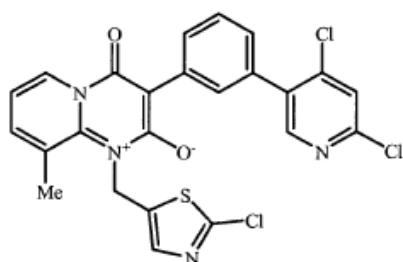
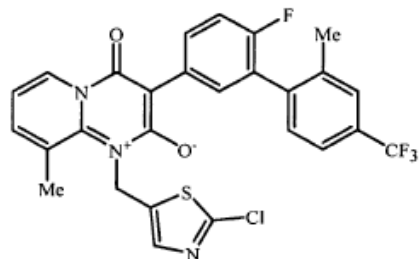
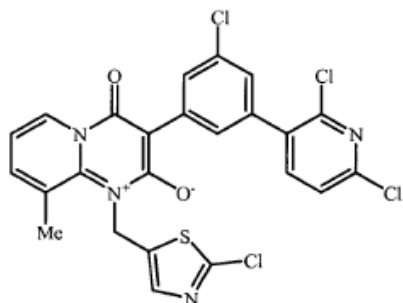
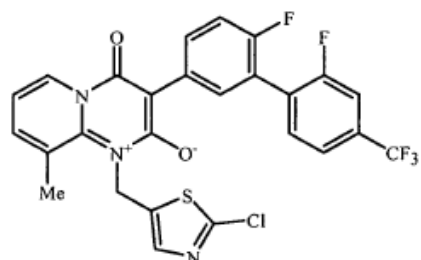
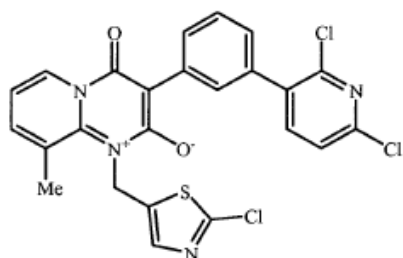
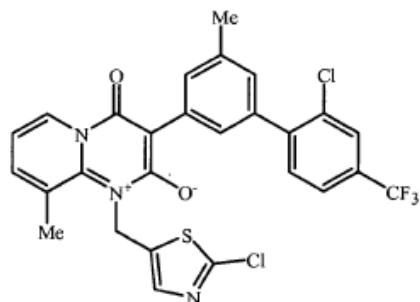
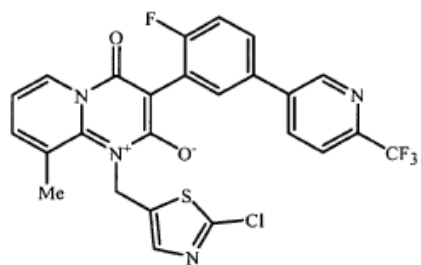
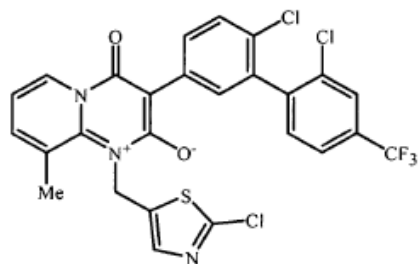
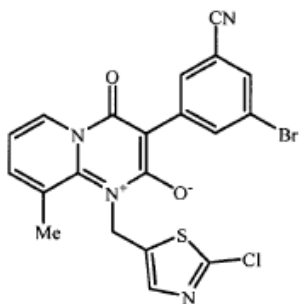
1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-2-hidroksi-4-okso-3-fenil-4H-pirimido[2,1-a]izohinolīnija iekšējā sāļa; un

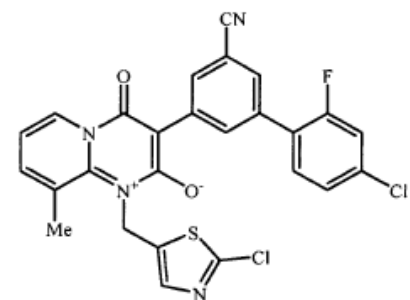
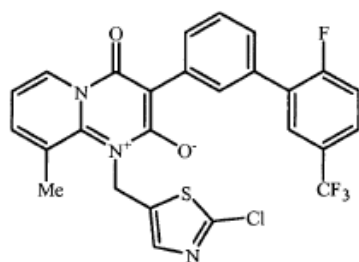
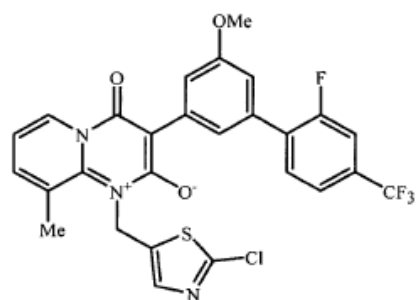
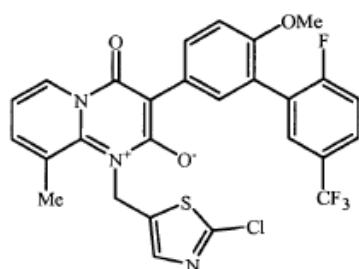
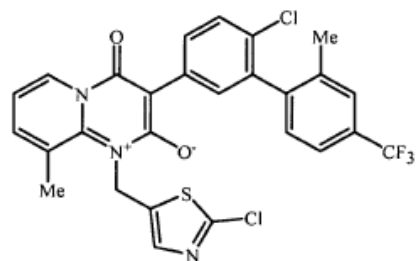
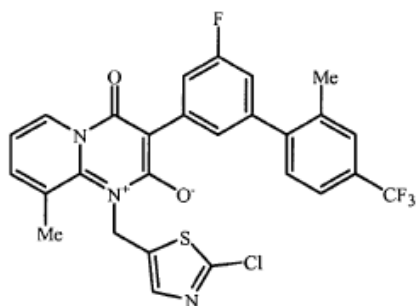
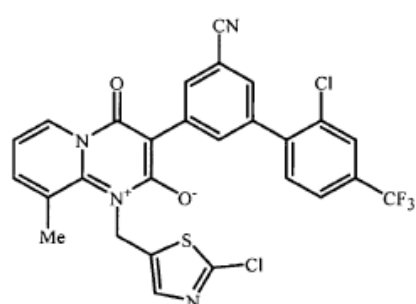
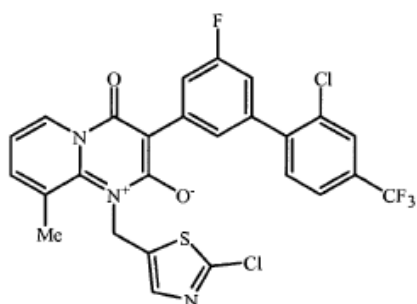
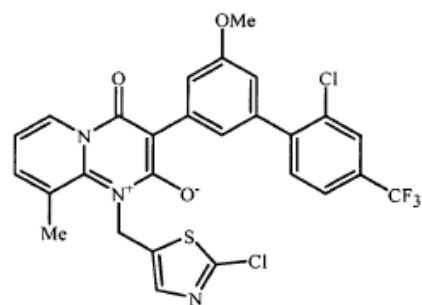
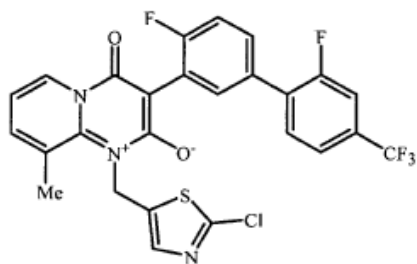
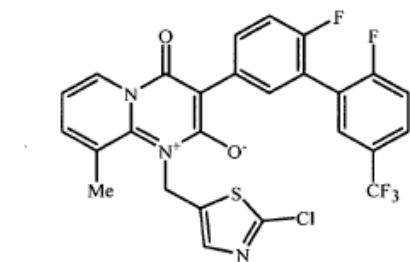
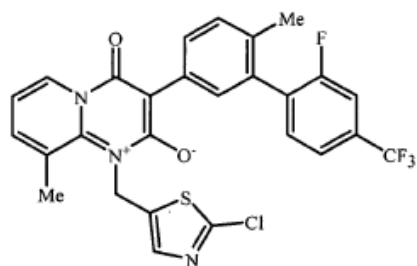
1-[(2-hlor-5-tiazolil)metil]-3-(3-etenilfenil)-2-hidroksi-9-metil-4-okso-4H-pirido[1,2-a]pirimidīnija iekšējā sāļa.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:









9. Kompozīcija, kas ietver sevī savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un vismaz vienu papildu sastāvdaļu, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no virsmaktīvām vielām, cietajiem šķīdinātājiem un šķidrājiem šķīdinātājiem.

10. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas turklāt ietver vismaz vienu papildu bioloģiski aktīvu savienojumu vai aģentu.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, raksturīga ar to, ka vismaz viens papildu bioloģiski aktīvs savienojums vai aģents ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no abamektīna, acefāta, acehinosila, acetamiprīda, akrinatrīna, amidoflūmeta, amitraza, avermekīna, azadiraktīna, azinfosmetila, bensultapa, bifentrīna, bifenazāta, bis-triflurona, borāta, buprofezīna, kadusafossa, karbarila, karbofurāna, kartapa, karzola, hlorantraniliprola, hlorfenapira, hlorfluazurona, hlorpirifosa, hlorpirifosmetila, hromafenozīda, klofentezīna, klotianidīna, ciantraniliprola, ciflūmetofēna, ciflutrīna, *beta*-ciflutrīna, cihalotrīna, *gamma*-cihalotrīna, *lambda*-cihalotrīna, cipermetrīna, *alfa*-cipermetrīna, *zeta*-cipermetrīna, ciromazīna, deltametrīna, diafentiorona, diazinona, dieldrīna, diflūbenzūrona, dimeflutrīna, dimehipa, dimetoāta, dinotefurāna, diofenolāna, emamektīna, endosulfāna, esfenvalerāta, etiprola, etofenproksa, etoksazola, fenbutatīna oksīda, fenotiokarba, fenoksikarba, fenpropratrīna, fenvalerāta, fipronila, flonikamīda, flubendiamīda, flucitrināta, flufenerīma, flufenoksūrona, fluvalināta, *tau*-fluvalināta, fonofosa, formetanāta, fostiazāta, halogēnfenozīda, heksaflūmurona, heksitiazoksa, hidrametilnona, imidakloprīda, indoksakarba, insekticīdu ziepēm, izofenofosa, lufenurona, malationa, metaflūmizona, metaldehīda, metamidofosa, metidationa, metodikarba, metomila, metoprēna, metoksihlora, metoflutrīna, monokrotofosa, metoksifenozīda, nitenpirāma, nitiazīna, novalurona, noviflūmurona, oksamila, parationa, parationmetila, petmetrīna, forāta, fozalona, fosmeta, profamidona, pirimikarba, profenofosa, proflutrīna, propargīta, protrifenbuta, pimetozīna, pirafloprola, piretrīna, piridabēna, piridālila, piriflūkinazona, piriprola, piriprosifēna, rotenona, rianodīna, spinetorāma, spinosada, spirodiklofena, spiromesifēna, spirotetramāta, sulprofosa, sulfoksafloa, tebufenozīda, tebufēnpirāda, teflūbenzūrona, teflutrīna, terbufossa, tetrahlorvinfosa, tetrametrīna, tiakloprīda, tiametoksāma, tiodikarba, tiotsultapnātrija, tolfenpirāda, tralometrīna, triazamāta, trihlorona, triflūmurona, *Bacillus thuringiensis delta*-endotoksīna, entomopatogēnām baktērijām, entomopatogēniem vīrusiem un entomopatogēnām sēnītēm.

12. Kompozīcija dzīvnieka aizsardzībai no parazītisku bezmugurkaulnieku kaitēkļiem, kas ietver pret parazītiem efektīvu savienojuma (saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai) daudzumu un vismaz vienu nesēju.

13. Neterapeitisks paņēmieni bezmugurkaulnieku kaitēkļu apkarošanai, kas ietver bezmugurkaulnieka kaitēkļa vai tā vides saskaršanos ar bioloģiski efektīvu savienojuma, kas minēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, daudzumu.

14. Apstrādātas sēklas, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai no aptuveni 0,0001 līdz 1 % apjomā no sēklu masas pirms apstrādes.

divas pretstatītas garās sānu sienas (14b, 14d), kas plešas vertikālā virzienā (16) uz augšu no grīdas (2), turklāt viena no četrām sānu sienām ir veidota kā atverama siena (14d), kas noslēgtā stāvoklī pilnībā nosedz sānu virsmas laukumu un ir pārvietojama atvērtā stāvoklī, kurā atveramā siena (14d) nosedz tikai daļu no sānu virsmas tādā veidā, ka atvērtā stāvoklī atveramā siena (14d) ir izvietota zem grīdas (12),

raksturīga ar to, ka:

vienu no garajām sānu sienām ir veidota kā atverama siena (14d), sānu sienas (14a, 14b, 14c), kas nav veidotas kā atveramas sienas (14d), attiecībā pret grīdu (12) ir samontētas pārvietojamas tādā veidā, ka sānu sienas, no vertikālā stāvokļa nolokot uz iekšu grīdas virzienā, nolocītā stāvoklī horizontālā pozīcijā ir paralēlas grīdai (12);

katrā īsās sānu sienas (14a, 14c) pretstatītajā pusē grīda (12) satur nekustīgu grīdas malas zonu (33), kas plešas uz leju vertikālā virzienā (16) tālāk nekā atveramai sienai (14d) atrodies nolocītā stāvoklī zem grīdas, kā rezultātā gan saliktā, gan nolocītā stāvoklī kaste (10) ir krautņojama neatkarīgi no tā, vai saliktā stāvoklī atveramā siena ir atvērtā vai aizvērtā, turklāt saliktā un nolocītā stāvoklī starp krautņojamām kastēm esošā nekustīgā grīdas malas zona (32) veido kontaktvirsmu.

2. Kaste (10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt atvērtā stāvoklī atveramā siena (14d) ir izvietota paralēli grīdai (12).

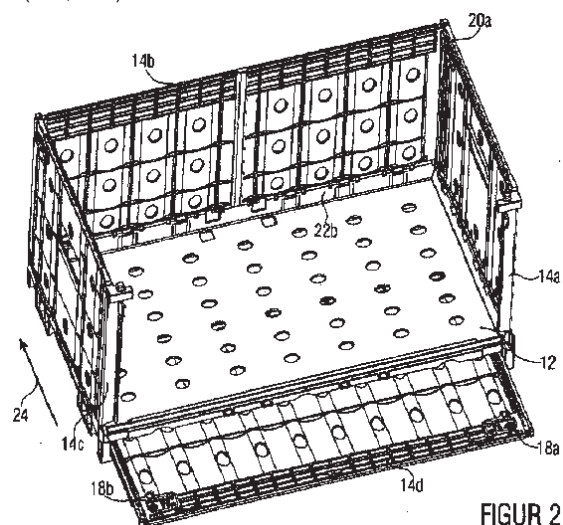
3. Kaste (10) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt nekustīgās grīdas malas zonas (32) attiecīgajās pretstatītajās virsmās satur vadrievu (42), kurā tiek virzīta atveramā siena (14d), to pārvietojot atvērtā stāvoklī.

4. Kaste (10) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt atveramā siena (14d) satur vārpstu, kas stiepjas vadrievā (42).

5. Kaste (10) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vadrieva (42) ir tā noslēgta virzienā uz augšu horizontālā virzienā un vertikālā virzienā tās galos, kas ir blakus sānu virsmas zonai, ka vārpsta nevar atstāt vadrieva (42) un vertikālā virzienā (16) starp vārpstu un rievu tiek iegūts valīgs savienojums.

6. Kaste (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt atveramā siena (14d) ir savienota ar grīdu (12) tādā veidā, ka atveramā siena (14d) var tikt nolocīta uz āru no stāvokļa, kas plešas uz augšu vertikālā virzienā, stāvoklī, kas plešas paralēli kastē (10) grīdai (12).

7. Kaste (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt atveramā siena (14d) satur vismaz divus bloķējošus mehānismus (18a, 18b), un katrs no bloķējošajiem mehānismiem (18a, 18b) ir konfigurēts tā, lai noslēgtu atveramo sienu (14d) noslēgtā stāvoklī ar attiecīgi vienu no blakus esošajām īsajām sānu sienām (14a, 14c).



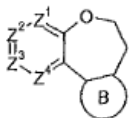
FIGUR 2

- (51) **B65D 6/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2477902**
B65D 43/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 09749019.7 (22) 06.11.2009
(43) 25.07.2012
(45) 04.12.2013
(31) 343777 (32) 18.09.2009 (33) US
(86) PCT/EP2009/007963 06.11.2009
(87) WO2011/044921 21.04.2011
(73) IFCO Systems GmbH, Zugspitzstrasse 7, 82049 Pullach, DE
(72) ORGELDINGER, Wolfgang, DE
(74) Zimmermann, Tankred Klaus, et al, Schoppe Zimmermann, Stöckeler Zinkler & Partner, Patentanwälte, Hermann-Roth-Weg 1, 82049 Pullach bei München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **ELASTĪGI IZMANTOJAMA KASTE**
FLEXIBLY USABLE BOX
(57) 1. Kaste (10), kas satur:
grīdu (12),
divas pretstatītas šaurās sānu sienas (14a, 14c), kas plešas vertikālā virzienā (16) uz augšu no grīdas (2),

- (51) **C07D 498/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2483278**
C07D 498/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 519/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4162⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/4188(200601)**A61K 31/4196**(200601)**A61P 35/00**(200601)

- (21) 10757213.3 (22) 27.09.2010
 (43) 08.08.2012
 (45) 25.12.2013
 (31) 246381 P (32) 28.09.2009 (33) US
 330685 P 03.05.2010 US
 (86) PCT/EP2010/064208 27.09.2010
 (87) WO2011/036280 31.03.2011
 (73) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
 (72) BLAQUIERE, Nicole, US
 DO, Steven, US
 DUDLEY, Danette, US
 FOLKES, Adrian J., GB
 HEALD, Robert, GB
 HEFFRON, Timothy, US
 JONES, Mark, GB
 KOLESNIKOV, Aleksandr, US
 NDOBABU, Chudi, US
 OLIVERO, Alan G., US
 PRICE, Stephen, GB
 STABEN, Steven, US
 WANG, Lan, US
 (74) Sauer, Frank, F. Hoffmann-La Roche AG, Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **BENZOKSAZEPIN PI3K INHIBĒJOŠI SAVIENOJUMI UN TO IZMANTOŠANA VĒŽA ĀRSTĒŠANAI**
BENZOXAZEPIN PI3K INHIBITOR COMPOUNDS AND THEIR USE IN THE TREATMENT OF CANCER
 (57) 1. Savienojumi ar formulu (I):

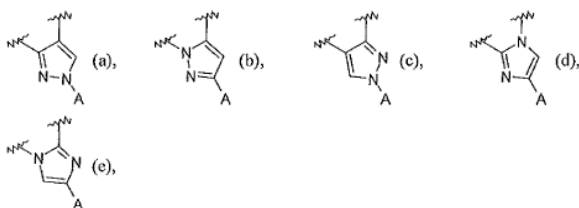


I

un to stereoisomēri, ģeometriskie izomēri, tautomēri un to farmaceutiski pieņemami sāļi, raksturīgi ar to, ka:

Z¹ ir CR¹ vai N;Z² ir CR² vai N;Z³ ir CR³ vai N;Z⁴ ir CR⁴ vai N;

B ir pirazolil- vai imidazolilgredzens, kondensēts ar benzoksepin-gredzenu un ir izvēlēts no struktūrām:



R¹, R², R³, un R⁴ ir neatkarīgi izvēlēti no H, F, Cl, Br, I, -CN, -COR¹⁰, -CO₂R¹⁰, -C(=O)N(R¹⁰)OR¹¹, -C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹¹, -C(=O)NR¹⁰R¹¹, -NO₂, -NR¹⁰R¹¹, -NR¹²C(=O)R¹⁰, -NR¹²C(=O)OR¹¹, -NR¹²C(=O)NR¹⁰R¹¹, -NR¹²C(=O)((C₁-C₁₂)alkilen)NR¹⁰R¹¹, -NR¹²((C₁-C₁₂)alkilen)NR¹⁰R¹¹, -NR¹²((C₁-C₁₂)alkilen)OR¹⁰, -NR¹²((C₁-C₁₂)alkilen)C(=O)NR¹⁰R¹¹, -OR¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -C(=O)NR¹⁰((C₁-C₁₂)alkilen)NR¹⁰R¹¹, -C(=O)NR¹⁰((C₁-C₁₂)alkilen)NR¹⁰C(=O)OR¹¹, -C(=O)NR¹⁰((C₁-C₁₂)alkilen)NR¹⁰C(=O)NR¹⁰R¹¹, (C₁-C₁₂)alkil, (C₂-C₆)alkenil, (C₂-C₆)alkinil, (C₃-C₁₂)karbociklil, (C₂-C₂₀)heterociklil, (C₆-C₂₀)aril, (C₁-C₂₀)heteroaril, -(C₃-C₁₂)karbociklil-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₂-C₂₀)heterociklil-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₆-C₂₀)aril-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₂₀)heteroaril-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₃-C₁₂)karbociklil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-(C₃-C₁₂)karbociklil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-C(=O)-(C₂-C₂₀)heterociklil, -(C₁-C₁₂)alk-

ilen-(C₁-C₂₀)heteroaril, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₆-C₂₀)aril-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₁-C₂₀)heteroaril-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₁₂)alkilen-C(=O)-(C₂-C₂₀)heterociklil, -(C₁-C₁₂)alkilenC(=O)OR¹⁰, -(C₁-C₁₂)alkilen-NR¹⁰R¹¹, -(C₁-C₁₂)alkilenNR¹²C(=O)R¹⁰, -(C₁-C₁₂)alkilenOR¹⁰, -(C₁-C₁₂)alkilen-NR¹⁰-(C₁-C₁₂)alkilen-(C₁-C₂₀)heteroaril, -(C₁-C₁₂)alkilen-NR¹⁰-(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil, -(C₁-C₁₂)alkilen-NR¹⁰-(C₁-C₁₂)alkilen-NHC(=O)-(C₁-C₂₀)heteroaril, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-NR¹⁰R¹¹, un -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-(C₁-C₁₂)alkil-NR¹⁰R¹¹ grupām,

kur alkil-, alkenil-, alkinil-, alkilen-, karbociklil-, heterociklil-, aril-, un heteroarilgrupas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no F, Cl, Br, I, R¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -S(O)₂NR¹⁰R¹¹, -NR¹⁰R¹¹, -NR¹²C(=O)R¹⁰, -CO₂R¹⁰, -C(O)R¹⁰, -CONR¹⁰R¹¹, okso, un -OR¹⁰ grupām;

A ir izvēlēts no -C(=O)NR⁵R⁶, -NR⁵R⁶, (C₂-C₂₀)heterociklil- un (C₁-C₂₀)heteroarilgrupām, kur heterociklil- un heteroarilgrupas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no F, Cl, Br, I, -CN, -COR¹⁰, -CO₂R¹⁰, -C(=O)N(R¹⁰)OR¹¹, -C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹¹, -C(=O)NR¹⁰R¹¹, -NO₂, -NR¹⁰R¹¹, -NR¹²C(=O)R¹⁰, -NR¹²C(=O)OR¹¹, -NR¹²C(=O)NR¹⁰R¹¹, -NR¹²C(=O)((C₁-C₁₂)alkilen)NR¹⁰R¹¹, -NR¹²((C₁-C₁₂)alkilen)NR¹⁰R¹¹, -NR¹²((C₁-C₁₂)alkilen)OR¹⁰, -NR¹²((C₁-C₁₂)alkilen)C(=O)NR¹⁰R¹¹, -OR¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -C(=O)NR¹⁰(C₁-C₁₂)alkilenNR¹⁰R¹¹, -C(=O)NR¹⁰(C₁-C₁₂)alkilenNR¹⁰C(=O)OR¹¹, -C(=O)NR¹⁰(C₁-C₁₂)alkilenNR¹⁰C(=O)NR¹⁰R¹¹, -C(=O)NR¹⁰(C₁-C₁₂)alkilenR¹⁰, (C₁-C₁₂)alkil, (C₂-C₆)alkenil, (C₂-C₆)alkinil, (C₃-C₁₂)karbociklil, (C₂-C₂₀)heterociklil, (C₆-C₂₀)aril, (C₁-C₂₀)heteroaril, -(C₃-C₁₂)karbociklil-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₂-C₂₀)heterociklil-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₆-C₂₀)aril-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₂₀)heteroaril-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₃-C₁₂)karbociklil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-(C₃-C₁₂)karbociklil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-C(=O)-(C₂-C₂₀)heterociklil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₁-C₂₀)heteroaril, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₆-C₂₀)aril-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₁-C₂₀)heteroaril-(C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₁₂)alkilenC(=O)OR¹⁰, -(C₁-C₁₂)alkilenC(=O)NR¹⁰R¹¹, -(C₁-C₁₂)alkilenNR¹²C(=O)R¹⁰, -(C₁-C₁₂)alkilenOR¹⁰, -(C₁-C₁₂)alkilen-NR¹⁰-(C₁-C₁₂)alkilen-(C₁-C₂₀)heteroaril, -(C₁-C₁₂)alkilen-NR¹⁰-(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil, -(C₁-C₁₂)alkilen-NR¹⁰-(C₁-C₁₂)alkilen-NHC(=O)-(C₁-C₂₀)heteroaril, -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-NR¹⁰R¹¹, un -(C₁-C₁₂)alkilen-(C₂-C₂₀)heterociklil-(C₁-C₁₂)alkil-NR¹⁰R¹¹ grupām,

kur alkil-, alkenil-, alkinil-, alkilen-, karbociklil-, heterociklil-, aril- un heteroarilgrupas ir neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no F, Cl, Br, I, R¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, -NR¹⁰R¹¹, -NR¹²C(=O)R¹⁰, -CO₂R¹⁰, -C(O)R¹⁰, -CONR¹⁰R¹¹, un -OR¹⁰ grupām;

R⁵ ir izvēlēts no H, un (C₁-C₁₂)alkilgrupām, neobligāti aizvietotām ar vienu vai vairākām grupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no F, Cl, Br, I, -CN, -CO₂H, -CONH₂, -CONHCH₃, -NH₂, -NO₂, -N(CH₃)₂, -NHCOCH₃, -NHS(O)₂CH₃, -OH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -S(O)₂NH₂, un -S(O)₂CH₃ grupām;

R⁶ ir izvēlēts no (C₁-C₁₂)alkil-, (C₃-C₁₂)karbociklil-, (C₂-C₂₀)heterociklil-, (C₁-C₂₀)heteroaril- un (C₆-C₂₀)arilgrupām, katra neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂C₆H₅, -CN, -CF₃, -CO₂H, -C(O)CH₃, -NH₂, -NO₂, -N(CH₃)₂, -NHCOCH₃, -NHS(O)₂CH₃, -OH, okso, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -S(O)₂NH₂, -S(O)₂CH₃, -C(=O)NR¹⁰(C₁-C₁₂)alkilenNR¹⁰R¹¹, fenil, piridinil, tetrahidrofuran-2-il, 2,3-dihidro-benzofuran-2-il, 1-izopropil-pirolidin-3-ilmetil, morfolin-4-il, piperidin-1-il, piperazinil, piperazin-4-il-2-on, piperazin-4-il-3-on, pirolidin-1-il, tiomorfolin-4-il, S-dioksotiomorfolin-4-il, -C≡CR¹³, -CH=CHR¹³, un -C(=O)NR¹⁰R¹¹ grupām; vai

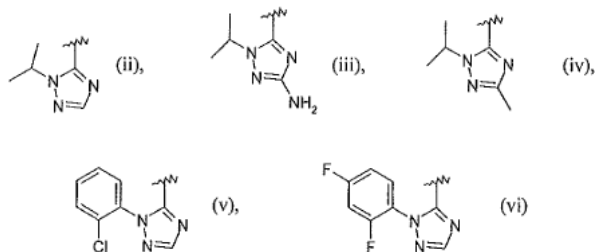
R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido (C₂-C₂₀)heterociklil- vai (C₁-C₂₀)heteroarilgrupu, neobligāti aizvietotu ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no F, Cl, Br, I, CH₃, C(CH₃)₃, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂C₆H₅, piridin-2-il, 6-metil-piridin-2-il, piridin-4-il, piridin-3-il, pirimidin-2-il, pirazin-2-il, tetrahidrofuran-karbonil, 2-metoksi-fenil, benzoil, ciklopropilmetil, (tetrahidrofuran-2-il)metil, 2,6-dimetilmorfolin-4-il, 4-metil-piperazin-karbonil, pirolidin-1-karbonil, ciklopropānkarbonil, 2,4-difluor-fenil, piridin-2-ilmetil, morfolin-4-il, -CN, -CF₃, -CO₂H, -CONH₂, -CONHCH₃, -CON(CH₃)₂, -COCF₃, -COCH₃, -COCH(CH₃)₂, -NO₂, NHCH₃, -N(CH₃)₂, -N(CH₂CH₃)₂, -NHCOCH₃, -NCH₃COCH₃,

-NHS(O)₂CH₃, -OH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -CH₂OCH₃, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂S(O)₂NHCH₃, -CH₂S(O)₂CH₂CH₃, -S(O)₂NHCH₃, -S(O)₂CH₂CH₃, -S(O)₂NH₂, -S(O)₂N(CH₃)₂ un -S(O)₂CH₃ grupām; R¹⁰, R¹¹ un R¹² ir neatkarīgi izvēlēti no H, (C₁-C₁₂)alkil, -(C₁-C₁₂)alkilēn-(C₂-C₂₀)heterociklil, -(C₁-C₁₂)alkilēn-(C₆-C₂₀)aril, -(C₁-C₁₂)alkilēn-(C₃-C₁₂)karbociklil, (C₂-C₈)alkenil, (C₂-C₈)alkinil, (C₃-C₁₂)karbociklil, (C₂-C₂₀)heterociklil, (C₆-C₂₀)aril, un (C₁-C₂₀)heteroaril grupām, katra no kurām ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂OH, -CH₂OCH₃, -CH₂CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂C(CH₃)₂OH, -CH₂CH(CH₃)OH, -CH₂CO₂H, -CH₂CO₂CH₃, -CH₂NH₂, -(CH₂)₂N(CH₃)₂, -CH₂C₆H₅, -CN, -CF₃, -CO₂H, -C(O)CH₃, -C(O)CH(OH)CH₃, -CO₂CH₃, -CONH₂, -CONHCH₃, -CON(CH₃)₂, -C(CH₃)₂CONH₂, -NH₂, -NO₂, -N(CH₃)₂, -N(CH₃)C(CH₃)₂CONH₂, -N(CH₃)CH₂CH₂S(O)₂CH₃, -NHCOCH₃, -NHS(O)₂CH₃, =O (okso), -OH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH₂CH₂OH, -OP(O)(OH)₂, -SCH₃, -S(O)₂CH₃, -S(O)₂NH₂, -S(O)₂N(CH₃)₂, -CH₂S(O)₂NHCH₃, -CH₂S(O)₂CH₂CH₃, -S(O)₂NHCH₃, -S(O)₂CH₂CH₃, pirolidin-1-il, 2-okspipiridin-1-il, ciklopropil, ciklopentil, oksetanil, 4-metilpiperazin-1-il, un 4-morfolinil grupām; vai R¹⁰ un R¹¹, kad pievienoti pie slāpekļa atoma, kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido (C₂-C₂₀)heterociklilgredzenu, vai (C₁-C₂₀)heteroarilgredzenu, katrs no kuriem ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākām grupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂OH, -CH₂C₆H₅, -CN, -CF₃, -CO₂H, -CONH₂, -CONHCH₃, -NO₂, -N(CH₃)₂, -NHCOCH₃, -NHS(O)₂CH₃, -OH, okso, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -S(O)₂NH₂, -S(O)₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CF₃, -CH₂CH₂OH un -C(CH₃)₂OH grupām; un R¹³ ir izvēlēts no H, F, Cl, Br, I, -CH₃, -CH₂CH₃, -CN, -CF₃, -CH₂N(CH₃)₂, -CH₂OH, -CO₂H, -CONH₂, -CON(CH₃)₂, -NO₂, un -S(O)₂CH₃ grupām.

2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgi ar to, ka Z¹ ir CR¹, Z² ir CR², un Z³ ir CR³, un Z⁴ ir CR⁴.

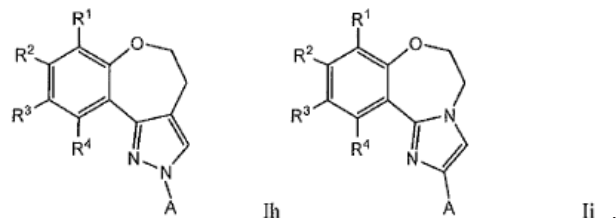
3. Savienojumi saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīgi ar to, ka B ir struktūra ar formulu (a), (b), (d) vai (e).

4. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīgi ar to, ka A ir -C(=O)NR⁵R⁶, kur R⁵ ir CH₃ grupa un R⁶ ir fenilgrupa, aizvietota ar vienu vai vairākām F vai ar grupu ar formulu (ii), (iii), (iv), (v) vai (vi):



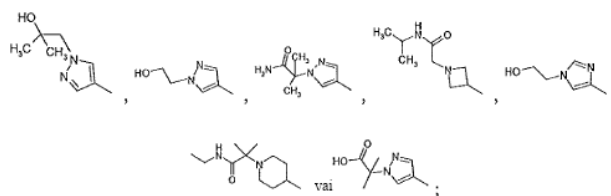
5. Savienojumi saskaņā ar 4. pretenziju, raksturīgi ar to, ka Z¹ ir CR¹, Z² ir CR², un Z³ ir CR³, un Z⁴ ir CR⁴, B ir struktūra ar formulu (a) vai (d) un A ir grupa ar formulu (ii) vai (vi).

6. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (Ih) vai (Ii)



raksturīgi ar to, ka R¹, R², R³ un R⁴ ir saskaņā ar 1. pretenziju.

7. Savienojumi saskaņā ar 6. pretenziju ar formulu (Ih), raksturīgi ar to, ka R¹ ir ūdeņraža atoms, R² ir ūdeņraža atoms, Br, -C(O)NH₂ vai 1-(2-metānsulfonietil)azetidīn-3-il, R³ ir ūdeņraža atoms vai piperidīn-4-il, R⁴ ir ūdeņraža atoms un A ir 2-[2-(2,4-difluorfenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il vai 2-hlorfenil]-2H-[1,2,4]triazol-3-il, vai ar formulu (Ii), raksturīgi ar to, ka R¹ ir ūdeņraža atoms; R² ir ūdeņraža atoms, F vai grupa ar formulu



R³ ir ūdeņraža atoms vai -C(O)NH₂; R⁴ ir ūdeņraža atoms un A ir 1-izopropil-1H-[1,2,4]triazol-5-il, 1-izopropil-3-metil-1H-[1,2,4]triazol-5-il, 1-izopropil-3-amino-1H-[1,2,4]triazol-5-il vai 1-(2-hlorfenil)-1H-[1,2,4]triazol-5-il grupa.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, un tā farmaceutiski pieņemamu nesēju, šķīdvielu, atšķaidītāju vai pildvielu, kas neobligāti papildus ietver papildu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no ķīmijterapeitiskā līdzekļa, pretiekaisuma līdzekļa, imūnmodulējošā aģenta, neirotropā faktora, aģenta sirds un asinsvadu slimības ārstēšanai, līdzekļa aknu slimību ārstēšanai, pretvīrusu līdzekļa, līdzekļa asins saslimšanu ārstēšanai, aģenta diabēta ārstēšanai un aģenta imūndeficīta slimības ārstēšanai.

9. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai pielietojums medikamenta ražošanai, lai profilaktiski vai terapeitiski ārstētu vēzi.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai profilaktiskajā vai terapeitiskajā vēža ārstēšanā.

11. Komplekts PI3K-mediēta stāvokļa ārstēšanai, kas ietver (a) pirmo farmaceutisko kompozīciju, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, un (b) lietošanas instrukcijas.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

N-(2,4-difluorfenil)-N-metil-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīn-2-karboksamīds,
2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-karboksamīds,
2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8-brom-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazols,
2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-9-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8-(pirazol-4-il)-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazols,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8-brom-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazols,
2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazol-8-karboksamīds,
2-(4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(pirazol-4-il)-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazols,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-N-metil-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazol-9-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-N-(2-hidroksietil)-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazol-9-karboksamīds,
(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-il)(S-dioksotiomorfolino)metanons,
(4-(2-hidroksipropān-2-il)piperidīn-1-il)(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-il)metanons,
9-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,2-b][1,4]oksazepīn-3-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-karboksamīds,
N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīn-9-karboksamīds,
(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīn-9-il)(S-dioksotiomorfolino)metanons,
(4-hidroksipiperidīn-1-il)(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīn-9-il)metanons,
N-(2-(metilsulfonil)etil)-2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-karboksamīds,
(4-izopropilpiperazin-1-il)(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-il)metanons,
N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-karboksamīds,

(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)metanons,
morfolino(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)metanons,
(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)(4-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-il)metanons,
N-(1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-(izoksazol-3-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
N-(1H-pirazol-4-il)-2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(4-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)metil)piperazin-1-il)etanols,
(4-hidroksipiperidin-1-il)(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)metanons,
9-(piperidin-4-il)-2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīns,
N-((2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazolo[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)metil)pirazīn-2-amīns,
2-hidroksi-1-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)metil)piperazin-1-il)etanons,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-(2-(metilsulfonil)etil)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-(2-(metilsulfonil)etil)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-karboksamīds,
(2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)-4-izopropilpiperazin-1-il)metanons,
2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-karboksamīds,
2-(4-ciano-1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-metil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
N-(2-hidroksietil)-N-izopropil-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-2-karboksamīds,
4-((2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)metil)piperazin-2-ons,
2-(4-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidin-1-il)etanols,
2-(4-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidin-1-il)acetamīds,
9-(azetidin-3-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīns,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(piperazin-1-karbonil)-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazols,
2-(4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazols,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-N-(1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il)-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazol-9-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-(metilsulfonil)azetidin-3-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīns,
1-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)etanols,
2-hidroksi-1-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)etanols,
2-hidroksi-1-(4-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidin-1-il)etanols,
9-(1-(2-(metilsulfonil)etil)piperidin-4-il)-2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīns,
(3S,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)metanons,
2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-piperid-4-il-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazols,
2-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)acetamīds,
N-(azetidin-3-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-(2-(metilsulfonil)etil)azetidin-3-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīns,

N-metil-2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-metil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-10-(1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(1-(2-hlorfenil)-1H-imidazol-2-il)-N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-karboksamīds,
(2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanons,
N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-2-(1-(S-diokso-tetrahidrotiofen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-karboksamīds,
2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-(piridin-4-il)metil)azetidin-3-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepīns,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-(1-izopropilazetidin-3-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-metoksi-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)etanols,
2-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-4,5-dihidrobenzo[b]pirazol[1,5-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)-2-metilpropan-1-ols,
2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-8-(1-(2-(metilsulfonil)etil)azetidin-3-il)-4,5-dihidrobenzo-2H-oksepīn[4,5-d]pirazols,
2-(3-(2-(2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diazabenz[e]azulen-8-il)-azetidin-1-il)-acetamīds,
N-hidroksi-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-metil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksamīds,
2-[2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il]-9-[1-(2-metānsulfonil-etil)-piperidin-4-il]-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diaza-benzo[e]azulen,
2-{4-[2-(2-izopropil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diaza-benzo[e]azulen-8-il]-pirazol-1-il)-etanols,
1-(4-{2-[2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il]-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diazabenz[e]azulen-9-il}-piperidin-1-il)-2-metil-propan-2-ols,
2-(4-{2-[2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il]-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diazabenz[e]azulen-9-il}-piperidin-1-il)-acetamīds,
2-(4-{2-[2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il]-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diazabenz[e]azulen-9-il}-piperidin-1-il)-etanols,
1-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
2-(3-(2-(2-izopropil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diaza-benzo[e]azulen-8-il)-azetidin-1-il)-acetamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)etanols,
1-(3-(2-[2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il]-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diazabenz[e]azulen-8-il)-azetidin-1-il)-2-metil-propan-2-ols,
metil 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksilāts,
metil 2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-karboksilāts,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)etanols,
10-brom-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
[4-(2-[2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il]-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diazabenz[e]azulen-9-il)-1-(2-metānsulfonil-etil)-piperidin-4-il]-metanols,
2-(4-{2-[2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il]-4,5-dihidro-2H-6-oksa-1,2-diazabenz[e]azulen-9-il}-piperidin-1-il)-2-metil-propan-1-ols,
1-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metil-propan-2-ols,

2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-(2-(metilsulfonil)etil)azetidin-3-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)acetamīds,
(1-aminociklopropil)(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)metanons,
9-brom-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
1-(4-(2-(1-izopropil-4-metil-1H-imidazol-2-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropānamīds,
2-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)-N,N-dimetiletānsulfonamīds,
2-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)-N,N-dimetilacetamīds,
9-(4-(4-dimetil-4,5-dihidrooksazol-2-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
N-izopropil-2-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)acetamīds,
2-(3-(2-(2-(2,4-difluor-fenil)-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-4,5-dihidro-2H-6-oksā-1,2-diazabenz[e]azulen-8-il)-azetidin-1-il)-etanols,
1-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-imidazol-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)piridin-2(1H)-ons,
9-(1-(2-(3-fluorazetidin-1-il)etilsulfonil)azetidin-3-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)-2-metilpropānamīds,
2-(4-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)etanols,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-imidazol-1-il)etanols,
2-(5-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-imidazol-1-il)etanols,
2-(1-(2-morfolinoetil)-1H-imidazol-2-il)-10-(1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-(2-morfolinoetil)-1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(4-(2-(3-amino-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)etanols,
2-(3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidin-1-il)-N-metilacetamīds,
1-(4-(2-(3-amino-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
1-(4-(2-(1-izopropil-1H-imidazol-2-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropānamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropionskābe,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
3-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)piridin-2(1H)-ons,
5-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piridīn-2-amīns,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-imidazol-1-il)etanols,
2-(2-(9-(1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1H-imidazol-1-il)-N-metilacetamīds,
N,N-dietil-2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)etānamīns,
5-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pirimidīn-2-amīns,
9-(1H-imidazol-5-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-(2-(metilsulfonil)etil)piperidin-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,

2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidin-1-il)acetamīds,
2-hidroksi-1-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidin-1-il)-2-metilpropan-1-ons,
(2S)-2-hidroksi-1-(3-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)azetidin-1-il)propan-1-ons,
2-(4-(2-(3-amino-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-imidazol-1-il)etanols,
2-(3-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)azetidin-1-il)etanols,
5-(5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-amīns,
2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[4,3-f][1,4]oksazepīns,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-10-(4-metilpiperazin-1-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[4,3-f][1,4]oksazepīns,
2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(pirimidin-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
9-(5-fluorpiridin-3-il)-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(3-amino-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-9-karbonitrils,
N-(5-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piridin-2-il)acetamīds,
9-brom-2-(1-izopropil-3-(metiltio)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
5-(9-(5-fluorpiridin-3-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-amīns,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-imidazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
3-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropānamīds,
2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(piridin-3-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
5-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-N,N-dimetilpirimidīn-2-amīns,
5-(5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-N-metil-1H-1,2,4-triazol-3-amīns,
N-izopropil-2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidin-1-il)acetamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidin-1-il)-N,2-dimetilpropānamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidin-1-il)-N,N-dimetiletānsulfonamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidin-1-il)acetamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropionskābe,
1-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-imidazol-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
5-(9-fluor-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-amīns,
2-(4-(2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)etanols,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-2-metil-1H-imidazol-1-il)etanols,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(2-metil-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-2-iloksi)etil)-1H-imidazol-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
5-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pirimidīn-2-amīns,
5-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)piridin-2(1H)-ons,
N-(azetidin-3-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[4,3-f][1,4]oksazepin-10-amīns,

3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[4,3-f][1,4]oksazepin-10-il)aminopropan-1,2-diols,
3-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)pīridin-2(1H)-ons,
1-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-2-metil-1H-imidazol-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
3-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)pīridin-2(1H)-ons,
3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[4,3-f][1,4]oksazepin-10-il)pīridin-2(1H)-ons,
2-(5-(9-ciklopropil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-1-ols,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(2-metil-1H-imidazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
1-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1-metil-1H-imidazol-2-il)-2-metilpropan-2-ols,
1-(4-(2-(3-(hidroksimetil)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
N-*terc*-butil-2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)acetamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-N-metilacetamīds,
N-etil-2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)acetamīds,
N-izopropil-2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)acetamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-N,N-dimetilacetamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-N,N-dimetilacetamīds,
10-fluor-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
9-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
5-(10-fluor-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-amīns,
9,10-difluor-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(4-(2-(1,3-dimetil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)etanols,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-(2-metoksietil)pīridin-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-2-metilpropānamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)etanols,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-2-metilpropānamīds,
1-(5-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-imidazol-2-il)-2-metilpropan-2-ols,
9-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
1-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)etanols,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)acetamīds,
2-(5-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-2-metil-1H-imidazol-1-il)etanols,
1-(4-(2-(1-izopropil-3-(metoksietil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropan-2-ols,
(3*R*,4*R*)-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-3-ols,

racēmiskais-*cis*-2-(3-hidroksi-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-N,N-dimetilacetamīds,
2-(5-(9-brom-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-il)acetamīds,
5-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[4,3-f][1,4]oksazepin-10-il)pīridin-2(1H)-ons,
4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[4,3-f][1,4]oksazepin-10-il)piperazin-2-ons,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-(metoksietil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)acetamīds,
2-(1-izopropil-3-(metoksietil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-metoksi-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,4-f][1,4]oksazepīns,
9-fluor-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
5-(9,10-difluor-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-amīns,
9-brom-2-(3-ciklopropil-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
9-(1-etilpīridin-4-il)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,
(5-(5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-il)metanols,
3-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)propānamīds,
9-hlor-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,4-f][1,4]oksazepīns,
1-(5-(5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-il)-N,N-dimetilmetānamīns,
racēmiskais-*cis*-2-(3-hidroksi-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-N,N-dimetilacetamīds,
racēmiskais-*trans*-2-(3-hidroksi-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-N,N-dimetilacetamīds,
2-((1*R*,3*R*,5*S*)-3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-8-azabīciklo[3.2.1]oktan-8-il)acetamīds,
2-((1*R*,3*S*,5*S*)-3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-8-azabīciklo[3.2.1]oktan-8-il)acetamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(4-metilpiperazin-1-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,2-f][1,4]oksazepīns,
4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,2-f][1,4]oksazepin-9-il)piperazin-2-ons,
4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)piperazin-2-ons,
4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-10-il)pīridin-2(1H)-ons,
(3*R*,4*S*)-4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-3-ols,
2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-N,N-dimetilacetamīds,
2-(3-hidroksi-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pīridin-1-il)-N,2-dimetilpropānamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)piperazin-1-il)-N,N-dimetilacetamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)piperazin-1-il)acetamīds,
2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,2-f][1,4]oksazepin-9(8H)-ons,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,2-f][1,4]oksazepin-9-il)piperazin-1-il)-N-metilacetamīds,
2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pīrido[3,2-f][1,4]oksazepin-9-il)piperazin-1-il)-N,N-dimetilacetamīds,
2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)etiķskābe,
1-((2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)metil)urīnviela,

(2S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, 1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-4-karboksamīds, 1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-4-ols, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-morfolino-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīns, N-izopropil-2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)piperazin-1-il)acetamīds, 1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,2-f][1,4]oksazepin-9-il)azetidīn-3-karboksamīds, (2S)-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)propānamīds, (2R)-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)propānamīds, 2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-9-karboksamīds, (2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)metānamīns, 2-(3-hidroksi-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(oksetan-3-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(3-hidroksi-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-1-il)-N,2-dimetilpropānamīds, 2-(3-hidroksi-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-1-il)-N,2-dimetilpropānamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)acetamīds, N-hidroksi-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)acetamīds, (9-(1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)(S-dioksotiomorfolino)metanons, 1-(2-(1-(2,4-difluorfenil)-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)metilurīnviela, (2-(1-(2,4-difluorfenil)-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)metānamīns, 9-(1-(2-dimetilamino)-2-oksoetil)piperidīn-4-il)-N-(2-hidroksietil)-N-izopropil-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-2-karboksamīds, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-izopropilpiperidīn-4-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-1-il)-2-metilpropan-1-ols, 2-(4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-1-il)-2-metilpropan-1-ols, 4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pirazolidīn-3,5-dions, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-(2,2,2-trifluoretil)piperidīn-4-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(3-hidroksi-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-1-il)-N,N-dimetilacetamīds, 1-(2-(1-(2,4-difluorfenil)-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)metilamino-2-metilpropan-2-ols, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīns, (2R)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(pirolidīn-1-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīns, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-metil-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,2-f][1,4]oksazepin-9-amīns, (2S,4R)-4-hidroksi-1-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, 1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)azetidīn-3-ols,

(3R)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, 1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-4-il)metanols, (2S,4S)-4-fluor-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S,4R)-4-hidroksi-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2R)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(1-izopropil-1H-imidazol-2-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2R)-2-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-1-karboksamīds, (2S)-2-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenczo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-1-karboksamīds, (2S)-4,4-difluor-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S,4S)-4-fluor-1-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-4,4-difluor-1-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S,4S)-4-hidroksi-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S,4S)-4-hidroksi-1-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, 2-(1-izopropil-1H-imidazol-2-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīns, (5-(9-hlor-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-2-il)-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metanols, (2R)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)-2,5-dihidro-1H-pirol-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)-2,5-dihidro-1H-pirol-2-karboksamīds, (5-(9-(pirolidīn-1-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-2-il)-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metanols, (2S)-1-(2-(1-(3,5-difluorfenil)-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)propānamīds, (2S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)-3,3-dimetilpirolidīn-2-karboksamīds, (5-(9-(dimetilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-2-il)-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metanols, (2S,3S)-3-hidroksi-1-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S,3R)-3-hidroksi-1-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S,3R)-3-hidroksi-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S,3S)-3-hidroksi-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(3-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S,4R)-4-fluor-1-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds,

(2S,4R)-4-fluor-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)-2-metilpirolidīn-2-karboksamīds, 1-izopropil-4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-3-karboksamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)acetamīds, (2S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)-N-metilpirolidīn-2-karboksamīds, (2S,3S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)-3-metilpirolidīn-2-karboksamīds, (2S,4R)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)-4-metoksi-pirolidīn-2-karboksamīds, (2S,3S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)-3-metoksi-pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(1-cikloheksil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, 9-brom-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, etil 2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropanoāts, (5-(9-dimetilamino)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-il)metanols, 4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1-metil-1,2,5,6-tetrahidropiridīn-3-karboksamīds, 4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridīn-3-karboksamīds, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-metil-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, (5-(9-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-il)metanols, 9-hlor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīns, 2-(3-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(2-(1-metilpiperidīn-2-il)pirolidīn-1-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīns, 2-(3-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(2-(2-metilbenzil)pirolidīn-1-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīns, 2-(3-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(2-(piperidīn-1-ilmetil)pirolidīn-1-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīns, 2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N,N-dimetil-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(3-amino-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-karbonitrils, 2-(3-amino-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-9-karbonitrils, (2S)-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-iloksi)acetamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-iloksi)acetamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-iloksi)-2-metilpropānamīds, (2S,4R)-4-ciano-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, 5-(9-ciklopropil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, 5-(10-fluor-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, (2S)-1-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, (2S)-1-(2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds,

3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-2-metilpropānamīds, (2S)-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, (3S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-3-karbonitrils, N-((1H-pirazol-5-il)metil)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, 2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)propan-1-ols, 2-(2-(1-izopropil-3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-metil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, N-(3,4-dimetoksibenzil)-2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, 5-(10-ciklopropil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-9-karbonitrils, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-ilamino)acetamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)etānsulfonamīds, (R)-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, 9-(difluormetil)-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridīn-3-karboksamīds, 4-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridīn-3-karboksamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)-1-(1-metil-1H-imidazol-2-il)etanols, 2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-iloksi)-3-metilbutānamīds, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-10-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīn-10-karbonitrils, 2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-N-(2-(metilsulfonil)benzil)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, 1-(2-(2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)etil)pirolidīn-2-ons, 2-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)acetamīds, 1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-2-karboksamīds, 2-((2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)(metil)amino)acetamīds, N-(3-(1H-imidazol-1-il)propil)-2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, N-((1H-imidazol-2-il)metil)-2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepīn-9-amīns, 1-(2,2,2-trifluoretil)-5-(10-(trifluormetil)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, 2-(2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)-1-(1-metil-1H-imidazol-2-il)etanols, 8-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-2-ons, 3-metil-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)butānamīds, 2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-ols, (2S)-1-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds,

(2S)-1-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-2-karboksamīds, (3S)-4-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)morfolin-3-karboksamīds, 2-metil-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, (2R)-2-(2-(1-(izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)propānamīds, 2-(2-(3-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)acetamīds, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(2-(metilsulfonil)fenil)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)benzamīds, 9-(2-etilfenil)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, (2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)fenil)metanols, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-amīns, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-amīns, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-10-metil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-metil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 10-(difluormetil)-2-(1-izopropil-1H-11,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[4,3-f][1,4]oksazepīns, 1-izopropil-5-(10-(trifluormetil)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, (2R)-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, (2S)-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, (2R)-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, N-(3,4-dimetoksibenzil)-2-(3-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-amīns, 2-(3-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-amīns, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-ols, 2-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)etiķskābe, 9-(difluormetoksi)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-amīns, (2S)-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)butānamīds, (2R)-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)butānamīds, 2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[1,2-d]pirido[3,4-f][1,4]oksazepin-9-ilamino)acetamīds, 3-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)metil)oksetān-3-amīns, 1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-2-karboksamīds, 9-etil-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperidīn-2-karboksamīds, (2S)-3-metil-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)butānamīds, (2R)-3-metil-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)butānamīds, etil 3-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropanoāts, metil 3-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropanoāts, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns,

3-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropanoāts, 9-izopropoksi-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, metil 2-(4-(2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)-1H-pirazol-1-il)-2-metilpropanoāts, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(oksetan-3-iloksi)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 9-etoksi-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(2,2,2-trifluoretoksi)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, (2S)-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propionskābe, (2S)-3-hidroksi-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-metoksi-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-metoksi-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 9-etoksi-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 9-izopropoksi-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(2,2,2-trifluoretoksi)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-9-(oksetan-3-iloksi)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 9-ciklopropoksi-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 9-ciklobutoksi-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 9-ciklobutoksi-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, N-((3-aminooksetan-3-il)metil)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-amīns, (3-amino-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidīn-3-il)metanols, 2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-ilamino)acetamīds, 1-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)ciklopropānkarboksamīds, 2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)ciklopropānkarboksamīds, (2S)-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-ilamino)propānamīds, 2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)ciklopropānkarboksamīds, (2S)-3-hidroksi-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)pentānamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)-4-metilpentānamīds, 9-ciklopropoksi-2-(1-izopropil-3-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)-3-metilbutānamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, 2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)butānamīds, (2S)-3-metoksi-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-ilamino)propānamīds, (2S)-2-(2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, (2S)-4-hidroksi-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)butānamīds, (2S)-3-metoksi-2-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-ilamino)propānamīds,

(2S)-1-(2-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)piperazin-2-karboksamīds, (2S)-2-(2-(1-etil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, (2S)-2-(2-(1-terc-butil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, (2S)-2-(2-(1-(2,4-difluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, (2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)metilkarbamāts, (2S)-1-(2-(3-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)pirolidīn-2-karboksamīds, 2-ciklopropil-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)acetamīds, (2S)-2-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)(metil)amino)propānamīds, (2S)-1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidīn-2-karboksamīds, 1-(2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)metil-1-metilurīnviela, (2S)-1-(2-(3-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-il)azetidīn-2-karboksamīds, (2S)-2-(2-(1-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-9-iloksi)propānamīds, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-10-fenil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 1-izopropil-5-(10-fenil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, 2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-10-(pirimidin-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 1-izopropil-5-(10-(pirimidin-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, 1-(2-hlorfenil)-5-(10-(pirimidin-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, 10-(4-hlorfenil)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 5-(10-(4-hlorfenil)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, 10-(4-hlorfenil)-2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-10-fenil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 1-(2-hlorfenil)-5-(10-fenil-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, 2-(1-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-10-(pirimidin-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 1-(2-hlorfenil)-5-(10-(4-hlorfenil)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, 9-(4-hlorfenil)-2-(1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 9-(4-hlorfenil)-2-(2-hlorfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepīns, 5-(9-(4-hlorfenil)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1-izopropil-1H-1,2,4-triazol-3-amīns, un 1-(2-hlorfenil)-5-(9-(4-hlorfenil)-5,6-dihidrobenzo[f]imidazo[1,2-d][1,4]oksazepin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-amīns.

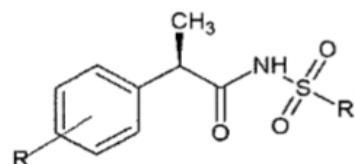
- (51) **A61K 31/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2485723**
A61P 37/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 10761018.0 (22) 06.10.2010
(43) 15.08.2012
(45) 11.12.2013
(31) 09172364 (32) 06.10.2009 (33) EP
(86) PCT/EP2010/064921 06.10.2010
(87) WO2011/042466 14.04.2011
(73) Dompé S.p.A., Località Campo di Pile snc, 67100 L'Aquila AQ, IT
(72) PIEMONTE, Lorenzo, IT
DAFFONCHIO, Luisa, IT
ALLEGRETTI, Marcello, IT

(74) Sutto, Luca, et al, Ponzellini, Gioia e Associati S.r.l., Via Mascheroni, 31, 20145 Milano, IT
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **CXCR1/2 INHIBITORI KĀ PALĪGVIELAS AIZKUŅĀ DZIEDZERA SALIŅU TRANSPLANTĀCIJĀ**
INHIBITORS OF CXCR1/2 AS ADJUVANTS IN THE TRANSPLANT OF PANCREATIC ISLETS

(57) 1. CXCR1 un/vai CXCR2 inhibitors izmantošanai par palīgmedikamentu aizkuņģa dziedzera saliņu transplantācijā 1. tipa diabēta pacientiem.

2. Inhibitors saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais inhibitors ir savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls:



(I)

kur R ir izvēlēts no lineāras vai sazarotas 4-(C₁-C₆)alkilgrupas, 4-trifluormetānsulfoniloksigrupas un 3-benzoilgrupas, un R¹ ir lineāra vai sazarota (C₁-C₆)alkilgrupa.

3. Inhibitors saskaņā ar 2. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā farmaceitiski pieņemamais sāls ir izvēlēts no lizīna vai nātrija sāls.

4. Inhibitors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais medikaments uzlabo aizkuņģa dziedzera saliņu pieaugšanu un agro transplantāta funkcionēšanu.

5. Inhibitors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais medikaments samazina transplantēto aizkuņģa dziedzera saliņu nedarbošanās gadījumus.

6. Inhibitors saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais medikaments samazina aizkuņģa dziedzera saliņu šūnu transplantāta atgrūšanas laiku un rašanos.

7. Inhibitors saskaņā ar 6. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais medikaments uzlabo transplantāta izdzīvošanu ilgtermiņā.

8. Inhibitors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, ir izvēlēts no R(-)-N-2-[(4-izobutilfenil)propionil]-metānsulfonamīda un R(-)-2-[(4'-trifluormetānsulfoniloksi)fenil]propionil-metānsulfonamīda.

- (51) **G01S 19/46**⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾ (11) **2487508**
G01C 21/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G08G 1/005⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01C 21/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01S 19/10⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾
G01S 19/48⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾
G01C 21/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 12167128.3 (22) 02.04.2007
(43) 15.08.2012
(45) 29.01.2014
(31) 2006103213 (32) 04.04.2006 (33) JP
(62) EP07740820.1 / EP2012136
(73) GNSS Technologies Inc., 6-12-5, Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0022, JP
(72) TORIMOTO, Hideyuki, JP
ISHII, Makoto, JP
ASAKO, Masahiro, JP
KOGURE, Satoshi, JP
(74) Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser, Anwaltssozietät, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) POZICIONĒŠANAS INFORMĀCIJAS RAIDĪTĀJS POSITIONAL INFORMATION TRANSMITTER

(57) 1. Iekšējais raidītājs (200-1) izkļūda spektra pozicionēšanas signālu, kas ir tādā pašā formātā kā satelīta emitētais izkļūda spektra pozicionēšanas signāls, pārraidīšanai un pozicionālo informāciju nodrošināšanai aparāta pozīcijas noteikšanai, izmantojot tikai no viena minētā iekšējais raidītāja nākušo izkļūda spektra pozicionēšanas signālu, turklāt iekšējais raidītājs satur:

atmiņas bloku (240), kas pielāgots, lai uzglabātu pozicionālos datus, kas precīzē iebūvētā iekšējais raidītāja atrašanās vietu, ģenerēšanas bloku (210), kas pielāgots, lai ģenerētu izkļūda spektra pozicionālo signālu, ieskaitot minētos pozicionēšanas datus, un

pārraidīšanas bloku (292), kas pielāgots, lai pārraidītu minēto izkļūda spektra pozicionēšanas signālu,

turklāt minētā izkļūda spektra pozicionēšanas signālā navigācijas ziņojuma vietā, kas iekļauts no satelīta nākošajā izkļūda spektra pozicionēšanas signālā, ir minētie pozicionālie dati, raksturīgs ar to, ka:

ģenerēšanas bloks (210) papildus ir pielāgots, lai ģenerētu izkļūda spektra pozicionēšanas signālu, izmantojot specifisku pirmā koda modeli, kas atšķiras no otrā koda modeļa, kuru izmanto satelīts, turklāt ar specifisku pirmā koda modeli ģenerētais izkļūda spektra pozicionēšanas signāls norāda pozicionējošo informāciju nodrošināšanai aparātam, ka:

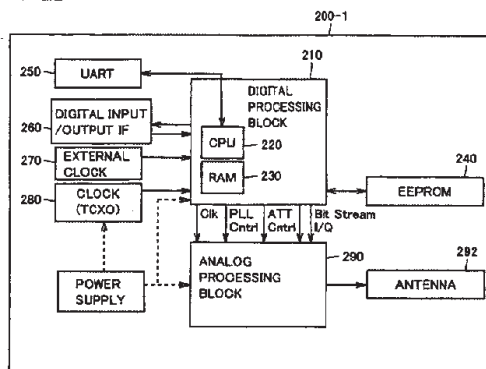
izkļūda spektra pozicionēšanas signāls ir pārraidīts, satelīta vietā izmantojot iekšējais raidītāju, un

pozicionālo informāciju nodrošināšanai aparātam pozīcija ir jānosaka, iegūstot izkļūda spektra pozicionēšanas signāla pozicionālos datus esošo informāciju par iekšējais raidītāja atrašanās vietu un izmantojot iegūto iekšējais raidītāja atrašanās vietu kā pozicionālo informāciju nodrošināšanai aparāta pozīciju.

2. Iekšējais raidītājs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrā minētā satelīta pirmās pulksteņa ierīces glabātāis laiks, lai ģenerētu laika informāciju, kas ietverta minētajā no satelīta nākošajā izkļūda spektra pozicionēšanas signālā, nav atkarīgs no laika, ko glabā minētajā iekšējais raidītājā esošā otra pulksteņa ierīce (280).

3. Iekšējais raidītājs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie pozicionālie dati ietver gan uz zemes esošā minētā iekšējais raidītāja koordināšu vērtības, gan datus, kas atspoguļo atrašanās vietu, kur ir iebūvēts minētais iekšējais raidītājs.

FIG. 2



(74) Eisenführ, Speiser & Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen, DE

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) PAŅĒMIENS VĒJA ENERGOIEKĀRTAS TORŅA SEGMENTU IEPRIEKŠ IZGATAVOTU BETONA DAĻU UN IEPRIEKŠ IZGATAVOTO BETONA DAĻU FORMAS IZGATAVOŠANAI METHOD FOR PRODUCING PREFABRICATED COMPOUND TOWER-SEGMENT UNITS FOR A TOWER OF A WIND PLANT, AND FORMWORK UNIT FOR PRODUCING PREFABRICATED COMPOUND UNITS

(57) 1. Paņēmiens vēja energoiekārtas torņa iepriekš izgatavotu torņa segmenta betona daļu (20), kurām ir vismaz viens atloks, izgatavošanai, kas satur tādu soļus kā:

veidņu (10) sagādāšana,

veidņu piepildīšana ar betonu,

materiāla ar mazāku viskozitāti kā izlīdzināšanas slānim uzklāšana uz iepriekš izgatavotās betona daļas atloka,

kas raksturīgs ar šādiem soļiem:

veidņu (10) noslēgšana, uzliekot uz veidņiem vāku (30), un

materiāla piegādāšana izlīdzināšanas slānim ar iepriekš noteiktu spiedienu caur vismaz vienu iepildīšanas caurumu (31) veidņu vākā (30),

iepriekš noteiktu atloka rajonu noseģšana ar iepriekš noteikta biezuma blīvējumiem (40, 41) pirms veidņu vāka (30) uzlikšanas, un

šo blīvējumu (40, 41) noturēšana ar veidņu vāka (30) palīdzību.

2. Veidņi vēja energoiekārtas torņa iepriekš izgatavotu torņa segmenta betona daļu izgatavošanai, kas satur

veidņus (10) betona uzņemšanai, un ir raksturīgi ar:

veidņu vāku (30) uzlikšanai uz veidņiem (10), kam apakšpusē ir vismaz viens iedobums (32) ar iepriekš noteiktu platumu veidņu vāka (30) radiālajā virzienā un iepriekš noteiktu dziļumu un kam ir vismaz viens iepildīšanas caurums (31) izlīdzināšanas slāņa materiāla iepildīšanai,

blīvējumu ar pirmo deformējamo daļu (40) un ar otru nedeformējamo daļu (41), katru ar iepriekš noteiktu biezumu,

turklāt deformējamā daļa (40) var tikt novietota iepriekš izgatavojamās betona daļas (20) noblīvējamajā vietā, un nedeformējamā daļa (41) var tikt novietota uz deformējamās daļas (40), lai sasniegtu iepriekš noteiktu augstumu.

3. Veidņi atbilstoši 2. pretenzijai, pie kam veidņu vākam (30) ir vismaz viens izejas caurums (31) izlīdzināšanas slāņa materiālam.

4. Veidņi atbilstoši 2. vai 3. pretenzijai, pie kam veidņu vāka (30) iepildīšanas caurums (31) un/vai izejas caurums (31) ir izveidots šļūtenes pievienošanas elementa veidā.

5. Veidņi atbilstoši jebkurai no 2. līdz 4. pretenzijai, pie kam veidņu vākam (30) ir gredzenveidīga noseģplāksne (35) un noseģplāksne ir aprīkota ar sānu sienām (34).

6. Veidņi atbilstoši 2. pretenzijai, pie kam pirmā daļa (40) ir izveidota kā gredzenveidīgi deformējama daļa, kam ir iepriekš noteikta platuma atbalsta virsma, uz kuras balstās otrā daļa (41).

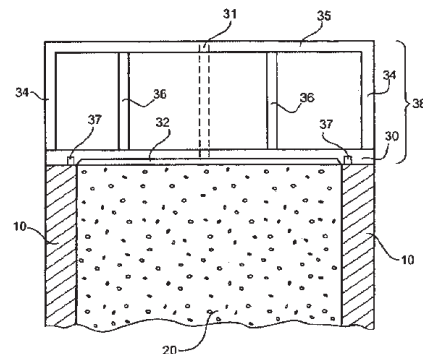


Fig. 4

(51) B28B 1/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) 2488338

B28B 11/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

B28B 21/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

B28B 21/76⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10768463.1 (22) 12.10.2010

(43) 22.08.2012

(45) 11.12.2013

(31) 102009049435 (32) 14.10.2009 (33) DE

(86) PCT/EP2010/065284 12.10.2010

(87) WO2011/045319 21.04.2011

(73) Wobben Properties GmbH, Dreckamp 5, 26605 Aurich, DE

(72) HÖLSCHER, Norbert, DE

STRACHE, Olaf, DE

(51) C07D 401/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 471/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 471/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

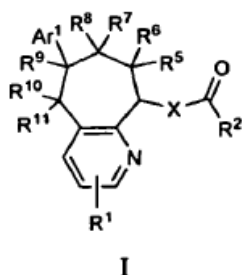
C07D 471/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/473⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) 2488512

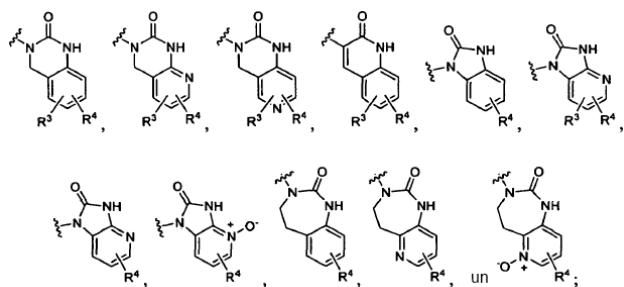
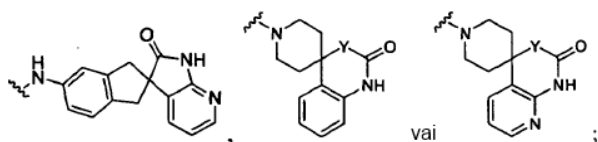
A61K 31/4704⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾A61K 31/517⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾A61K 31/4745⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾A61K 31/551⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾A61K 31/4747⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾A61P 25/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾A61P 11/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 10768347.6 (22) 13.10.2010
 (43) 22.08.2012
 (45) 27.11.2013
 (31) 251477 P (32) 14.10.2009 (33) US
 (86) PCT/US2010/052433 13.10.2010
 (87) WO2011/046997 21.04.2011
 (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543-4000, US
 (72) LUO, Guanglin, US
 DUBOWCHIK, Gene M., US
 MACOR, John E., US
 (74) Reittstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **CGRP RECEPTORA ANTAGONISTI**
CGRP RECEPTOR ANTAGONISTS
 (57) 1. Savienojums ar formulu I:



raksturīgs ar to, ka:

R¹ ir ūdeņraža atoms, cianogrūpa, halogēna atoms, alkilgrūpa, halogēnalkilgrūpa, alkoksigrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa, dialkilaminogrūpa, azetidilgrūpa, pirolidilgrūpa, vai piperidilgrūpa, R² ir piperidilgrūpa, aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

vai R² ir

R³ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrūpa, alkilgrūpa, halogēnalkilgrūpa, alkoksigrūpa vai halogēnalkoksigrūpa, R⁴ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrūpa, alkilgrūpa, halogēnalkilgrūpa, alkoksigrūpa vai halogēnalkoksigrūpa, R⁵ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa, R⁶ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa,

R⁷ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa,

R⁸ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa,

R⁹ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa,

R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa,

R¹¹ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa, dialkilaminogrūpa, alkoksikarbonilgrūpa vai benziloksikarbonilgrūpa,

ar nosacījumu, ka vismaz viena no R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ vai R¹¹ grupām nav ūdeņraža atoms,

Ar¹ ir fenilgrūpa, aizvietota ar 0-3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no cianogrūpas, halogēna atoma, alkilgrūpas, halogēnalkilgrūpas, alkoksigrūpas, halogēnalkoksigrūpas un alkil-SO₂ grūpas,

X ir O atoms, CH₂ grūpa vai NH grūpa, un

Y ir saite, O atoms, CH₂ grūpa vai NH grūpa,

kur

„alkilgrūpa” ir taisna vai sazarota alkilgrūpa, kas sastāv no 1 līdz 6 oglekļa atomiem,

„alkenilgrūpa” ir taisna vai sazarota alkilgrūpa, kas sastāv no 2 līdz 6 oglekļa atomiem ar vismaz vienu divkārsu saiti,

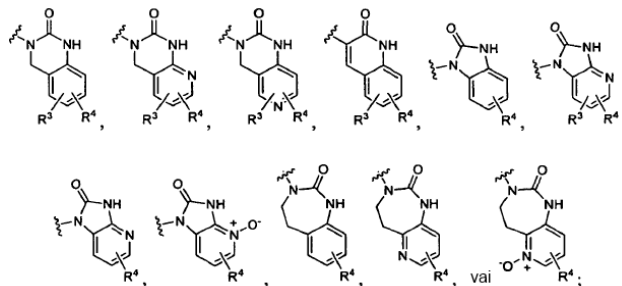
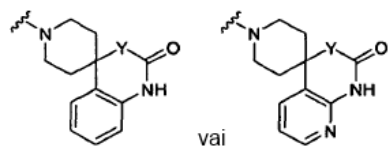
„cikloalkilgrūpa” ir monocikliska gredzena sistēma, kas sastāv no 3 līdz 7 oglekļa atomiem,

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

R¹ ir ūdeņraža atoms, cianogrūpa, halogēna atoms, halogēnalkilgrūpa, alkoksigrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa, dialkilaminogrūpa, azetidilgrūpa, pirolidilgrūpa, vai piperidilgrūpa,

R² ir piperidilgrūpa, aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

vai R² ir

R³ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrūpa, alkilgrūpa, halogēnalkilgrūpa, alkoksigrūpa vai halogēnalkoksigrūpa,

R⁴ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrūpa, alkilgrūpa, halogēnalkilgrūpa, alkoksigrūpa vai halogēnalkoksigrūpa,

R⁵ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa,

R⁶ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa,

R⁷ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa,

R⁸ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrūpa, alkoksigrūpa, halogēnalkoksigrūpa, azidogrūpa, aminogrūpa, alkilaminogrūpa vai dialkilaminogrūpa,

R⁹ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkoksigrupa, halogēnalkoksigrupa, azidogrupa, aminogrupa, alkilaminogrupa vai dialkilaminogrupa,

R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkoksigrupa, halogēnalkoksigrupa, azidogrupa, aminogrupa, alkilaminogrupa vai dialkilaminogrupa,

R¹¹ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkoksigrupa, halogēnalkoksigrupa, azidogrupa, aminogrupa, alkilaminogrupa vai dialkilaminogrupa,

vai R¹⁰ un R¹¹ kopā ir oksogrupa,

ar nosacījumu, ka vismaz viena no R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ vai R¹¹ grupām nav ūdeņraža atoms,

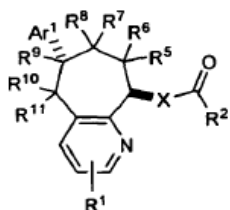
Ar¹ ir fenilgrupa, aizvietota ar 0-3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no cianogrupas, halogēna atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas un alkil-SO₂ grupas,

X ir O atoms, CH₂ grupa vai NH grupa, un

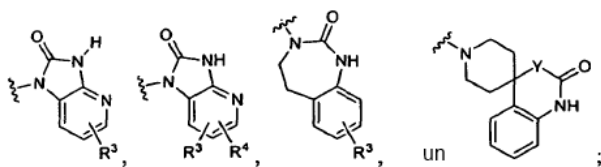
Y ir saite, O atoms, CH₂ grupa vai NH grupa,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar norādīto stereoķīmiju:



4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kurā R¹ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrupa, aminogrupa, alkilaminogrupa vai dialkilaminogrupa, R² ir piperidinilgrupa, aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



R³ ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms,

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms,

R⁵ ir ūdeņraža atoms vai hidroksilgrupa,

R⁶ ir ūdeņraža atoms,

R⁷ ir ūdeņraža atoms,

R⁸ ir ūdeņraža atoms,

R⁹ ir ūdeņraža atoms vai hidroksilgrupa,

R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, azidogrupa, aminogrupa, alkilaminogrupa vai dialkilaminogrupa,

R¹¹ ir ūdeņraža atoms,

vai R¹⁰ un R¹¹ kopā ir oksogrupa,

ar nosacījumu, ka vismaz viena no R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ vai R¹¹ grupām nav ūdeņraža atoms,

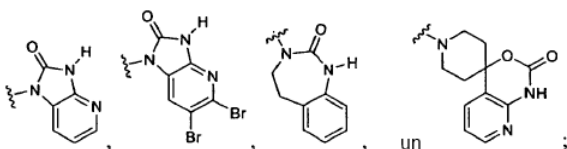
Ar¹ ir fenilgrupa, aizvietota ar 0-2 halogēna atomiem,

X ir O atoms, CH₂ grupa vai NH grupa, un

Y ir O atoms,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kurā R¹ ir ūdeņraža atoms, R² ir piperidinilgrupa, aizvietota ar 1 aizvietotāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



R⁵ ir ūdeņraža atoms vai hidroksilgrupa,

R⁶ ir ūdeņraža atoms,

R⁷ ir ūdeņraža atoms,

R⁸ ir ūdeņraža atoms,

R⁹ ir ūdeņraža atoms vai hidroksilgrupa,

R¹⁰ ir hidroksilgrupa, azidogrupa vai aminogrupa,

R¹¹ ir ūdeņraža atoms

vai R¹⁰ un R¹¹ kopā ir oksogrupa,

ar nosacījumu, ka vismaz viena no R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ vai R¹¹ grupām nav ūdeņraža atoms,

Ar¹ ir fenilgrupa vai difluorfenilgrupa,

X ir O atoms, CH₂ grupa vai NH grupa, un

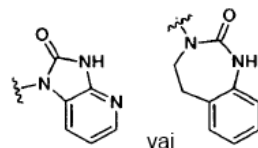
Y ir O atoms,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R¹ ir ūdeņraža atoms, cianogrupa, halogēna atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, alkoksigrupa, aminogrupa, alkilaminogrupa, dialkilaminogrupa, azetidīnigrupa, pīrolidīnigrupa, vai piperidīnigrupa.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R² ir N-pīperidīnigrupa un tā ir 4-aizvietota.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurā aizvietotājs ir



9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā

R⁵ ir ūdeņraža atoms,

R⁶ ir ūdeņraža atoms,

R⁷ ir ūdeņraža atoms,

R⁸ ir ūdeņraža atoms,

R⁹ ir ūdeņraža atoms,

R¹⁰ ir hidroksilgrupa, azidogrupa vai aminogrupa, un

R¹¹ ir ūdeņraža atoms,

vai kurā

R⁵ ir ūdeņraža atoms,

R⁶ ir ūdeņraža atoms,

R⁷ ir ūdeņraža atoms,

R⁸ ir ūdeņraža atoms,

R⁹ ir ūdeņraža atoms,

R¹⁰ ir ūdeņraža atoms vai hidroksilgrupa, un

R¹¹ ir ūdeņraža atoms,

vai kurā

R⁵ ir ūdeņraža atoms,

R⁶ ir ūdeņraža atoms,

R⁷ ir ūdeņraža atoms,

R⁸ ir ūdeņraža atoms,

R⁹ ir ūdeņraža atoms,

R¹⁰ ir ūdeņraža atoms vai hidroksilgrupa, un

R¹¹ ir ūdeņraža atoms,

vai kurā

R⁵ ir ūdeņraža atoms,

R⁶ ir ūdeņraža atoms,

R⁷ ir ūdeņraža atoms,

R⁸ ir ūdeņraža atoms,

R⁹ ir ūdeņraža atoms,

R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, un

R¹¹ ir ūdeņraža atoms.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Ar¹ ir fenilgrupa, aizvietota ar 2 halogēna atomiem.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kurā Ar¹ ir 2,3-difluorfenilgrupa.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā X ir O atoms.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas, kas satur:

(6R,9R)-6-(2,3-difluorfenil)-6-hidroksi-5-okso-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]pīridīn-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]pīridīn-1-il)pīperidīn-1-karboksilātu;

(9R)-6-(2,3-difluorfenil)-5-okso-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]pīridīn-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]pīridīn-1-il)pīperidīn-1-karboksilātu;

(5S,6R,9R)-6-(2,3-difluorfenil)-5,6-dihidroksi-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]pīridīn-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]pīridīn-1-il)pīperidīn-1-karboksilātu;

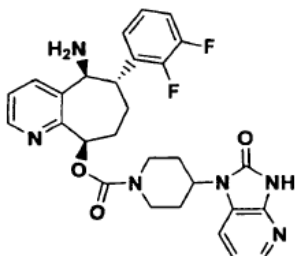
(5S,6S,9R)-6-(2,3-difluorfenil)-5-hidroksi-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]pīridīn-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]pīridīn-1-il)pīperidīn-1-karboksilātu;

(5R,6S,9R)-6-(2,3-difluorfenil)-5-hidroksi-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (5S,6R,9R)-6-(2,3-difluorfenil)-5-hidroksi-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (5S,6S,9R)-5-azido-6-(2,3-difluorfenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (5S,6S,9R)-5-amīn-6-(2,3-difluorfenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (6S,9R)-6-(2,3-difluorfenil)-6-hidroksi-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (5S,6S,9R)-5-amīn-6-(3,5-difluorfenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (5S,6S,9R)-6-(3,5-difluorfenil)-5-hidroksi-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (6S,8R,9S)-6-(2,3-difluorfenil)-8-hidroksi-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (5S,6S,9R)-6-(2,3-difluorfenil)-5-(metilamīn)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (5S,6S,9R)-6-(2,3-difluorfenil)-5-(dimetilamīn)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (6S,9R,Z)-6-(2,3-difluorfenil)-5-(hidroksiimino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (6S,9R,E)-6-(2,3-difluorfenil)-5-(hidroksiimino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilātu;
 (5S,6S,9R)-5-amīn-6-(2,3-difluorfenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-2'-okso-1,1',2',3'-tetrahidrospiro[indēn-2,3'-pirolo[2,3-b]piridin]-5-ilkarbamātu;
tert-butil-(5S,6S,9R)-9-amīn-6-(2,3-difluorfenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-5-ilkarbamātu;
tert-butil-(5S,6S,9S)-6-(2,3-difluorfenil)-9-(2-okso-2-(4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidin-1-il)etil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-5-ilkarbamātu;
tert-butil-(5S,6S,9R)-6-(2,3-difluorfenil)-9-(2-okso-2-(4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidin-1-il)etil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-5-ilkarbamātu; un
 1-(1-(2-((5S,6S,9R)-5-amīn-6-(2,3-difluorfenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il)acetil)piperidin-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2(3H)-onu;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju:

(5S,6S,9R)-5-amīn-6-(2,3-difluorfenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il-4-(2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidīn-1-karboksilāts;



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

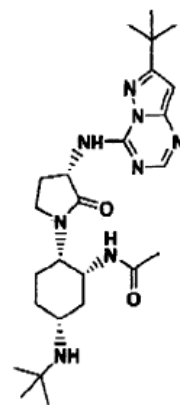
15. Kompozīcija, kas ietver savienojumu, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, pielietošanai slimības ārstēšanai, kas ir saistīta ar CGRP patoloģiskiem līmeņiem, un ir izvēlēta no migrēnas, galvassāpēm, iekaisuma, sāpēm, termiskās

traumas, asinsrites šoka, diabēta, Reino sindroma, perifērisko artēriju mazspējas, subarahnoidāla/galvaskausa asiņošanas, audzēja augšanas un apsārtuma, saistīta ar menopauzi.

17. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kur slimība ir migrēna.

- (51) **C07D 487/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2488523**
A61K 31/53⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 37/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10768153.8 (22) 12.10.2010
 (43) 22.08.2012
 (45) 20.11.2013
 (31) 250978 P (32) 13.10.2009 (33) US
 (86) PCT/US2010/052288 12.10.2010
 (87) WO2011/046916 21.04.2011
 (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543-4000, US
 (72) CARTER, Percy H., US
 CHERNEY, Robert J., US
 ROSSO, Victor W., US
 LI, Jun, US
 (74) Beacham, Annabel Rose, Dehns St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **N-((1R,2S,5R)-5-(TERC-BUTYLAMINO)-2-((S)-3-(7-TERC-BUTILPIRAZOLO[1,5-A][1,3,5]TRIAZIN-4-ILAMINO)-2-OKSOPROLIDIN-1-IL)CIKLOHEKSIL)ACETAMĪDS, DIVKĀRŠS HEMOKĪNU RECEPTORA DARBĪBAS MODULATORS, TĀ KRISTĀLISKĀS FORMAS UN PROCESI N-((1R,2S,5R)-5-(TERT-BUTYLAMINO)-2-((S)-3-(7-TERT-BUTYLPYRAZOLO[1,5-A][1,3,5]TRIAZIN-4-YLAMINO)-2-OXOPYRROLIDIN-1-YL)CYCLOHEXYL)ACETAMIDE, A DUAL MODULATOR OF CHEMOKINE RECEPTOR ACTIVITY, CRYSTALLINE FORMS AND PROCESSES**
 (57) 1. Savienojums ar formulu:



vai tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas nav sāls formā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir minētā savienojuma kristāliska forma.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kas kristāliskā formā ietver N-1 formu, kur N-1 forma atšķiras ar to, ka elementārās šūnas parametri ir būtībā vienādi ar sekojošiem:

šūnas izmēri:
 a = 7,3085(6)
 b = 16,257(1)
 c = 22,688(2)
 α° = 90
 β° = 90
 γ° = 90

telpiskā grupa P2₁,
 molekulas/elementāra šūna (Z): 1

blīvums, apr. g/cm³: 1,194,

kur minētais kristāls ir pie temperatūras apmēram -70 °C.

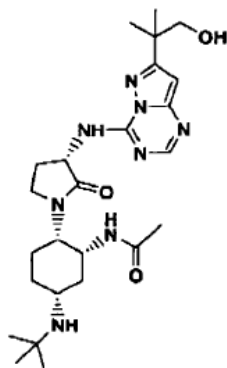
5. Kristāliskā forma saskaņā ar 4. pretenziju, raksturīga ar to, ka minētā N-1 forma būtībā ir tīra forma.

6. Kristāliskā forma saskaņā ar 4. pretenziju, kas atšķiras ar pulvera rentgenstaru difrakcijas ainu, kas būtībā ir saskaņā ar to, kas parādīts 1. attēlā.

7. Kristāliskā forma saskaņā ar 4. pretenziju, kas atšķiras ar diferenciālo skenēšanas kalorimetrijas termogrammu, kas būtībā ir saskaņā ar to, kas parādīts 2. attēlā, ar endotermisku pāreju virs apmēram 205 °C.

8. Kristāliskā forma saskaņā ar 4. pretenziju, kas atšķiras ar termiskās gravimetriskās analīzes līkni, kas ir saskaņā ar to, kas parādīta 3. attēlā.

9. Savienojums ar formulu:



vai tā sāls.

10. Farmaceitiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas papildus neobligāti ietver farmaceitiski pieņemamu nesēju.

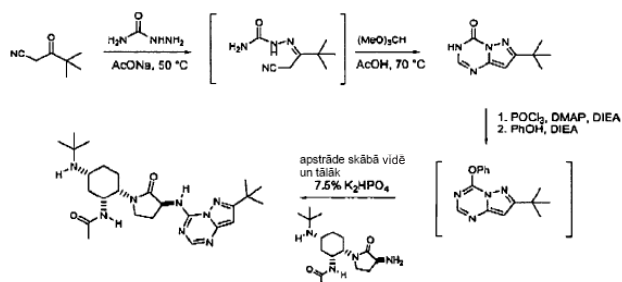
11. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas ietver vismaz vienu papildu terapeitisku līdzekli.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai terapijā.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai traucējumu ārstēšanai, raksturīgs ar to, ka minētais traucējums ir izvēlēts no diabēta, aptaukošanās, metaboliskā sindroma, triekas, neiropātiskām sāpēm, išēmiskās kardiomiopātijas, psoriāzes, hipertensijas, sklerodermijas, osteoartrīta, aneirisma, drudža, sirds un asinsvadu slimībām, Krona slimības, sastrēguma sirds mazspējas, autoimūnām slimībām, HIV – infekcijas, HIV – saistītas plānprātības, psoriāzes, idiopātiskas plaušu fibrozes, transplantācijas arteriosklerozes, fizikāli vai ķīmiski izraisītas smadzeņu traumas, iekaisīgu zarnu slimības, alveolīta, kolīta, sistēmiskās sarkanās vilkēdes, nefrotoksiska seruma nefrīta, glomerulonefrīta, astmas, izkaisītās sklerozes, aterosklerozes, vaskulīta, iekaisuma plankumiem (*vulnerable plaques*), reimatoīdā artrīta, restenozes, venozās neointimālās hiperplāzijas, dialīzes – transplantāta neointimālās hiperplāzijas, arteriovenozās anastomozes intīmālās hiperplāzijas, orgānu transplantācijas, hroniskas allotransplantāta nefropātijas, vēža, vēnu neointimālās hiperplāzijas, dialīzes transplantāta neointimālās hiperplāzijas, un arteriovenozās anastomozes neointimālās hiperplāzijas.

14. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, izmantošanai iekaisuma slimību, alerģisku, autoimūnu, metabolisma, vēža, sirds un asinsvadu slimību ārstēšanai.

15. N-((1R,2S,5R)-5-(*tert*-butilamino)-2-((S)-3-(7-*tert*-butilpirazolo[1,5-a][1,3,5]triazin-4-ilamino)-2-oksopirolidin-1-il)cikloheksil)acetamīda iegūšanas process, kas ietver procesu, saskaņā ar sekojošo shēmu:



(51) **C07D 487/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 11/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 11/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 19/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2491037**

(21) 10771416.4

(22) 19.10.2010

(43) 29.08.2012

(45) 30.04.2014

(31) 0918249

(32) 19.10.2009 (33) GB

(86) PCT/EP2010/065746

19.10.2010

(87) WO2011/048111

28.04.2011

(73) Respivert Limited, 50-100 Holmers Farm Way, High Wycombe, Buckinghamshire HP12 4EG, GB

(72) KING-UNDERWOOD, John, GB

ITO, Kazuhiro, GB

MURRAY, Peter, John, GB

HARDY, George, GB

BROOKFIELD, Frederick, Arthur, GB

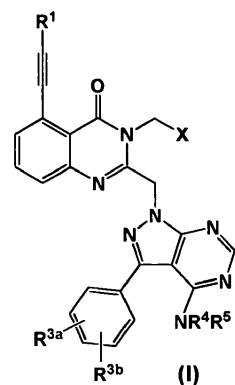
BROWN, Christopher, John, GB

(74) Teuten, Andrew John, et al, Sagittarius IP, Three Globeside, Fieldhouse Lane, Marlow, Buckinghamshire SL7 1HZ, GB

Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV

(54) **HINAZOLIN-4(3H)-ONA ATVASINĀJUMI IZMANTOŠANAI PAR PI3 KINĀZES INHIBITORIEM**
QUINAZOLIN-4(3H)-ONE DERIVATIVES USED AS PI3 KINASE INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kurā:

R¹ ir H, piesātināta vai nepiesātināta, sazarota vai nesazarota C₁₋₁₅ alkilķēde, kurā neobligāti viens vai vairāki oglekļa atomi ir aizstāti ar heteroatomu, kas izvēlēts no O, N, S(O)_p, turklāt minētā ķēde ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no oksogrupas, halogēna atoma, arilgrupas, heteroarilgrupas, karbociklilgrupas vai heterociklilgrupas, katra arilgrupa, heteroarilgrupa, karbociklilgrupa vai heterociklilgrupa satur: no 0 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ alkoksigrupas, C₂₋₃ alkoksiOC₁₋₃ alkilgrupas, C₂₋₃ alkil-OC₁₋₃ alkilgrupas, C₁₋₃ hidroksilalkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, aminogrupas, C₁₋₄ mono- vai C₂₋₈ dialkilaminogrupas, C₁₋₄ mono- vai C₂₋₈ diacilaminogrupas, C₀₋₆ alkil-S(O)_p C₁₋₆ alkilgrupas, C₀₋₆ alkil-S(O)_p NR⁶R⁷, C₀₋₆ alkil-NR⁸C₀₋₆ alkil-S(O)_p C₁₋₆ alkilgrupas, C₀₋₆ alkil-C(O)OC₀₋₆ alkilgrupas, NR⁸C₀₋₆ alkil-C(O)NR⁶R⁷, NR⁸C₀₋₆ alkil-C(O)C₀₋₆ alkilgrupas, C₀₋₆ alkil-C(O)NR⁶R⁷ un C₀₋₆ alkil-C(O)C₁₋₆ alkilgrupas; un/vai vienu arilgrupu, heterociklilgrupu vai karbociklilgrupu; X ir C₆₋₁₀ arilgrupa vai C₅₋₉ heteroarilgrupa, katra grupa ir aizvietota ar R^{2a} un ar R^{2b}, turklāt R^{2a} ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₃ alkilgrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, C₁₋₃ halogēnalkilgrupas, C₁₋₃ alkoksigrupas, C₂₋₃ alkoksi-OC₁₋₃ alkilgrupas, C₂₋₃ alkil-OC₁₋₃ alkilgrupas, C₁₋₃ hidroksilalkilgrupas, C₀₋₆ alkil-S(O)_p C₁₋₃ alkilgrupas, C₀₋₆ alkil-S(O)_p NR⁶R⁷, C₀₋₆ alkil-NR⁸C₀₋₆ alkil-S(O)_p C₁₋₆ alkilgrupas, C₀₋₆ alkil-C(O)OH, C₀₋₆ alkil-C(O)OC₁₋₆ alkilgrupas, NR⁸C₀₋₆ alkil-C(O)NR⁶R⁷, NR⁸C₀₋₆ alkil-C(O)C₁₋₆ alkilgrupas, C₀₋₆ alkil-C(O)NR⁶R⁷ un C₀₋₆ alkil-C(O)C₁₋₆ alkilgrupas; un R^{2b} ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₃ alkilgrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, C₁₋₃ halogēnalkilgrupas, C₁₋₃ alkoksigrupas un C₀₋₆ alkil-S(O)_p C₁₋₃ alkilgrupas;

R^{3a} ir hidroksilgrupa;

R^{3b} ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, C₁₋₃hidroksialkilgrupas, C₁₋₃alkoksigrupas un S(O)_qC₁₋₃alkilgrupas;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

R⁵ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

R⁶ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

R⁷ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

R⁸ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

p ir 0 vai vesels skaitlis 1 vai 2;

q ir 0 vai vesels skaitlis 1 vai 2;

ar nosacījumu, ka savienojums ar formulu (I) ir cits nekā 6-(2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil-4-okso-3,4-dihidrohiazolin-5-il)-N,N-bis(2-metoksietil)heks-5-īnamīds;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, ieskaitot tā visus stereoizomērus, tautomērus un izotopiskus atvasinājumus.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā: R¹ ir H, piesātināta vai nepiesātināta, sazarota vai nesazarota C₁₋₁₀alkilķēde, kurā neobligāti viens vai vairāki oglekļa atomi ir aizstāti ar heteroatomu, kas izvēlēti no O, N, S(O)_p, turklāt minētā ķēde ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no oksogrupas, halogēna atoma, arilgrupas, heteroarilgrupas, karbociklilgrupas vai heterociklilgrupas, katra arilgrupa, heteroarilgrupa, karbociklilgrupa vai heterociklilgrupa satur: no 0 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₂₋₃alkoksi-OC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, aminogrupas, C₁₋₄mono- vai C₂₋₈dialkilaminogrupas, C₁₋₄mono- vai C₂₋₉diacilaminogrupas, C₀₋₆alkil-S(O)_pC₁₋₆alkilgrupas, C₀₋₆alkil-S(O)_pNR⁶R⁷, C₀₋₆alkil-NR⁶C₀₋₆alkil-S(O)_pC₁₋₆alkilgrupas, C₀₋₆alkil-C(O)OC₀₋₆alkilgrupas, NC₀₋₆alkil-C(O)NR⁶R⁷, NC₀₋₆alkil-C(O)C₀₋₆alkilgrupas, C₀₋₆alkil-C(O)NR⁶R⁷ un C₀₋₆alkil-C(O)C₁₋₆alkilgrupas; un/vai vienu arilgrupu, heterociklilgrupu vai karbociklilgrupu; X ir C₆₋₁₀arilgrupa vai C₅₋₉heteroarilgrupa, katra grupa ir aizvietota ar R^{2a} un neobligāti ar R^{2b}, turklāt R^{2a} ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₃alkilgrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, C₁₋₃alkoksigrupas, C₂₋₃alkoksi-OC₁₋₃alkilgrupas, C₁₋₃hidroksialkilgrupas, C₀₋₆alkil-S(O)_pC₁₋₃alkilgrupas, C₀₋₆alkil-S(O)_pNR⁶R⁷, C₀₋₆alkil-NR⁶C₀₋₆alkil-S(O)_pC₁₋₆alkilgrupas, C₀₋₆alkil-C(O)OH, C₀₋₆alkil-C(O)OC₁₋₆alkilgrupas, NC₀₋₆alkil-C(O)NR⁶R⁷, NR⁶C₀₋₆alkil-C(O)C₁₋₆alkilgrupas, C₀₋₆alkil-C(O)NR⁶R⁷ un C₀₋₆alkil-C(O)C₁₋₆alkilgrupas; un

R^{2b} ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₃alkilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, C₁₋₃alkoksigrupas un C₀₋₆alkil-S(O)_pC₁₋₃alkilgrupas;

R^{3a} ir hidroksilgrupa;

R^{3b} ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, halogēna atoms, ciāngrupa, C₁₋₃halogēnalkilgrupa, C₁₋₃hidroksialkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa, S(O)_qC₁₋₃alkilgrupa;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

R⁵ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

R⁶ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

R⁷ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

R⁸ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

p ir 0 vai vesels skaitlis 1 vai 2;

q ir 0 vai vesels skaitlis 1 vai 2;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, ieskaitot tā visus stereoizomērus, tautomērus un izotopiskus atvasinājumus.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R¹ ir -CH₂CH₂CH₂C(O)N(CH₂CH₂OCH₃)₂.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R¹ ir -CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₃.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā R^{2a} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hlora atoma, fluora atoma, ciāngrupas, metoksigrupas, trifluormetilgrupas un SO₂CH₃.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā R^{2a} atrodas *orto* pozīcijā.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā R⁴ ir ūdeņraža atoms.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā R⁵ ir ūdeņraža atoms.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā R^{3a} ir *meta* pozīcijā.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā karbociklilgrupa ir C₃₋₁₀piesātināta vai daļēji piesātināta karbocikliska gredzena sistēma; un kurā heteroarilgrupa ir C₅₋₉locekļu aromātiska karbocikliska gredzena vai bicikliska gredzena sistēma, kas satur vienu vai vairākus heteroatomus, kas neatkarīgi ir izvēlēti no O, N un S; un kurā heterocikliska grupa ir domāta attiecināšanai uz 5 – 10 locekļu gredzena sistēmu, kas ir piesātināta vai daļēji nepiesātināta, kas ir nearomātiska un kas satur vienu vai vairākus heteroatomus, kas neatkarīgi ir izvēlēti no O, N un S; un kurā arilgrupas ir C₆₋₁₄mono- vai policikliskas grupas ar 1 līdz 3 gredzeniem, turklāt vismaz viens gredzens ir aromātisks.

11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā savienojums ir izvēlēts no rindas:

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-etinilhiazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(3-(2-(2-metoksietoksi)etoksi)prop-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;

6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohiazolin-5-il)heks-5-īnskābe;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;

3-(((2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-(3-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)prop-1-in-1-il)-4-oksohinazolin-3(4H)-il)metil)benzonitrils;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(5-(ciklopentilamino)pent-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(3-(2-morfolinoetoksi)prop-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-etinilhiazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(3-hlorbenzil)-5-etinilhiazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(3-hlorbenzil)-5-etinilhiazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(2-fluorbenzil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(2-fluorbenzil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(3-metoksibenzil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(3-metoksibenzil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(3-(trifluormetil)benzil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(3-(trifluormetil)benzil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(4-hlorbenzil)-5-etinilhiazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(4-(metilsulfonil)benzil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(4-(metilsulfonil)benzil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(4-(trifluormetil)benzil)hinazolin-4(3H)-ons;

3-(((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-4-oksohinazolin-3(4H)-il)metil)benzonitrils;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(3-(metilsulfonil)benzil)hinazolin-4(3H)-ons;

3-(((2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-4-oksohinazolin-3(4H)-il)metil)benzonitrils;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(4-hlorbenzil)-5-etinilhiazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(4-hlorbenzil)-5-(3-metoksiprop-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(3-metoksibenzil)-5-(3-metoksiprop-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(3-metoksiprop-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(4-(trifluormetil)benzil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(3-(2-metoksietoksi)prop-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(5-metilizoksazol-3-il)metil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(5-metilizoksazol-3-il)metil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(3-hlor-2-fluorbenzil)-5-etinilhinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2,6-difluorbenzil)-5-etinilhinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(4-hlor-2-fluorbenzil)-5-etinilhinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(3-fluor-4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-etinilhinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-(3-metoksiprop-1-inil)-3-(3-(trifluormetil)benzil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(4-fluorbenzil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(3-ciklopentilprop-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-(3-benziloksi)prop-1-inil)-3-(2-hlorbenzil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(5-hidroksipent-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(2-fluor-5-metoksibenzil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(3,4-dihlorbenzil)-5-etinilhinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-benzil-5-etinilhinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(2-trifluormetilbenzil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(4-metoksibenzil)hinazolin-4(3H)-ons;
4-(((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-4-oksohinazolin-3(4H)-il)metil)benzonitrils;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-etinil-3-(2-fluor-4-metoksibenzil)hinazolin-4(3H)-ons;
1-((3-(2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)prop-2-inil)urīnviela;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-fluorbenzil)-5-(3-(2-metoksietoksi)etoksi)prop-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-etinilhinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(3-fenoksiprop-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-fluorbenzil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
6-((2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N-(2-metoksietil)heks-5-īnamīds;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(7-morfolino-7-oksohept-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(5-morfolino-5-oksopent-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(5-metilpirazin-2-il)metil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-okso-6-(piperidin-1-il)heks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N,N-di-etilheks-5-īnamīds;
7-((2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-

1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)hept-6-īnskābe;
2-acetamido-N-(3-(2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)prop-2-in-1-il)acetamīds;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(3-metoksi-5-(trifluormetil)benzil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-metoksifenil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-fluor-3-metoksibenzil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
3-((2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)-4-oksohinazolin-3(4H)-il)metil)benzoksābes metilesteris;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-((1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(benzofuran-5-ilmetil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-((2-metilthiazol-4-il)metil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-(4-morfolinopiperidin-1-il)-6-oksoheks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;
5-((6-(4-acetilpiperazin-1-il)-6-oksoheks-1-in-1-il)-2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)hinazolin-4(3H)-ons;
N-(4-(2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)but-3-in-1-il)morfolīn-4-karboksamīds;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-5-(5-(bis(2-metoksietil)amino)pent-1-inil)-3-(2-hlorbenzil)hinazolin-4(3H)-ons;
6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N-ciklopentilheks-5-īnamīds;
6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)heks-5-īnamīds;
6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N-(2-morfolinoetil)heks-5-īnamīds;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-(4-(2-metoksietil)piperazin-1-il)-6-oksoheks-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;
6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N-(2-(dimetilamino)etil)heks-5-īnamīds;
6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N-(piridin-4-il)heks-5-īnamīds;
6-((2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N-(piridin-4-il)heks-5-īnamīds;
2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-(4-(dimetilamino)piperidin-1-il)-6-oksoheks-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;
6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N,N-bis(2-metoksietil)heks-5-īnamīds;
6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinazolin-5-il)-N-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)heks-5-īnamīds;

6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinaolin-5-il)-N-metil-N-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)heks-5-īnamīds;

6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinaolin-5-il)-N-izo-propilheks-5-īnamīds;

6-((2-((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinaolin-5-il)-N-izo-propilheks-5-īnamīds;

6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinaolin-5-il)-N,N-dimetilheks-5-īnamīds;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-okso-6-(pirolidin-1-il)heks-1-in-1-il)hinazolin-4(3H)-ons;

6-((2-((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-4-okso-3,4-dihidrohinaolin-5-il)-N-(pirolidin-3-il)heks-5-īnamīds;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)-6-oksoheks-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)-6-oksoheks-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)-6-oksoheks-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(3-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)-6-oksoheks-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;

2-(((4-amino-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-3-(2-hlorbenzil)-5-(6-morfolino-6-oksoheks-1-inil)hinazolin-4(3H)-ons;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, ieskaitot tā visus stereoizomērus, tautomērus un izotopiskus atvasinājumus.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai kombinācijā ar vienu vai vairākiem farmaceutiski pieņemamiem atšķaidītājiem vai nesējiem.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai stāvokļa ārstēšanā vai novēršanā, kas izvēlēts no:

HOPS (hroniskas obstruktīvas plaušu slimības), astmas, bērnu astmas, cistiskās fibrozes, sarkoidozes, idiopātiskas plaušu fibrozes, alerģiska rinīta, rinīta, sinusīta, alerģiska konjunktivīta, konjunktivīta, alerģiska dermatīta, kontaktdermatīta, psoriāzes, nespecifiska čūlaina kolīta, iekaisušām locītavām, kas ir reimatoīda artrīta vai osteoartrīta sekas, reimatoīda artrīta, pankreatīta, kaheksijas, audzēju augšanas inhibēšanas un metastāžu inhibēšanas, ieskaitot nesīkšūnu plaušu karcinomu, krūts karcinomu, kuņģa karcinomu, kolorektālās karcinomas un malignu melanomu.

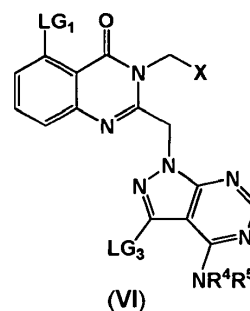
15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju kombinācijā ar vienu vai vairākiem citiem aktīviem ingredientiem.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai elpošanas traucējuma ārstēšanā kombinācijā ar vienu vai vairākiem citiem aktīviem ingredientiem, kas izvēlēti no:

steroīdiem;
beta agonistiem; ksantīniem;
muskarīna antagonistiem un
p38 MAP kināzes inhibitoriem;
vai savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai kombinācijā ar antivirālu līdzekli.

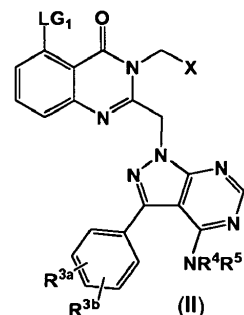
17. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kurā viens vai vairāki citi aktīvie ingredientu ir izvēlēti no budesonīda, beklometazona dipropionāta, flutikazona propionāta, mometazona furoāta, flutikazona furoāta, terbutalīna, salbutamola, salmeterola, formoterola, indakaterola, teofilīna un ipratropija.

18. Starpprodukts ar formulu (VI):



kurā LG₁ un LG₃ neatkarīgi apzīmē halogēna atomu; un X, R⁴ un R⁵ ir, kā definēts 1. pretenzijā.

19. Starpprodukts ar formulu (II):



kurā LG₁ apzīmē halogēna atomu; un X, R^{3a}, R^{3b}, R⁴ un R⁵ ir, kā definēts 1. pretenzijā.

(51) C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 403/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 413/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 417/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 471/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 487/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/506⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 25/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10774282.7

(43) 05.09.2012

(45) 12.02.2014

(31) 255506 P

(86) PCT/IB2010/054749

(87) WO2011/051858

(73) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US

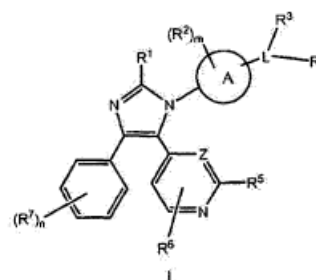
(72) SUBRAMANYAM, Chakrapani, US

WAGER, Travis T., US

(74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **IMIDAZOLA ATVASINĀJUMI KĀ KAZEĪNA KINĀZES INHIBITORI**
IMIDAZOLE DERIVATIVES AS CASEIN KINASE INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur:

A ir slāpekļa atomu saturoša 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa, vai alternatīvi A var būt tieši kondensēts ar gredzenu, pie kura tas ir pievienots caur R¹;

L ir C₁₋₃alkilgrupa;

R¹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa vai C₃₋₄cikloalkilgrupa;

katrs R² neatkarīgi ir C₁₋₃alkilgrupa, fluora atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa vai ciāngrupa;

R³ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa vai C₃₋₄cikloalkilgrupa;

R⁴ ir 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa ar 1 līdz 3 heteroatomiem, neobligāti aizvietotiem ar 1 līdz 3 R⁷ aizvietotājiem;

R⁵ ir ūdeņraža atoms vai -N(R⁶)₂;

R⁶ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

katrs R⁷ neatkarīgi ir halogēna atoms, -(CH₂)_t-F, C₁₋₃alkilgrupa, -CF₃, -(CH₂)_t-C₃₋₄cikloalkilgrupa, -(CH₂)_t-O-C₁₋₃alkilgrupa, -(CH₂)_t-ciāngrupa vai -(CH₂)_t-hidroksigrupa;

Z ir N vai -CR⁹;

katrs R⁸ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;

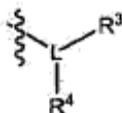
R⁹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa vai halogēna atoms;

m ir 0, 1 vai 2;

n ir 0, 1 vai 2;

t ir 0, 1 vai 2.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur A ir slāpekļa atomu saturoša 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa un



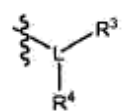
ir saistīts ar gredzena slāpekļa atomu;

L ir C₁₋₃alkilgrupa;

katrs R² neatkarīgi ir C₁₋₃alkilgrupa vai fluora atoms;

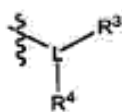
katrs R⁷ neatkarīgi ir halogēna atoms, -(CH₂)_t-F, C₁₋₃alkilgrupa, -CF₃, -(CH₂)_t-C₃₋₄cikloalkilgrupa vai -(CH₂)_t-O-C₁₋₃alkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur A ir slāpekļa atomu saturoša 5-locekļu heterocikloalkilgrupa, kur minētā heterocikloalkilgrupa ir piperidīna grupa un



ir saistīts ar piperidīna gredzena slāpekļa atomu, un m ir nulle.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur A ir slāpekļa atomu saturoša 6-locekļu heterocikloalkilgrupa, kur minētā heterocikloalkilgrupa ir piperidīna grupa un



ir saistīts ar piperidīna gredzena slāpekļa atomu, un m ir nulle.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur n ir 1 un R⁷ ir fluora atoms.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur Z ir slāpekļa atoms un R⁵ ir -N(R⁶)₂, kur katrs R⁶ ir ūdeņraža atoms.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur R¹ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur R⁴ ir 5-locekļu heteroarilgrupa, kur minētā heteroarilgrupa ir izoksazola grupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 R⁷ aizvietotājiem, un t ir nulle.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur R³ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir izvēlēts no: 4-{4-(4-fluorfenil)-1-[1-(pirimidin-2-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-imidazol-5-il}pirimidin-2-amīna;

4-{4-(4-fluorfenil)-1-[1-(izoksazol-3-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-imidazol-5-il}pirimidin-2-amīna;

4-{4-(4-fluorfenil)-1-[1-(izoksazol-3-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-imidazol-5-il}-N-metilpirimidin-2-amīna;

4-{4-(4-fluorfenil)-1-[1-(izoksazol-3-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-imidazol-5-il}pirimidīna;

4-{4-(4-fluorfenil)-1-[1-(izoksazol-3-ilmetil)pirolidin-3-il]-1H-imidazol-5-il}pirimidin-2-amīna;

2-{[4-(4-fenil-5-pirimidin-4-il-1H-imidazol-1-il)piperidin-1-il]metil}pirimidīna;

N-metil-4-{4-fenil-1-[1-(pirimidin-2-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-imidazol-5-il}pirimidin-2-amīna;

4-{1-[1-(izoksazol-3-ilmetil)piperidin-4-il]-4-fenil-1H-imidazol-5-il}pirimidin-2-amīna;

4-{1-[1-(izoksazol-3-ilmetil)piperidin-4-il]-4-fenil-1H-imidazol-5-il}-N-metilpirimidin-2-amīna;

4-{4-(4-fluorfenil)-1-[1-(1,3-tiazol-5-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-imidazol-5-il}pirimidin-2-amīna;

4-{4-(4-fluorfenil)-1-[1-[(2-metilpiridin-4-il)metil]piperidin-4-il]-1H-imidazol-5-il}pirimidin-2-amīna;

un

4-{4-(4-fluorfenil)-1-[1-(piridazin-4-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-imidazol-5-il}pirimidin-2-amīna,

4-{4-(4-fluorfenil)-1-[1-[(2-metilpirimidin-5-il)metil]piperidin-4-il]-1H-imidazol-5-il}pirimidin-2-amīna

vai to farmaceitiski pieņemami sāļi.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi izmantošanai CK1 *delta* vai CK1 *epsilon* aktivitātes inhibēšanā pacientam.

12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur minētā CK1 *delta* vai CK1 *epsilon* aktivitātes inhibēšana rezultējas diennakts ritma perioda pagarinājumā.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi izmantošanai neirolģiskas un psihiatriskas slimības vai traucējumā ārstēšanā.

14. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur minētā slimība vai traucējums ir garastāvokļa traucējums vai miega traucējums.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi, kur garastāvokļa traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no depresijas traucējuma un bipolāra traucējuma.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

(51) **F16L 55/165**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2499414**

F16L 55/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10782540.8

(22) 03.11.2010

(43) 19.09.2012

(45) 09.04.2014

(31) 0901433

(32) 10.11.2009 (33) SE

(86) PCT/EP2010/006697

03.11.2010

(87) WO2011/057734

19.05.2011

(73) Röranalysgruppen I Europa AB, Flöjelsbergsgatan 12, 431 37 Mölndal, SE

(72) NILSSON, Göran, SE

HEDBERG, Sam, SE

(74) Nordic Patent Service A/S, Højbro Plads 10, 1200 Copenhagen K, DK

Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **IERĪCE UN METODE IELIKTŅA UZSTĀDĪŠANAI CAURULĒ**

APPARATUS AND METHOD FOR INSTALLING A LINER IN A PIPE

(57) 1. Ierīce ieliktnā (120) uztādīšanai mājas cauruļvadu sistēmas caurulē (101), turklāt minētā caurule ietver caurules līkumus (102a, 102b), kā arī minētā ierīce satur:

- proksimālo montāžas atloku (3) un distālo montāžas atloku (4), kas savstarpēji savienoti ar maza šķērsriezuma laukuma elastīgu cauruli vai stieni (2),

- piepūšamu kameru (110), kuras viens gals piestiprināts pie proksimālā montāžas atloka (3) un otrs gals piestiprināts pie distālā montāžas atloka (4) ar maza diametra elastīgu cauruli vai stieni (2), kas novietots piepūšamās kameras (110) iekšienē,

- bīdāmu, velkamu un pagriežamu šļūteni (5) ar proksimālo un distālo galu, turklāt bīdāmās, velkamās un pagriežamās šļūtenes (5) minētais distālais gals ir savienots izjaucamā veidā ar proksimālo montāžas atloku (3) un minētā bīdāmā, velkamā un pagriežamā šļūtene (5) ir fluidālā savienojumā ar piepūšamās kameras iekšieni.

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt piepūšamās kameras (110) iekšienē nav citu sastāvdaļu kā elastīgā caurule vai stienis (2)

3. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus satur ieliktni, kas ir izvietots virs minētās piepūšamās kameras (110).

4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētā bīdāmā, velkamā un pagriežamā šļūtene (5) ir fluidālā savienojumā ar piepūšamās kameras (110) iekšieni, izmantojot kanālu (25) proksimālajā montāžas atlokā (3).

5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā bīdāmā, velkamā un pagriežamā šļūtene (5) ir pietiekami elastīga, lai izietu cauri minētajiem caurules līkumiem (102a, 102b), un pietiekami stabila, lai nodotu grūšanas spēku uz proksimālo montāžas atloku (3) bīdāmās, velkamās un pagriežamās šļūtenes (5) distālajā galā, un pietiekami stabila, lai nodotu griezes spēku uz proksimālo montāžas atloku (3) bīdāmās, velkamās un pagriežamās šļūtenes (5) distālajā galā.

6. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt proksimālais montāžas atloks (3) un/vai distālais montāžas atloks (4) satur divus atstātus novietotus atlokus (13, 14).

7. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt proksimālais montāžas atloks (3) un/vai distālais montāžas atloks (4) satur ribojuma daļu (17).

8. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt proksimālais montāžas atloks (3) un/vai distālais montāžas atloks (4) satur vismaz vienu caurejošu urbumu (23), kura abos galos ir vītne.

9. Ierīce saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens caurejošais urbums (23) ir noslēgts ar vītņotu aizbāzni.

10. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt distālajam montāžas atlokam (4) ir noapaļots vai patievināts gals.

11. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētais fluidālais savienojums starp bīdāmo, velkamo un pagriežamo šļūteni (5) un kameras (110) iekšieni atrodas proksimālajā montāžas atlokā (3) un/vai distālajā montāžas atlokā (4) un/vai caurulē (2).

12. Aprīkojums ieliktna uzstādīšanai mājas cauruļvadu sistēmas caurulē (101), turklāt minētā caurule ietver caurules līkumus (102a, 102b), kā arī minētais aprīkojums satur:

- bīdāmu, velkamu un pagriežamu šļūteni (5) ar savienojošo daļu tās distālajā galā,

- tuvāko montāžas atloku (3) ar savienojošām daļām katrā no diviem pretējiem galiem, turklāt minētais bīdāmās, velkamās un pagriežamās šļūtenes (5) distālais gals pielāgots, lai tiktu savienots izjaucamā veidā ar proksimālo montāžas atloku (3),

- distālo montāžas atloku (4) ar savienojošo daļu vienā galā,

- maza šķēsgriezuma laukuma elastīgu caurulīti vai stieni (2) ar savienojošo daļu abos pretējos galos, kas atbilst savienojošām montāžas atloku daļām,

- piepūšamu kameru (110), turklāt minētā piepūšamā kamera konfigurēta tā, lai tās viens gals būtu piestiprināts pie minētā proksimālā montāžas atloka (3) un otrs gals būtu piestiprināts pie minētā distālā montāžas atloka (4) ar minēto maza diametra elastīgu cauruli vai stieni (2), kas ir novietots minētās piepūšamās kameras iekšienē,

raksturīgs ar to, ka pēc minētā aprīkojuma montāžas minētā bīdāmā, velkamā un pagriežamā šļūtene (5) ir konfigurēta fluidālam savienojumam ar minētās piepūšamās kameras (110) iekšieni.

13. Aprīkojums saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus satur dažāda izmēra un formas piepūšamās kameras (110).

14. Aprīkojums saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētās piepūšamās kameras (110) ir kameras ar diviem vaļējiem galiem.

15. Aprīkojums saskaņā ar 14. pretenziju, kas papildus satur papildu stiprinājumus (116), lai piepūšamās kameras (110) vaļējos galus piestiprinātu pie minētajiem montāžas atlokiem (3, 4).

16. Aprīkojums saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 15. pretenzijai, kas papildus satur iepriekš izveidotos dažādas formas un izmēra ieliktnus.

17. Aprīkojums saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 16. pretenzijai, kas papildus satur saspiesta gaisa avotu, vakuuma avotu un karsta fluida avotu.

18. Metode ieliktna uzstādīšanai (120) mājas cauruļvadu sistēmas caurulē (101), turklāt minētā metode ietver:

- proksimālā montāžas atloka (3) un distālā montāžas atloka (4) savstarpēju savienošanu ar elastīgu maza šķēsgriezuma caurulīti vai stieni (2), lai izveidotu elastīgas caurulītes vai stieņa konstrukciju (1),

- piepūšamās kameras (110) ar diviem vaļējiem galiem sagatavošanu un minētās elastīgās caurulītes vai stieņa konstrukcijas (1) ievietošanu minētajā piepūšamajā kamerā (110),

- minētās piepūšamās kameras (110) viena vaļējā gala piestiprināšanu pie minētā proksimālā montāžas atloka (3) un piepūšamās kameras (110) otra vaļējā gala piestiprināšanu pie minētā distālā montāžas atloka (4), lai veidotu kameras sakārtotumu,

- bīdāmās, velkamās un pagriežamās šļūtenes (5) viena vaļējā gala savienošanu ar minēto proksimālo montāžas atloku (3), turklāt minētā bīdāmā, velkamā un pagriežamā šļūtene (5) ir konfigurēta fluidālam savienojumam ar minētās piepūšamās kameras (110) iekšieni,

- sacietināma ieliktna (120) novietošanu virs minētās kameras konstrukcijas,

- minētās kameras konstrukcijas ar minēto sacietināmo ieliktni (120) ievietošanu minētajā caurulē (101),

- minētās kameras konstrukcijas ar minēto sacietināmo ieliktni (120) iespiešanu caur minētās caurules līkumu daļām vēlamajā pozīcijā un orientācijā minētajā caurulē ar minētās bīdāmās, velkamās un pagriežamās šļūtenes (5) palīdzību.

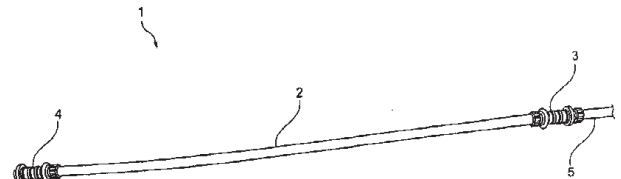


Fig. 1

(51) C07D 231/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 257/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 261/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/41⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/415⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 7/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) 2501683

(21) 10781884.1

(43) 26.09.2012

(45) 23.04.2014

(31) 263137 P

359914 P

(86) PCT/EP2010/067781

(87) WO2011/061271

(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) IWAKI, Yuki, US

KAWANAMI, Toshio, US

KSANDER, Gary Michael, US

MOGI, Muneto, US

(74) Mueller, Philippe, et al, Novartis Pharma AG, Patent

Department, 4002 Basel, CH

Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082,

LV

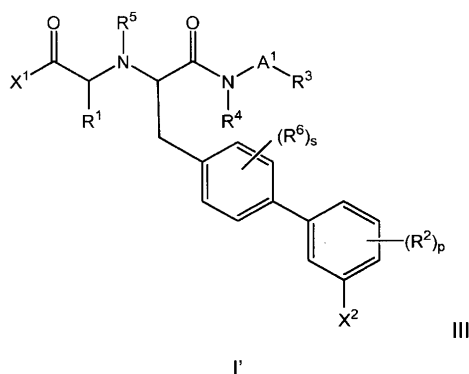
(54) AIZVIETOTI KARBAMOILMETILAMINOETIKSKĀBES

ATVASINĀJUMI KĀ JAUNI NEP INHIBITORI

SUBSTITUTED CARBAMOYL METHYLAMINO ACETIC

ACID DERIVATIVES AS NOVEL NEP INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar formulu (III):



kurā:

X¹ ir OH, -O-C₁₋₇alkilgrupa, -NR⁵R^b, -NHS(O)₂-C₁₋₇alkilgrupa vai -NHS(O)₂benzilgrupa, turklāt R^a un R^b katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₇alkilgrupa;

R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa vai C₆₋₁₀aril-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt alkilgrupu neobligāti aizvieto ar benziloksigrupu, hidroksilgrupu vai C₁₋₆alkoksigrupu; katrā gadījumā R² neatkarīgi ir C₁₋₆alkoksigrupa, hidroksilgrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, ciāngrupa vai trifluormetilgrupa;

R⁴ un R⁵ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

A¹ ir saite vai C₁₋₃alkilēnķēde;

R³ ir 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa, turklāt katru heteroarilgrupu, arilgrupu vai cikloalkilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākām grupām, neatkarīgi izvēlētiem no rindas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, hidroksilgrupas, CO₂H un CO₂C₁₋₆alkilgrupas;

R⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir halogēna atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₇alkoksigrupa, halogēn-C₁₋₇alkilgrupa vai halogēn-C₁₋₇alkilgrupa; vai R⁴, A¹-R³ kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru R⁴ un A¹-R³ ir saistīti, veido 4- līdz 7-locekļu heterociklilgrupu vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupu, no kurām katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, neatkarīgi izvēlētiem no rindas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, hidroksilgrupas, CO₂H un CO₂C₁₋₆alkilgrupas; un

m ir 0 vai vesels skaitlis no 1 līdz 5;

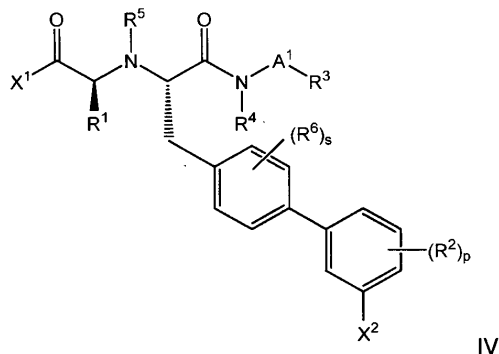
s ir 0 vai vesels skaitlis no 1 līdz 4;

X² ir halogēna atoms; un

p ir 0 vai vesels skaitlis no 1 līdz 4; vai

tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (IV)



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā

X¹ ir OH vai O-C₁₋₆alkilgrupa;

R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa;

R² katrā gadījumā neatkarīgi ir C₁₋₆alkoksigrupa, hidroksilgrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, ciāngrupa vai trifluormetilgrupa;

R⁴ un R⁵ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

A¹ ir saite vai C₁₋₃alkilēnķēde;

R³ ir 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa, kuru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no rindas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, hidroksilgrupas, CO₂H un CO₂C₁₋₆alkilgrupas;

R⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir halogēna atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₇alkoksigrupa, halogēna atoms, C₁₋₇alkilgrupa vai C₁₋₇alkilgrupa;

m ir 0 vai vesels skaitlis no 1 līdz 5;

s ir 0 vai vesels skaitlis no 1 līdz 4;

X² ir halogēna atoms; un

p ir 0 vai vesels skaitlis no 1 līdz 4; vai

tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā A¹ ir saite vai CH₂; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R¹ ir metilgrupa vai etilgrupa, R⁵ un R⁴ ir ūdeņraža atoms; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R³ ir 5-locekļu heteroarilgredzens, izvēlēts no rindas, kas sastāv no oksazolgrupas, pirolgrupas, pirazolgrupas, izooksazolgrupas, triazolgrupas, tetrazolgrupas, oksadiazolgrupas, tiazolgrupas, izotiazolgrupas, tiofēngrupas, imidazolgrupas un tiadiazolgrupas; no kurām katru neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no rindas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, hidroksilgrupas, CO₂ un CO₂C₁₋₆alkilgrupas; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R³ ir tetrazolgrupa, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā X² ir hlora atoms, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, izvēlēts no:

(S)-2-[(S)-2-(3'-hlors-bifenil-4-il)-1-(1H-tetrazol-5-ilkarbamoil)-etilamino]-propionskābes etilestera;

(S)-2-[(S)-2-(3'-hlors-bifenil-4-il)-1-(1H-tetrazol-5-ilkarbamoil)-etoksij-propionskābes etilestera;

(S)-2-[(S)-2-(3'-hlors-bifenil-4-il)-1-(1H-tetrazol-5-ilkarbamoil)-etilamino]-propionskābes;

(S)-2-[(S)-2-(3'-hlors-bifenil-4-il)-1-(3-hidroksi-izooksazol-5-ilkarbamoil)-etilamino]-propionskābes;

(S)-2-[(S)-2-(3'-hlors-bifenil-4-il)-1-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilkarbamoil)-etilamino]-propionskābes; un

(S)-2-[(S)-2-(3'-hlors-bifenil-4-il)-1-(1H-tetrazol-5-ilkarbamoil)-etilamino]-3-metoksi-propionskābes;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus.

11. Kombinācija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vienu vai vairākus terapeitiski aktīvus līdzekļus, izvēlētiem no HMG-Co-A reduktāzes inhibitora, angiotensīna receptora blokētāja, angiotensīnu pārveidojoša enzīma inhibitora, kalcija kanāla blokētāja, endotēlīna antagonista, renīna inhibitora, diurētiska līdzekļa, ApoA-I imitētāja, pret diabēta līdzekļa, aptaukošanos samazinoša līdzekļa, aldosterona receptora blokētāja, endotēlīna receptora blokētāja, aldosterona sintēzes inhibitoriem, CETP inhibitora un fosfodiesterāzes 5. tipa (PDE5) inhibitora.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai par medikamentu.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls traucējuma vai slimības, kas saistīta ar neitrālas endopeptidāzes EC. 3.4. 24.11. aktivitāti, pacienta ārstēšanai, kam šāda ārstēšana nepieciešama.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai traucējuma vai slimības, kas izvēlēta no hipertensijas, rezistentās hipertensijas, plaušu hipertensijas, plaušu arteriālās hipertensijas, izolētās sistoliskās hipertensijas, perifērās vaskulārās slimības, sirds mazspējas, sastrēguma sirds mazspējas, kreisā ventrikula hipertrofijas, stenokardijas, nieru mazspējas, diabētiskās nefropātijas, nediabētiskas nefropātijas, nefrotiskā sindroma, glomerulonefrīta, sklerodermas, glomerulārās sklerozes, primārās nieru slimības proteīnūrijas, nieru vaskulārās hipertensijas, diabētiskās retinopātijas un gala stadijas nieru slimības (ESRD), endoteliālās disfunkcijas, diastoliskās disfunkcijas, hipertrofās kardiomiopātijas, diabētiskās kardiomiopātijas, supraventrikulārās un ventrikulārās aritmijas, atriālās fibrilācijas (AF), sirds fibrozes, atriālās mirgošanas, negatīvās vaskulārās korekcijas, plankumu stabilizācijas, miokarda infarkta (MI), nieru fibrozes, policistiskās nieru slimības (PKD), nieru mazspējas, cikliskās

edēmas, Menjēra slimības, hiperaldosteroneisma hiperkalciūrijas, ascīta, glaukomas, menstruāliem traucējumiem, priekšlaicīgām dzemdībām, preeklampsijas, endometriozes un reproduktīvajiem traucējumiem, astmas, obstruktīvās miega apnējas, iekaisuma, leukēmijas, sāpēm, epilepsijas, afektīviem traucējumiem, depresijas, psihotiska stāvokļa, demences, geriatriskiem traucējumiem, aptaukošanās, gastrointestināliem traucējumiem, brūču sadzīšanas, septiskā šoka, kuņģa skābes sekrēcijas disfunkcijas, hiperreninēmijas, cistiskās fibrozes, restenozes, 2. tipa diabēta, metaboliskā sindroma, diabētiskām komplikācijām, aterosklerozes, vīriešu un sieviešu seksuālās disfunkcijas, ārstēšanai.

(51) **H04B 7/155**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
H04B 7/15⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2502359**

(21) 10782238.9 (22) 16.11.2010
(43) 26.09.2012
(45) 19.03.2014

(31) 0958110 (32) 17.11.2009 (33) FR
(86) PCT/EP2010/067530 16.11.2010
(87) WO2011/061167 26.05.2011
(73) Detracom, 14, Chemin de Fondreyre, 31200 Toulouse, FR
(72) HUC, Serge, FR
RAFIN, Jérémie, FR
FOURTEY, Christophe, FR

(74) Ribeiro Dias, Alexandre, Schmit-Christien Parc de Basso Cambo 4, rue Paul Mesplé, 31100 Toulouse, FR
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **RELEJA, KAS PIELĀGOTS DARBAM DIGITĀLĀ UN ANALOGĀ REŽIMĀ, FUNKCIONĒŠNAS METODE**
METHOD FOR A RELAY ADAPTED TO WORK IN A DIGITAL AND AN ANALOG MODE

(57) 1. Profesionālās radiosakaru sistēmas (10) releja (20) darbības metode, turklāt minētais relejs ir pielāgots darbībai divos režīmos: digitālajā darbības režīmā, kurā minētais relejs apmainās ar digitāliem signāliem ar vienu vai vairākiem digitālajiem termināļiem (30a), un analogajā darbības režīmā, kurā minētais relejs apmainās ar analogajiem signāliem ar vienu vai vairākiem analogajiem termināļiem (30b),

kas raksturīga ar to, ka digitālais darbības režīms tiek izmantots kā noklusējums, un ar to, ka metode satur:

- atkārtotu soli (50) vismaz viena analogā termināļa (30b) analogās aktivitātes meklēšanai, kurš tiek izpildīts, kad relejs (20) darbojas digitālajā darbības režīmā;
- pārslēgšanas soli (51) uz analogo darbības režīmu, kurš tiek izpildīts, kad ir detektēta analogā aktivitāte, turklāt digitālais darbības režīms tiek pārtraukts, kad relejs (20) darbojas analogajā darbības režīmā;
- atgriešanās soli (52) digitālajā darbības režīmā, kurš tiek izpildīts, kad analogās bezdarbības kritērijs ir izpildīts un/vai kad ir pagājis iepriekš noteikts digitālā darbības režīma maksimālā pārtraukuma periods.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pārslēgšanas soļa (51) laikā relejs (20) brīdina digitālos termināļus (30a) par digitālā darbības režīma pārtraukumu.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt relejs (20) pārtrauc apraides kanāla apraidīšanu digitālajā darbības režīmā, kamēr relejs ir analogajā darbības režīmā.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt analogās bezdarbības kritērijs ir izpildīts, kad neviens analogais signāls netiek detektēts iepriekš noteiktā analogās bezdarbības maksimālā perioda laikā.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt iepriekš noteiktais analogās bezdarbības maksimālais periods tiek sadalīts pirmajā periodā, kuram beidzoties relejs (20) pārtrauc analogo signālu atkārtotu pārraidi, un otrajā periodā, kuram beidzoties relejs (20) izpilda atgriešanās soli (52) digitālajā darbības režīmā.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pēc atgriešanās soļa (52) digitālajā darbības režīmā izpildīšanas analogās aktivitātes meklēšanas soļa (50) izpilde tiek pārtraukta digitālā darbības režīma iepriekš noteiktā minimālā izpildes perioda laikā.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura ietver atkārtotu soli (53) vismaz viena digitālā termināļa (30a) digitālās aktivitātes meklēšanai, turklāt analogās aktivitātes meklēšanas soļa (50) laikā tiek ņemti vērā tikai tie signāli, kuri mērīti vienā vai vairākos laika intervālos, kas minēti kā „meklēšanas intervāli” (I_R), un kuru digitālā aktivitāte nav detektēta.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt digitālie termināļi (30a) tiek multipleksēti laikā un tiek izmantoti atšķirīgi laika intervāli, kas minēti kā „spraugas”, un digitālās aktivitātes meklēšanas solis (53) tiek izpildīts katrai spraugai.

9. Metode saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt analogās aktivitātes meklēšanas soļa (50) laikā analogā aktivitāte tiek meklēta signāliem, kuri tiek mērīti meklēšanas intervālos (I_R), kuri ietverti slīdošā laika logā, kas minēts kā „meklēšanas logs”, un kuru ilgums ir noteikts iepriekš saskaņā ar analogā darbības režīma parametriem.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt meklēšanas loga ilgums tiek pielāgots tā, lai ļautu detektēt piecu toņu sekvenci saskaņā ar CCIR paziņojumu 257-2.

11. Relejs (20) profesionālajai radiosakaru sistēmai (10), kas satur:

- digitālās apstrādes moduli, kurš pielāgots digitālā darbības režīma īstenošanai un kurā minētais relejs apmainās ar digitāliem signāliem ar vienu vai vairākiem digitālajiem termināļiem (30a),
- analogās apstrādes moduli, kurš pielāgots analogā darbības režīma īstenošanai un kurā minētais relejs apmainās ar analogiem signāliem ar vienu vai vairākiem analogajiem termināļiem (30b), kas raksturīgs ar to, ka relejs (20) ir konfigurēts, lai izmantotu digitālo darbības režīmu kā noklusējumu, un ar to, ka tas satur:
 - līdzekļus atkārtotai vismaz viena analogā termināļa (30b) analogās aktivitātes meklēšanai, kad minētais relejs (20) darbojas digitālajā darbības režīmā,
 - līdzekļus releja pārslēgšanai uz analogo darbības režīmu, kad ir detektēta analogā aktivitāte,
 - līdzekļus digitālā darbības režīma pārtraukšanai, kamēr relejs (20) darbojas analogajā darbības režīmā;
 - līdzekļus priekš atgriešanās digitālajā darbības režīmā, kad ir izpildīts analogās bezdarbības kritērijs un/vai kad ir pagājis iepriekš noteikts digitālā darbības režīma maksimālā pārtraukuma periods.

12. Relejs saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt līdzekļi digitālā darbības režīma pārtraukšanai ir konfigurēti tā, lai digitālajiem termināļiem (30a) paziņotu par digitālā darbības režīma pārtraukšanu.

13. Relejs saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt līdzekļi digitālā darbības režīma pārtraukšanai ir konfigurēti tā, lai pārtrauktu apraides kanāla apraidīšanu digitālajā darbības režīmā.

14. Relejs saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kas satur līdzekļus vismaz viena digitālā termināļa (30a) digitālās aktivitātes meklēšanai, turklāt līdzekļi analogās aktivitātes meklēšanai izmanto tikai tos signālus, kuri mērīti vienā vai vairākos laika intervālos, kas minēti kā „meklēšanas intervāli” (I_R), un kuru digitālā aktivitāte nav detektēta.

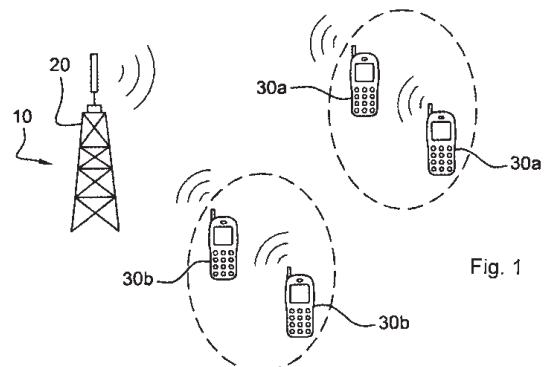
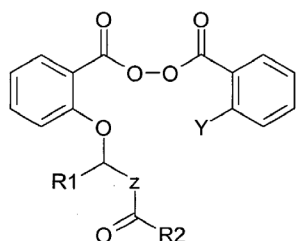


Fig. 1

(51) **A61K 8/38**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61Q 19/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 409/34⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 8/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 409/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

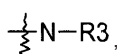
(11) **2509569**

- (21) 10790768.5 (22) 10.12.2010
(43) 17.10.2012
(45) 04.12.2013
(31) 0958847 (32) 10.12.2009 (33) FR
(86) PCT/EP2010/069421 10.12.2010
(87) WO2011/070171 16.06.2011
(73) Galderma Research & Development, 2400 Route des Colles Les Templiers, 06410 Biot, FR
(72) BOUIX-PETER, Claire, FR
PASCAL, Jean-Claude, FR
RODEVILLE, Nicolas, FR
(74) Casalonga, Casalonga & Partners, Bayerstraße 71/73, 80335 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **JAUNI PEROKSĪDU ATVASINĀJUMI, TO IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS UN IZMANTOŠANA MEDICĪNĀ UN KOSMĒTIKĀ PIŅŅU ĀRSTĒŠANAI VAI PROFILAKSEI**
DERIVATIVES OF NOVEL PEROXIDES, METHOD OF PREPARATION THEREOF AND USE THEREOF IN HUMAN MEDICINE AS WELL AS IN COSMETICS FOR THE TREATMENT OR PREVENTION OF ACNE
(57) 1. Savienojumi ar vispārīgo formulu (I):

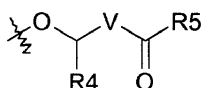


kur:

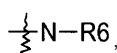
- Z ir skābekļa atoms vai šāda sekvenca:



- Y ir ūdeņraža atoms vai šāda sekvenca:



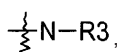
- V ir skābekļa atoms vai šāda sekvenca:



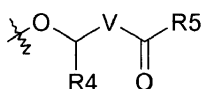
- R3 un R6 ir vienādi vai atšķirīgi – ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa,
- R1 un R4 ir vienādi vai atšķirīgi – ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa,
- R2 un R5 ir vienādi vai atšķirīgi C₁₋₁₀alkilgrupa vai C₁₋₁₀alkoksi-grupa.

2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka:

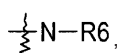
- a) Z ir skābekļa atoms vai šāda sekvenca:



- b) Y ir ūdeņraža atoms vai šāda sekvenca:



- c) V ir skābekļa atoms vai šāda sekvenca:



- d) R3 un R6 ir vienādi vai atšķirīgi – ūdeņraža atoms, metilgrupa vai etilgrupa,
- e) R1 un R4 ir vienādi vai atšķirīgi – ūdeņraža atoms vai metilgrupa,

- f) R2 un R5 ir vienādi vai atšķirīgi – C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄alkoksi-grupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas izvēlēts no šādiem savienojumiem:

- bis*(2-acetoksimetoksi)benzoiļperoksīds,
(2-acetoksimetoksibenzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-propioniloksimetoksi)benzoiļperoksīds,
(2-propioniloksimetoksibenzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-butililoksimetoksi)benzoiļperoksīds,
(2-butililoksimetoksibenzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-pentanoiloksimetoksi)benzoiļperoksīds,
(2-pentanoiloksimetoksibenzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-izobutililoksimetoksi)benzoiļperoksīds,
(2-izobutililoksimetoksibenzoil)benzoiļperoksīds,
bis[2-(2,2-dimetilpropioniloksimetoksi)]benzoiļperoksīds,
[2-(2,2-dimetilpropioniloksimetoksi)benzoil]benzoiļperoksīds,
bis[2-(1-acetoksietoksi)]benzoiļperoksīds,
[2-(1-acetoksietoksi)-benzoil]benzoiļperoksīds,
bis(2-etoksikarboniloksimetoksi)benzoiļperoksīds,
(2-etoksikarboniloksimetoksibenzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-propoksikarboniloksimetoksi)benzoiļperoksīds,
(2-propoksikarboniloksimetoksibenzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-butoksikarboniloksimetoksi)benzoiļperoksīds,
(2-butoksikarboniloksimetoksibenzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-izopropoksikarboniloksimetoksi)benzoiļperoksīds,
[2-(izopropoksikarboniloksimetoksi)benzoil]benzoiļperoksīds,
bis(2-*terc*-butoksikarboniloksimetoksi)benzoiļperoksīds,
(2-*terc*-butoksikarboniloksimetoksibenzoil)benzoiļperoksīds,
bis[2-(etoksikarbonilaminometoksi)]benzoiļperoksīds,
[2-(etoksikarbonilaminometoksi)benzoil]benzoiļperoksīds,
bis(2-[(etoksikarboniletilamino)metoksi])benzoiļperoksīds,
(2-[(etoksikarboniletilamino)metoksi]benzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-[(etoksikarbonilmetilamino)metoksi])benzoiļperoksīds,
(2-[(etoksikarbonilmetilamino)metoksi]benzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-[(metilpropoksikarbonilamino)metoksi])benzoiļperoksīds,
[2-[(metilpropoksikarbonilamino)metoksi]benzoil]benzoiļperoksīds,
bis(2-[(butoksikarbonilmetilamino)metoksi])benzoiļperoksīds,
(2-[(butoksikarbonilmetilamino)metoksi]benzoil)benzoiļperoksīds,
bis(2-[(izopropoksikarbonilmetilamino)metoksi])benzoiļperoksīds,
[2-[(izopropoksikarbonilmetilamino)metoksi]benzoil]benzoiļperoksīds,
bis(2-[(*terc*-butoksikarbonilmetilamino)metoksi])benzoiļperoksīds,
(2-[(*terc*-butoksikarbonilmetilamino)metoksi]benzoil)benzoiļperoksīds,
bis[2-(1-etoksikarboniloksietoksi)]benzoiļperoksīds,
[2-(1-etoksikarboniloksietoksi)benzoil]benzoiļperoksīds.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai kā medicīniskais preparāts.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pataloģiju vai traucējumu ārstēšanai, kas saistīti ar *Propionibacterium acnes*.

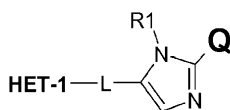
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai kosmētiskā kompozīcijā, kas raksturīga ar to, ka tā nomāc patogēnu baktēriju proliferāciju, kuras ir saistītas ar piņņveida ādas bojājumu, it īpaši *P. acnes*, attīstību.

(51) **C07D 471/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 487/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2513105**

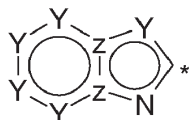
- (21) 10797990.8 (22) 15.12.2010
(43) 24.10.2012
(45) 14.05.2014
(31) 200901341 (32) 17.12.2009 (33) DK
287324 P 17.12.2009 US
(86) PCT/DK2010/050343 15.12.2010
(87) WO2011/072696 23.06.2011
(73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
(72) PÜSCHL, Ask, DK
NIELSEN, Jacob, DK
KEHLER, Jan, DK
KILBURN, John, Paul, DK
MARIGO, Mauro, DK
LANGGÅRD, Morten, DK

- (74) Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **2-ARILIMIDAZOLA ATVASINĀJUMI KĀ ENZĪMA PDE10A INHIBITORI**
2-ARYLIMIDAZOLE DERIVATIVES AS PDE10A ENZYME INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar struktūrformulu (I):



I,

kurā HET-1 ir heteroaromātiska grupa ar formulu (II), kas satur no 2 līdz 4 slāpekļa atomiem:



II

kurā Y var būt N vai CH, Z var būt N vai C, un kurā HET-1 var būt neobligāti aizvietots ar līdz trim aizvietotājiem R2-R4, kas ir individuāli izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas; halogēna atoma; ciāngrupas, halogēn(C₁-C₆)alkilgrupas; arilgrupas; alkoksigrupas un (C₁-C₆)hidroksialkoksigrupas, un kur * apzīmē pievienošanās punktu, Q ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz pieciem aizvietotājiem vai monociklisku 5-locekļu vai 6-locekļu heteroaromātisku grupu, kas satur 1 vai 2 heteroatomus, -L- ir linkers, kas izvēlēts no grupas -S-CH₂-, -CH₂-S-, -CH₂-CH₂-, -CH=CH- un -C≡C-, R₁ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas; (C₁-C₆)alkil(C₃-C₆)cikloalkilgrupas; (C₁-C₆)hidroksialkoksigrupas, CH₂CN, CH₂C(O)NH₂, (C₁-C₆)arilalkilgrupas un (C₁-C₆)alkilheterocikloalkilgrupas, un tautomēri un tā farmaceitiski pieņemami sāļi, un tā polimorfās formas, nodrošinot, ka savienojums nav 2-(5-fenil-1H-imidazol-2-ilmetilsulfanil)-1H-benzimidazols vai 2-(5-fenil-1H-imidazol-2-il-sulfanil-metil)-1H-benzimidazols.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir imidazo[1,2-a]pirimidīna daļa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna daļa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir imidazo[1,2-a]piridīna daļa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir imidazo[4,5-b]pirimidīna daļa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir pirazolo[1,5-a]piridīna daļa.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīna daļa.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna daļa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir [1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna daļa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Q ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no fenilgrupas, tiofēna, furāna, triazola, pirazola, piridīna, pirimidīna vai pirazīna.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur R₂, R₃ un R₄ visi ir ūdeņraža atomi.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur vismaz viens no R₂, R₃ un R₄ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, piemēram, metilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur vismaz viens no R₂, R₃ un R₄ ir halogēna atoms, piemēram, hlora atoms vai broms atoms.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: 5,8-dimetil-2-[2-(2-fenil-1H-imidazol-4-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna; 5,8-dimetil-2-[2-(1-metil-2-fenil-1H-imidazol-4-il)-

etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna; 8-etil-5-metil-2-[2-(1-metil-2-fenil-1H-imidazol-4-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 5,8-dimetil-2-[2-(1-metil-2-tiofen-2-il-1H-imidazol-4-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna; 5,8-dimetil-2-[2-(1-metil-2-tiazol-2-il-1H-imidazol-4-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna; 8-metoksi-5-metil-2-[2-(2-fenil-1H-imidazol-4-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 8-metoksi-5-metil-2-[2-(1-metil-2-tiofen-2-il-1H-imidazol-4-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna un 8-metoksi-5-metil-2-[2-(1-metil-2-fenil-1H-imidazol-4-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

(51) **C07D 401/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/454⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2516418**

(21) 10801761.7

(22) 21.12.2010

(43) 31.10.2012

(45) 14.05.2014

(31) 289537 P

(32) 23.12.2009 (33) US

1057197

10.09.2010

FR

(86) PCT/US2010/061434

21.12.2010

(87) WO2011/079095

30.06.2011

(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR

(72) CHOI-SLEDESKI, Yong Mi, US

POLI, Gregory B., US

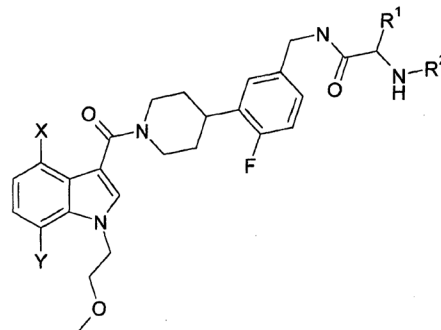
(74) Tepfenhárt, Dóra Andrea, Chinoin Zrt Industrial Property Rights, Tó u. 1-5, H-1045 Budapest, HU

Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **4[4-(5-AMINOMETIL-2-FLUOR-FENIL)-PIPERIDIN-1-IL]-(1H-PIROLO-PIRIDIN-IL)-METANONU PROZĀLES UN TO SINTĒZE**

PRODRUGS OF 4[4-(5-AMINOMETHYL-2-FLUOROPHENYL)-PIPERIDIN-1-YL]-(1H-PYRROLO-PYRIDIN-YL)-METHANONES AND SYNTHESIS THEREOF

(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I),

kurā

X un Y ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, metilgrupas, fluora atoma, hlora atoma, trifluormetilgrupas, metoksigrupas, trifluormetoksigrupas, morfolin-4-il-metanona, tā, ka divi aizvietotāji vienlaikus nav ūdeņraža atoms;

R¹ ir ūdeņraža atoms, zemākā alkilgrupa vai aizvietota alkilgrupa; R² ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un dabiskām un mākslīgām aminoskābēm; minētā savienojuma N-oksīds, minētā savienojuma farmaceitiski pieņemams sāls, minētā savienojuma solvāts vai minētā savienojuma hidrāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R² ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un -C(O)CH(CH(CH₃)₂)NH₂.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā X ir -OCF₃.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā X ir morfolin-4-il-metanons.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R¹ ir izopropilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurš ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

(S)-2-amino-N-[(4-fluor-3-{1-[1-(2-metoksietil)-4-(morfolin-4-karbonil)-1H-indol-3-karbonil]piperidin-4-il}benzilkarbamoi)metil]-3-metilbutiramīda hidrohlorīda,

(S)-2-amino-N-(4-fluor-3-{1-[1-(2-metoksietil)-4-(morfolīn-4-karbonil)-1H-indol-3-karbonil]piperidin-4-il}benzil)-3-metilbutiramīda hidrohlorīda,

(R)-2-amino-N-(4-fluor-3-{1-[1-(2-metoksietil)-4-(morfolīn-4-karbonil)-1H-indol-3-karbonil]piperidin-4-il}benzil)-3-metilbutiramīda hidrohlorīda,

(S)-2-amino-N-(4-fluor-3-{1-[7-fluor-1-(2-metoksietil)-4-trifluormetoksi-1H-indol-3-karbonil]piperidin-4-il}benzil)-3-metilbutiramīda hidrohlorīda,

(S)-2-amino-N-[(4-fluor-3-{1-[7-fluor-1-(2-metoksietil)-4-trifluormetoksi-1H-indol-3-karbonil]piperidin-4-il}benzilkarbamoi)metil]-3-metilbutiramīda hidrohlorīda,

(R)-2-amino-N-(4-fluor-3-{1-[7-fluor-1-(2-metoksietil)-4-trifluormetoksi-1H-indol-3-karbonil]piperidin-4-il}benzil)-3-metilbutiramīda hidrohlorīda un

(S)-2-amino-N-[(S)-1-(4-fluor-3-{1-[7-fluor-1-(2-metoksietil)-4-trifluormetoksi-1H-indol-3-karbonil]piperidin-4-il}benzilkarbamoi)-2-metilpropil]-3-metilbutiramīda hidrohlorīda.

7. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur vienu vai vairākus savienojumus ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju farmaceutiski pieņemamā nesējā.

8. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur vienu vai vairākus savienojumus ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju un vienu vai vairākus papildu farmaceutiski aktīvus savienojumus, kas ir izmantojami iekaisuma slimību ārstēšanā.

9. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju farmaceutiski pieņemamā nesējā.

10. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kurā minētais viens vai vairāki papildu farmaceutiski aktīvie savienojumi ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no zināmiem pretiekaisuma līdzekļiem.

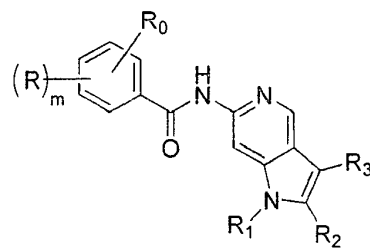
11. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kurā minētais viens vai vairāki papildu farmaceutiski aktīvie savienojumi ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no savienojumiem, kas ir pazīstami elpošanas ceļu iekaisuma ārstēšanā.

12. Farmaceitiska kompozīcija 10. pretenzijā, kurā minēto vienu vai vairākus papildu farmaceutiski aktīvus savienojumus izvēlas no rindas, kas sastāv no savienojumiem, kas ir zināmi locītavu iekaisuma ārstēšanā.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai iekaisuma slimību ārstēšanā un/vai profilaksē.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tiek ievadīts kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju.

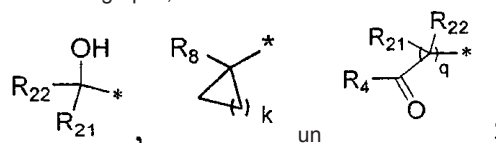
15. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tiek ievadīts kopā ar zināmu pretiekaisuma līdzekli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.



tā stereoisomērs vai savienojuma vai stereoisomēra farmaceutiski pieņemams sāls, kur:

m ir 0, 1 vai 2;

R₀ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



katrs R ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, nitrogrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₄₋₆ariloksigrupas, heteroC₁₋₅ariloksigrupas, C₁₋₆alkilgrupas, aminoC₁₋₆alkilgrupas, halogēnC₁₋₆alkilgrupas, C₄₋₆arilC₁₋₃alkilgrupas, heteroC₁₋₅arilC₁₋₃alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, heteroC₁₋₅cikloalkilgrupas, C₄₋₆arilgrupas un heteroC₁₋₅arilgrupas, katra grupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1-3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkoksigrupas, halogēnC₁₋₆alkoksigrupas, aminogrupas, C₁₋₆alkilgrupas, hidroksiC₁₋₆alkilgrupas, halogēnC₁₋₆alkilgrupas, perhalogēnC₁₋₆alkilgrupas, aminoC₁₋₆alkilgrupas, hidroksiC₁₋₆alkoksigrupas, halogēnC₁₋₆alkoksigrupas, perhalogēnC₁₋₆alkoksigrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, R₉-karbonilC₁₋₆alkilgrupas, R₉-sulfonilC₁₋₆alkilgrupas, R₉-karbonilgrupas un R₉-sulfonilgrupas;

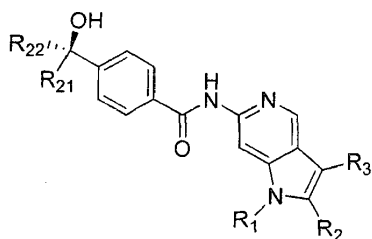
R₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ciāngrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, heteroC₁₋₅cikloalkilgrupas, C₂₋₆cikloalkenilgrupas, C₂₋₆cikloalkenilgrupas, sulfonilgrupas, hetero(C₃₋₅)cikloalkenilgrupas, C₄₋₆arilgrupas un heteroC₁₋₅arilgrupas, katra grupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1-3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, aminogrupas, karbonilaminogrupas, sulfonilaminogrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₄₋₆arilgrupas, oksikarbonilgrupas, hidroksikarbonilgrupas, aminokarbonilgrupas, sulfonilgrupas, aminosulfonilgrupas, kur katra aminogrupa, karbonilaminogrupa, sulfonilaminogrupa, oksikarbonilgrupa, aminokarbonilgrupa, sulfonilgrupa un aminosulfonilgrupa ir neaizvietota vai turpmāk aizvietota ar 1-2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas, halogēnC₁₋₆alkilgrupas, perhalogēnC₁₋₆alkilgrupas un C₃₋₆cikloalkilgrupas;

R₂ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, nitrogrupas, ciāngrupas, tiogrupas, oksigrupas, hidroksilgrupas, karboniloksigrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₄₋₆ariloksigrupas, heteroC₁₋₅ariloksigrupas, karbonilgrupas, oksikarbonilgrupas, amino-karbonilgrupas, sulfonilgrupas, sulfonilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, halogēnC₁₋₆alkilgrupas, hidroksiC₁₋₆alkilgrupas, karbonilC₁₋₆alkilgrupas, tiokarbonilC₁₋₆alkilgrupas, sulfonilC₁₋₆alkilgrupas, sulfonilC₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilC₁₋₃alkilgrupas, heteroC₁₋₅cikloalkilC₁₋₃alkilgrupas, C₄₋₆arilC₁₋₃alkilgrupas, heteroC₁₋₅arilC₁₋₃alkilgrupas, heteroC₁₋₅alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, heteroC₁₋₅cikloalkilgrupas, C₄₋₆arilgrupas un heteroC₁₋₅arilgrupas, katra grupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1-3 aizvietotājiem, no kuriem katrs ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, neaizvietotas aminogrupas, monoai-zvietotas aminogrupas, divai-zvietotas aminogrupas, C₁₋₆alkilgrupas, halogēnC₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas un C₄₋₆arilgrupas, ar nosacījumu, ka tad, kad R₃ ir ūdeņraža atoms un R₁ ir alkilgrupa, R₂ ir cits nekā arilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikliska grupa; R₃ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, nitrogrupas, ciāngrupas, tiogrupas, oksigrupas, hidroksilgrupas, karboniloksigrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₄₋₆ariloksigrupas, heteroC₁₋₅ariloksigrupas, karbonilgrupas, oksikarbonilgrupas, amino-karbonilgrupas, sulfonilgrupas, sulfonilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, halogēnC₁₋₆alkilgrupas, hidroksiC₁₋₆alkilgrupas, karbonilC₁₋₆alkilgrupas, tiokarbonilC₁₋₆alkilgrupas, sulfonilC₁₋₆alkilgrupas, sulfonilC₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilC₁₋₃alkilgrupas, heteroC₁₋₅cikloalkilC₁₋₃alkilgrupas,

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C07D 471/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2531501 |
| A61K 31/437 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 3/10 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 11701347.4 | (22) 21.01.2011 |
| (43) 12.12.2012 | |
| (45) 20.11.2013 | |
| (31) 300869 P | (32) 03.02.2010 (33) US |
| (86) PCT/US2011/022137 | 21.01.2011 |
| (87) WO2011/097079 | 11.08.2011 |
| (73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP | |
| (72) CHANG, Edcon, US | |
| (74) Duncan, Garreth Andrew, et al, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB | |
| Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV | |
| (54) APOPTOZES SIGNĀLU REGULĒJOŠI KINĀZES 1 INHIBITORI | |
| APOPTOSIS SIGNAL-REGULATING KINASE 1 INHIBITORS | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu: | |

C_{4-6} aril C_{1-3} alkilgrupas, hetero C_{1-6} aril C_{1-3} alkilgrupas, hetero C_{1-6} alkilgrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas, hetero C_{1-6} cikloalkilgrupas, C_{4-6} arilgrupas un hetero C_{1-6} arilgrupas, katra grupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1-3 aizvietotājiem, no kuriem katrs ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, halogēn C_{1-6} alkilgrupas, perhalogen C_{1-6} alkilgrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas, hetero C_{1-6} cikloalkilgrupas, C_{4-6} arilgrupas un hetero C_{1-6} arilgrupas; R_4 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, neaizvietotas aminogrupas, C_{1-6} alkilaminogrupas, di- C_{1-6} alkilaminogrupas, C_{1-6} alkoksigrupas un C_{1-6} alkilgrupas; R_8 ir $-(CR_{23}R_{23'})_pOH$; R_9 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, neaizvietotas aminogrupas, C_{1-6} alkilaminogrupas, di- C_{1-6} alkilaminogrupas, C_{1-6} alkoksigrupas un C_{1-6} alkilgrupas; R_{10} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, neaizvietotas aminogrupas, C_{1-6} alkilaminogrupas, di- C_{1-6} alkilaminogrupas, C_{1-6} alkoksigrupas un C_{1-6} alkilgrupas; R_{21} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no $-C(R_{23}R_{23'})$, $-(CR_{23}R_{23'})_p-C(R_{23}R_{23'})$, $-(CR_{23}R_{23'})_pOH$, $-(CR_{23}R_{23'})_pC(O)R_{10}$, $-(CR_{23}R_{23'})_pS(O)_2R_{10}$ un $-O(CR_{23}R_{23'})_pOH$; R_{22} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C_{1-6} alkilgrupas, hidroksi C_{1-6} alkilgrupas un halogēn C_{1-6} alkilgrupas; R_{23} un $R_{23'}$ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, hidroksilgrupas, C_{1-6} alkilgrupas un C_{1-6} cikloalkilgrupas; k ir 1, 2, 3 vai 4; p ir 1, 2, 3 vai 4; un q ir 1, 2, 3 vai 4.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



tā stereoisomērs vai savienojuma vai stereoisomēra farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

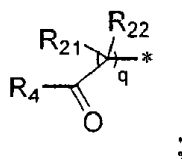
katrs R ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, nitrogrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, C_{1-6} alkoksigrupas, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, C_{1-6} alkilgrupas, hidroksi C_{1-6} alkilgrupas, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-C(CH_3)(OH)CF_3$, $-CH_2OCH_2CF_3$, $-C(O)OCH_3$, $-OCH(CH_3)_2$, amino C_{1-6} alkilgrupas, hidroksikarbonilamino C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} alkoksikarbonilamino C_{1-6} alkilgrupas un C_{1-6} alkilkarbonilamino C_{1-6} alkilgrupas.

4. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur R_1 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C_{1-6} alkilgrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas, C_{3-6} cikloalkil C_{1-6} alkilgrupas un C_{1-6} alkilsulfonil C_{1-6} alkilgrupas, katra grupa ir neaizvietota vai mono- vai di- C_{1-6} alkilaizvietota.

5. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R_2 ir halogēna atoms vai ūdeņraža atoms.

6. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R_3 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas un C_{3-6} cikloalkil C_{1-3} alkilgrupas.

7. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru 1. pretenziju un no 3. līdz 6. pretenzijai, kur R_0 ir:



un

R_4 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, C_{1-6} alkilgrupas, neaizvietotas aminogrupas, C_{1-6} alkilaminogrupas un di- C_{1-6} alkilaminogrupas.

8. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur R_{21} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metilgrupas, $-CH_2OH$ un $-CH_2CH_2OH$.

9. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur R_{21} ir hidroksimetilgrupa.

10. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R_{22} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C_{1-3} alkilgrupas un hidroksi C_{1-3} alkilgrupas.

11. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R_{22} ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, metilgrupas un CF_3 .

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

N-(1-(ciklopropilmetil)-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(2-hidroksipropan-2-il)benzamīda;

N-(3-brom-1-(ciklopropilmetil)-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(2-hidroksipropan-2-il)benzamīda;

N-(3-brom-1-etil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(2-hidroksipropan-2-il)benzamīda;

N-(1-etil-3-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(2-hidroksipropan-2-il)benzamīda;

(R)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)-N-(1-etil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)benzamīda;

(R)-N-(3-hlor-1-etil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

N-(3-brom-1-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(2-hidroksipropan-2-il)benzamīda;

(R)-N-(3-brom-1-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

(R)-N-(1-ciklopropil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

(R)-N-(3-brom-1-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

4-(2-hidroksipropan-2-il)-N-(1-(metilsulfonilmetil)-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)benzamīda;

(R)-N-(3-brom-1-ciklopropil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

(R)-N-(3-hlor-1-ciklopropil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

N-(3-hlor-1-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(2-hidroksipropan-2-il)benzamīda;

N-(2,3-dihlor-1-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(2-hidroksipropan-2-il)benzamīda;

(S)-N-(3-hlor-1-etil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

(R)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)-N-(1-etil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-3-metilbenzamīda;

N-(3-hlor-1-ciklopropil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)benzamīda;

(S)-N-(3-hlor-1-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

(S)-N-(2,3-dihlor-1-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

(R)-N-(3-hlor-1-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

(R)-N-(2,3-dihlor-1-metil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)benzamīda;

(R)-N-(3-hlor-1-etil-1H-pirololo[3,2-c]piridin-6-il)-4-(1,2-dihidroksipropan-2-il)-3-metilbenzamīda;

jebkura no iepriekš minētajiem savienojumiem stereoisomērs; un jebkura no iepriekš minētajiem savienojumiem vai stereoisomēriem farmaceitiski pieņemams sāls.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu sāli, kā definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, un farmaceitisku pieņemamu pildvielu.

14. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls, kā definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, izmantošanai par medikamentu.

15. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls, kā definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, izmantošanai slimības stāvokļa ārstēšanā, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no diabēta, 2. tipa

cukura diabēta, diabētiskās dislipidēmijas, glikozes tolerances traucējumiem (IGT), glikozes līmeņa plazmā izmaiņām tukšā dūšā (IFG), metaboliskās acidozes, ketozes, apetītes regulēšanas, aptaukošanās, diabētiskās neiropatijas, diabētiskās retinopātijas, zarnu iekaisuma slimības, Krona slimības, ķīmijterapijas izraisīta enterīta, mutes gļotādas mukoziņa, Tsas zarnas sindroma, nieru slimības, hiperlipidēmijas, aterosklerozes, hipertensijas, miokarda infarkta, *angina pectoris*, cerebrāla infarkta, cerebrālas apopleksijas, metaboliska sindroma, akūta pankreatīta, hroniska pankreatīta, astmas, alerģijas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, akūta respiratorā distresa sindroma pieaugušajiem, Alcheimera slimības, Parkinsona slimības, amiotrofiskās laterālās sklerozes (ALS), epilepsijas, krampju lēkmēm, Hantingtona slimības, poliglutamīna slimībām, traumatiska smadzeņu bojājuma, išēmiska un hemorāģiska insulta, cerebrālās išēmijas, apoptozes izraisītas neirodeģeneratīvās slimības un traumatiska bojājuma izraisītas neirodeģeneratīvās slimības, akūtas hipoksijas, išēmijas un glutamāta neirotoksicitātes, glomerulonefrīta, reimatoīdā artrīta, sistēmiskās vilkēdes eritematozes, sklerodermas, hroniska vairogdziedzera iekaisuma, Graves slimības, autoimūna gastrīta, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, autoimūnas neitropēnijas, trombocitopēnijas, atopiska dermatīta, hroniska aktīva hepatīta, pseidoparalītiska muskuļu vājuma, izklie-dētās sklerozes, čūlaina kolīta, psoriāzes, transplantāta reakcijas pret saimnieku, Šēgrēna sindroma, osteoporozes, osteoartrīta, kaulu traucējuma, kas saistīts ar multiplo mielomu, sepses, septiska šoka, šigelozes, tūskas, analģēzijas, drudža un sāpēm, neimomuskulārām sāpēm, galvassāpēm, vēža sāpēm, zobu sāpēm un artrīta sāpēm, sirds hipertrofijas, miokarda išēmijas, orgānu hipoksijas, asinsvadu hiperplāzijas, hepatiskas išēmijas, aknu slimības, hroniskas sirds mazspējas un trombīna inducētas trombocītu agregācijas.

- (51) **H04B 7/155⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2557716**
H04B 7/15⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
H04L 1/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
H04L 27/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 12192136.5 (22) 12.01.2010
(43) 13.02.2013
(45) 26.03.2014
(31) 0958110 (32) 17.11.2009 (33) FR
144157 P 13.01.2009 US
- (62) EP10150575.8 / EP2207295
(73) LG Electronics, 20 Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul, 150-721, KR
(72) HUC, Serge, FR
RAFIN, Jérémie, FR
FOURTET, Christophe, FR
KO, Woo Suk, KR
MOON, Sang Chul, KR
(74) Cabinet Plasseraud, 52, rue de la Victoire, 75440 Paris Cedex 09, FR
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **APARĀTS SIGNĀLA PĀRRAIDĪŠANAI UN UZTVERŠANAI UN METODE SIGNĀLA PĀRRAIDĪŠANAI UN UZTVERŠANAI**
APPARATUS FOR TRANSMITTING AND RECEIVING A SIGNAL AND METHOD OF TRANSMITTING AND RECEIVING A SIGNAL
- (57) 1. Metode digitālā plašsaziņas videosegnāla pārraidīšanai ar kabeļtīkla raidītāju, turklāt metode ietver:
- vismaz vienas frekvenču joslas galvenes iestarpināšanu servisa datos;
 - servisa datu, kuros ir vismaz viena frekvenču joslas galvene, kodēšanu pēc zema blīvuma pārrības kontroles (Low Density Parity Check, LDPC) shēmas;
 - kodēto servisa datu kartēšanu uz servisa datu simboliem;
 - vismaz vienas datu masīva daļas, kura balstīta uz servisa datu simboliem, izveidošanu, turklāt katra datu masīva daļa nes vienu vai vairākus fizikālā slāņa kanālus (Physical Layer Pipe, PLP);
 - servisa datu simbolu mijkārtošanu pēc laika datu masīva daļā;
 - preambulas datu kodēšanu pēc LDPC shēmas;

- kodēto preambulas datu kartēšanu uz preambulas datu simboliem;
 - preambulas datu simbolu, izņemot piekļuves pozīcijas preambulas datu simbolos, mijkārtošanu pēc laika;
 - signāla kadra izveidošanu, kurš balstīts uz pēc laika mijkārtojumiem datu simboliem un pēc laika mijkārtojumiem servisa datu simboliem;
 - izveidotā signāla kadra modulēšanu pēc ortogonālās frekvenču daļas multiplexēšanas (Orthogonal Frequency Division Multiplexing, OFDM) metodes;
 - digitālā plašsaziņas videosegnāla, ieskaitot modulēto signāla kadru, pārraidīšanu,
- turklāt preambulas datu simboli ir sadalīti blokos ar vienādu frekvenču joslas platumu un datu masīva daļas frekvenču joslas platumu nepārsniedz katra bloka joslas platumu.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver servisa datu, kuriem ir vismaz viena frekvenču joslas galvene, skremblēšanu.
3. Metode digitālā plašsaziņas videosegnāla uztveršanai ar kabeļtīkla uztvērēju, turklāt metode ietver:
- digitālā plašsaziņas videosegnāla saņemšanu;
 - saņemta digitālā plašsaziņas videosegnāla demodulēšanu, izmantojot ortogonālās frekvenču daļas multiplexēšanas (OFDM) metodi;
 - signāla kadra iegūšanu no demodulētā digitālā plašsaziņas videosegnāla, turklāt signāla kadrs satur preambulas datu simbolus un servisa datu simbolus;
 - servisa datu simbolu atpakaļmijkārtošanu pēc laika datu masīva daļā, turklāt servisa datu simboli ir sadalīti vismaz vienā datu masīva daļā un katra datu masīva daļa pārnes vienu vai vairākus fizikālā slāņa kanālus (PLP);
 - pēc laika atpakaļmijkārtoto servisa datu simbolu dekartēšanu uz servisa datiem;
 - dekartēto servisa datu dekodēšanu pēc zema blīvuma pārrības kontroles (LDPC) dekodēšanas shēmas, turklāt servisa dati ir ietverti vienā vai vairākos PLP;
 - vismaz vienas frekvenču joslas galvenes aizvākšanu no dekodētajiem servisa datiem;
 - preambulas datu simbolu, izņemot piekļuves pozīcijas preambulas datu simbolos, atpakaļmijkārtošanu pēc laika;
 - pēc laika atpakaļmijkārtoto preambulas datu simbolu dekartēšanu uz preambulas datiem;
 - dekartēto preambulas datu dekodēšanu pēc LDPC dekodēšanas shēmas,
- turklāt preambulas datu simboli ir sadalīti blokos ar vienādu frekvenču joslas platumu, un datu masīva daļas frekvenču joslas platumu nepārsniedz katra bloka joslas platumu.
4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus ietver servisa datu, kuriem ir vismaz viena frekvenču joslas galvene, deskremblēšanu.
5. Kabeļtīkla raidītājs digitālā plašsaziņas videosegnāla pārraidīšanai, turklāt kabeļtīkla raidītājs satur:
- līdzekli (207-1) vismaz vienas frekvenču joslas galvenes iestarpināšanai servisa datos;
 - līdzekli (702-0) servisa datu, kuros ir vismaz viena frekvenču joslas galvene, kodēšanai pēc zema blīvuma pārrības kontroles (LDPC) shēmas;
 - līdzekli (704-0) kodēto servisa datu kartēšanai uz servisa datu simboliem;
 - līdzekli (706-0) vismaz vienas datu masīva daļas, kura balstīta uz servisa datu simboliem, izveidošanai, turklāt katra datu masīva daļa nes vienu vai vairākus fizikālā slāņa kanālus (PLP);
 - līdzekli (708-0) servisa datu simbolu mijkārtošanai pēc laika datu masīva daļā;
 - līdzekli (702-L1) preambulas datu kodēšanai pēc LDPC shēmas;
 - līdzekli (704-L1) kodēto preambulas datu kartēšanai uz preambulas datu simboliem;
 - līdzekli (708-L1) preambulas datu simbolu, izslēdzot pilotpozīcijas preambulas datu simbolos, mijkārtošanu pēc laika;
 - līdzekli (711) signāla kadra izveidošanai, kurš balstīts uz pēc laika mijkārtojumiem datu simboliem un pēc laika mijkārtojumiem servisa datu simboliem;
 - līdzekli (712) izveidotā signāla kadra modulēšanai pēc OFDM metodes;

- līdzekli digitālā plašsaziņas videosignāla, ieskaitot modulēto signāla kadru, pārraidīšanai,
- turklāt preambulas datu simboli ir sadalīti blokos ar vienādu frekvenču joslas platumu un datu masīva daļas frekvenču joslas platumu nepārsniedz katra bloka joslas platumu.
6. Kabeļtīkla raidītājs saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur līdzekli (209) servisa datu, kuriem ir vismaz viena frekvenču joslas galvene, skremlēšanai.
7. Kabeļtīkla uztvērējs digitālā plašsaziņas videosignāla uztveršanai, turklāt kabeļtīkla uztvērējs satur:
- līdzekli (r700) digitālā plašsaziņas videosignāla uztveršanai;
 - līdzekli (r702) saņemotā digitālā plašsaziņas videosignāla demodulēšanai, izmantojot ortogonālās frekvenču daļas multiplexēšanas (OFDM) metodi;
 - līdzekli (r708) signāla kadra iegūšanai no demodulētā digitālā plašsaziņas videosignāla, turklāt signāla kadrs satur preambulas datu simbolus un servisa datu simbolus;
 - līdzekli (r711) servisa datu simbolu atpakaļmijkārtošanai pēc laika datu masīva daļā, turklāt servisa datu simboli ir sadalīti vismaz vienā datu masīva daļā un katra datu masīva daļā nes vienu vai vairākus fizikālā slāņa kanālus (PLP);
 - līdzekli (r713-C) pēc laika mijkārtoto servisa datu simbolu dekartēšanai uz servisa datiem;
 - līdzekli (r715-C) dekartēto servisa datu dekodēšanai pēc LDPC dekodēšanas shēmas, turklāt servisa dati ir ietverti vienā vai vairākos PLP;
 - līdzekli (r716-C) vismaz vienas frekvenču joslas galvenes aizvākšanai no dekodētajiem servisa datiem;
 - līdzekli (r710-L1) preambulas datu simbolu, izslēdzot pilotpozīcijas preambulas datu simbolos, atpakaļmijkārtošanu pēc laika;
 - līdzekli (r713-L1) pēc laika atpakaļmijkārtoto preambulas datu simbolu dekartēšanai uz preambulas datiem;
 - līdzekli (r715-L1) dekartēto preambulas datu dekodēšanai pēc LDPC dekodēšanas shēmas,
- turklāt preambulas datu simboli ir sadalīti blokos ar vienādu frekvenču joslas platumu, un datu masīva daļas frekvenču joslas platumu nepārsniedz katra bloka joslas platumu.
8. Kabeļtīkla uztvērējs saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur līdzekli (r207-1) servisa datu, kuriem ir vismaz viena frekvenču joslas galvene, skremlēšanai.

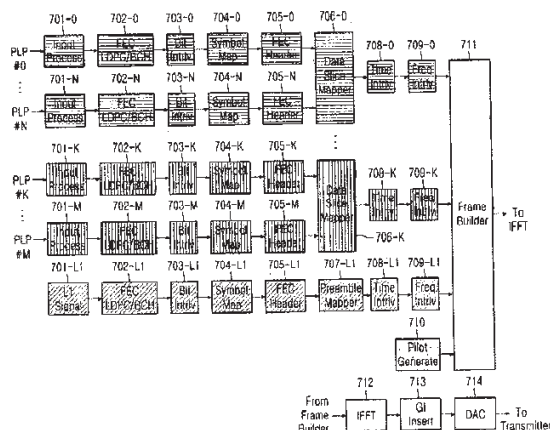


Fig. 113

- | | | | | |
|------|---|------|----------------|---------|
| (51) | A61K 31/765⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) | 2563374 | |
| (21) | 11754919.6 | (22) | 08.07.2011 | |
| (43) | 06.03.2013 | | | |
| (45) | 13.11.2013 | | | |
| (31) | 362329 P | (32) | 08.07.2010 | (33) US |
| (86) | PCT/IB2011/001919 | | 08.07.2011 | |
| (87) | WO2012/004669 | | 12.01.2012 | |
| (73) | Devirex AG, Sagenstrasse 4c, 6318 Walchwil, CH | | | |
| (72) | VITINS, Peter, CH
LANGENAUER, Marcel, CH
SCHERER, Paul, Martin, CH | | | |

- (74) Wytenburg, Wilhelmus Johannes, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **POLIETILĒNGLIKOLA KOMPOZĪCIJAS HERPES LABIALIS, HERPES GENITALIS, UN HERPES ZOSTER RECIDĪVA IEROBEŽOŠANAI**
POLYETHYLENE GLYCOL COMPOSITIONS FOR CONTROLLING RELAPSE OF HERPES LABIALIS, HERPES GENITALIS, AND HERPES ZOSTER
- (57) 1. Polietilēnglikols izmantošanai paņēmienā, lai samazinātu *herpes labialis* recidīvu biežumu, aizkavētu to recidīvu, un/vai novērstu to recidīvu ar lokālu ievadīšanu, kur ievadīšanas periods ir vismaz 4 nedēļas.
2. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgai ar to, ka ievadīšanas periods ir vismaz 8 nedēļas.
3. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgai ar to, ka ievadīšanas periods ir vismaz 3 nedēļas.
4. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, lai samazinātu *herpes labialis* recidīvu biežumu ar lokālu ievadīšanu.
5. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, lai aizkavētu *herpes labialis* recidīvu ar lokālu ievadīšanu.
6. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, lai novērstu *herpes labialis* recidīvu ar lokālu ievadīšanu.
7. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgai ar to, ka lokāla ievadīšana ir vienā vai vairākās ķermeņa vietās, kur notikusi aktīva vīrusa infekcija, vai vietā, kur nav aktīvas infekcijas pazīmes, bet kur aktīva infekcija bieži notiek vai gaidāms, ka tur varētu notikt.
8. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgai ar to, ka lokālā ievadīšana ir uz ārstējamā pacienta lūpām un/vai ap tām.
9. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgai ar to, ka lokālā ievadīšana ir vismaz daļēji uz ārstējamā pacienta lūpām un uz apkārtējās sejas ādas <1 cm no lūpu malas.
10. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgai ar to, ka lokālā ievadīšana notiek uz ārstējamā pacienta abu lūpu pilnas virsmas.
11. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgai ar to, ka lokālā ievadīšana notiek uz ārstējamā pacienta abu lūpu pilnas virsmas un uz apkārtējās sejas ādas <1 cm no lūpu malas.
12. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, raksturīgai ar to, ka lokālā ievadīšana notiek vienu līdz piecas reizes dienā.
13. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, raksturīgai ar to, ka lokālā ievadīšana notiek vienu līdz trīs reizes dienā.
14. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, raksturīgai ar to, ka lokālā ievadīšana notiek divas reizes dienā.
15. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka polietilēnglikols ir ar svērti vidējo molekulsvāru (Mw) no 200 līdz 20000.
16. Polietilēnglikols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka polietilēnglikols ir polietilēnglikols ar svērti vidējo molekulsvāru (Mw) no 200 līdz 1000, vai polietilēnglikols ar svērti vidējo molekulsvāru (Mw) no 1000 līdz 15000, vai to abu maisījums.
17. Polietilēnglikola izmantošana medikamenta ražošanā, lai samazinātu recidīva biežumu, aizkavētu recidīvu, vai novērstu recidīvu *herpes labialis* infekcijai ar medikamenta lokālu ievadīšanu, raksturīgu ar to, ka ievadīšanas periods ir vismaz 4 nedēļas.
18. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju, raksturīga ar to, ka zāļu ievadīšanas periods ir vismaz 8 nedēļas.
19. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju, raksturīga ar to, ka zāļu ievadīšanas periods ir vismaz 3 mēneši.
20. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 19. pretenzijai, medikamenta ražošanai, lai samazinātu recidīvu biežumu *herpes labialis* infekcijai ar medikamenta lokālu ievadīšanu.

21. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 19. pretenzijai, medikamenta ražošanai, lai aizkavētu recidīvus *herpes labialis* infekcijai ar medikamenta lokālu ievadīšanu.

22. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 19. pretenzijai, medikamenta ražošanai, lai novērstu recidīvus *herpes labialis* infekcijai ar medikamenta lokālu ievadīšanu.

23. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 22. pretenzijai, raksturīga ar to, ka lokāla ievadīšana notiek vienā vai vairākās ķermeņa vietās, kur notikusi aktīva vīrusa infekcija, vai vietā, kur nav aktīvas infekcijas pazīmes, bet kur aktīva infekcija bieži notiek vai gaidāms, ka tur varētu notikt.

24. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 22. pretenzijai, raksturīga ar to, ka lokālā ievadīšana ir uz ārstējamā pacienta lūpām un/vai ap tām.

25. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 22. pretenzijai, raksturīga ar to, ka lokālā ievadīšana ir vismaz daļēji uz ārstējamā pacienta lūpām un uz apkārtējās sejas ādas <1 cm no lūpu malas.

26. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 22. pretenzijai, raksturīga ar to, ka lokālā ievadīšana notiek uz ārstējamā pacienta abu lūpu pilnas virsmas.

27. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 22. pretenzijai, raksturīga ar to, ka lokālā ievadīšana notiek uz ārstējamā pacienta abu lūpu pilnas virsmas un uz apkārtējās sejas ādas <1 cm no lūpu malas.

28. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 27. pretenzijai, raksturīga ar to, ka lokālā ievadīšana notiek vienu līdz piecas reizes dienā.

29. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 27. pretenzijai, raksturīga ar to, ka lokālā ievadīšana notiek vienu līdz trīs reizes dienā.

30. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 27. pretenzijai, raksturīga ar to, ka lokālā ievadīšana notiek divas reizes dienā.

31. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 30. pretenzijai, raksturīga ar to, ka polietilēnglikols ir ar svērti vidējo molekulmasu (Mw) no 200 līdz 20000.

32. Polietilēnglikola izmantošana saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 30. pretenzijai, raksturīga ar to, ka polietilēnglikols ir polietilēnglikols ar svērti vidējo molekulmasu (Mw) no 200 līdz 1000, vai polietilēnglikols ar svērti vidējo molekulmasu (Mw) no 1000 līdz 15000, vai to abu maisījums.

(51) **B29B 9/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08J 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2567799**

(21) 11180461.3

(22) 07.09.2011

(43) 13.03.2013

(45) 25.12.2013

(73) Armacell Enterprise GmbH & Co. KG, Zeppelinstrasse 1, 12529 Schönefeld OT Waltersdorf, DE

(72) PAETZ-LAUTER, Karl, DE

LI, Jie, CH

MELLER, Mika, FI

(74) von Föner, Nicolai, et al, Von Föner Ebblinghaus, Finck, Hano Patentanwälte, Mariahilfplatz 3, 81541 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **ZEMAS MOLEKULMASAS POLIALKILĒNA TEREFTALĀTA EKSTRŪZIJAS EKSPANSIJA PALIELINĀTU LODIŠU RAŽOŠANAI**
EXTRUSION EXPANSION OF LOW MOLECULAR WEIGHT POLYALKYLENE TEREPHTHALATE FOR PRODUCTION OF EXPANDED BEADS

(57) 1. Polialkilēna tereftalāta sveķu ekspandētas lodītes, turklāt ekspandētās lodītes satur šūnveida kodolu, kas iekapsulēts ar kompakto apvalku, un to blīvums saskaņā ar DIN ISO 1183 ir mazāks par 400 kg/m³, bez tam ekspandētajām lodītēm iekšējā viskozitāte saskaņā ar ASTM D4603-03 ir 0,69 dl/g un to kušanas viskozitāte η_0 280 °C grādos saskaņā ar ASTM D4440 ir lielāka par 300 Pa·s.

2. Lodītes saskaņā ar 1. pretenziju, kuru kompakta apvalka biežums ir mazāks par 120 μ m.

3. Lodītes saskaņā ar 1. pretenziju, kuru šūnveida kodols ietver mikrošūnveida slāni un precīzu šūnas centru, un šūnas izmērs ir mazāks par 400 μ m.

4. Lodītes saskaņā ar 1. pretenziju, kuru daļiņas izmērs ir no 1 līdz 20 mm.

5. Lodītes saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lodīšu kristalizācijas pakāpe ir zemāka par 10 %.

6. Lodītes saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polialkilēna tereftalāta sveķiem pirms izplešanās procesa iekšējā viskozitāte saskaņā ar ASTM D4603-03 ir zemāka par 1,0 dl/g.

7. Lodītes saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt polialkilēna tereftalāts ir polietilēna tereftalāts.

8. Lodītes saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt polietilēna tereftalāts ir izvēlēts no pudeļu kategorijas PET sveķiem, kuru iekšējā viskozitāte (IV) saskaņā ar ASTM D4603-03 ir 0,75 līdz 1,00 dl/g, šķiedru kategorijas PET sveķiem, kuru iekšējā viskozitāte IV saskaņā ar ASTM D4603-03 ir no 0,55 līdz 0,67 dl/g vai patērētāju atkritumu PET sveķiem vai to maisījumam, kuru iekšējā viskozitāte IV saskaņā ar ASTM D4603-03 ir mazāka par 1,0 dl/g.

9. Lodītes saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tiek izmantots multifunkcionāls, paplašinātas virknes savienojums un tas ir izvēlēts no tetrakarboksilidīdianhidrīda, poliepoksīdiem, oksazoliņiem, oksazīniem, acilaktāmiem vai stereospecifiski traucēta fenola antioksidanta vai to maisījuma.

10. Paņēmiens ekspandētu lodīšu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai iegūšanai, kas ietver polialkilēna tereftalāta ekstrūzijas uzputošanu un kausējuma pavadiena granulēšanu.

11. Zemūdens granulēšanas paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt maisījuma kausējums, kas atbrīvots no veidnes sprauslām, tiek granulēts ar rotējošām lāpstiņām ūdens vidē, turklāt dzesējošais ūdens tiek padots ar temperatūru, zemāku par 90 °C, un tiek izmantots ūdens pretspiediens, mazāks par 10 bar.

12. Izstrādājumi vai pusfabrikātu daļas, kas satur ekspandētas lodītes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

(51) **A61K 38/17**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 1/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 16/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 35/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 1/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2575762**

(21) 11729200.3

(22) 26.05.2011

(43) 10.04.2013

(45) 09.07.2014

(31) 789365

(32) 27.05.2010

(33) US

842944

23.07.2010

26.05.2010

26.05.2011

(86) PCT/US2011/038247

01.12.2011

(87) WO2011/150284

(73) Baxter International Inc, One Baxter Parkway, Deerfield, IL 60015, US

Baxter Healthcare SA, Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark (Opfikon), CH

(72) TESCHNER, Wolfgang, AT

SCHWARZ, Hans-Peter, AT

MADLENER, Ruth, AT

SVATOS, Sonja, AT

PLJEVLJAKOVIC, Azra, AT

WEBER, Alfred, AT

(74) HOFFMANN EITLE, Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastraße 4, 81925 München, DE

Aleksandra FORTUNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **SERĪNA PROTEĀZES INHIBĒŠANA AR SĪKI SASMALKINĀTA SILĪCIJA DIOKSĪDA APSTRĀDĀŠANU**
REMOVAL OF SERINE PROTEASES BY TREATMENT WITH FINELY DIVIDED SILICON DIOXIDE

(57) 1. Paņēmiens serīna proteāzes vai serīna proteāzes zīmogēna daudzuma samazināšanai plazmas mērķa proteīna kompozīcijā, kas satur šādas stadijas:

(a) pirmā mērķa proteīna bagātināšana, lai iegūtu pirmo bagātināto kompozīciju;

(b) kompozīcijas kontaktēšana ar sīki sasmalcināto silīcija dioksīdu (SiO_2) apstākļos, kas piemēroti, lai saistītu vismaz vienu serīna proteāzi vai serīna proteāzes zīmogēnu; un (c) SiO_2 atdalīšana no kompozīcijas, lai aizvērtu saistīto serīna proteāzi, kur vismaz viena serīna proteāze vai serīna proteāzes zīmogēns ir faktors XIa (FXIa), faktors XIIa (FXIIa), faktors XI (FXI) vai faktors XII (FXII), kur pirmā mērķa proteīna bagātināšanas stadija ir proteīna nogulsnešanas stadija,

kur proteīna nogulsnešanas stadija ir spirta frakcionēšanas stadija, un kur plazmas mērķa proteīns ir izvēlēts no imūnglobulīna (Ig), albumīna, *alfa*-1-antitripsīna (A1PI), butirilholīnesetrāzes, komplementās sistēmas proteīna un inter-*alfa*-tripsīna inhibitora (Iol).

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur otra mērķa proteīna bagātināšanas stadiju un pēc tam bagātinātās kompozīcijas kontaktēšanu ar sīki sasmalcināto silīcija dioksīdu (SiO_2).

3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kur otrā mērķa proteīna bagātināšanas stadija ir:

- (i) proteīna nogulsnešanas stadija;
- (ii) ultrafiltrācijas/diafiltrācijas stadija vai
- (iii) hromatogrāfiska bagātināšanas stadija.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kur proteīna nogulsnešanas stadija ir spirta frakcionēšanas stadija.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas pēc kompozīcijas kontaktēšanas ar sīki sasmalcināto silīcija dioksīdu (SiO_2) papildus satur trešo mērķa proteīna bagātināšanas stadiju.

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kur trešā mērķa proteīna bagātināšanas stadija ir:

- (i) proteīna nogulsnešanas stadija;
- (ii) ultrafiltrācijas/diafiltrācijas stadija vai
- (iii) hromatogrāfiska bagātināšanas stadija.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur proteīna nogulsnešanas stadija ir spirta frakcionēšanas stadija.

8. Paņēmiens saskaņā ar 3. vai 6. pretenziju, kur hromatogrāfiskās bagātināšanas stadija satur šādas apakšstadijas:

- (i) plazmas mērķa proteīna kompozīcijas kontaktēšana ar hromatogrāfijas sveķiem apstākļos, kas piemēroti, lai saistītu plazmas mērķa proteīnu,
- (ii) plazmas mērķa proteīna eluēšana no hromatogrāfijas sveķiem.

9. Paņēmiens saskaņā ar 3. vai 6. pretenziju, kur hromatogrāfiskā bagātināšanas stadija satur šādas apakšstadijas:

- (i) pirmās no plazmas iegūtās mērķa proteīna kompozīcijas kontaktēšana ar hromatogrāfijas sveķiem apstākļos, kas piemēroti, lai saistītu vismaz vienu piemaisījumu,
- (ii) sveķu atdalīšana no plazmas mērķa proteīna kompozīcijas, kur (i) apakšstadijā plazmas mērķa proteīns nesaistās pie hromatogrāfijas sveķiem.

10. Paņēmiens saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kur hromatogrāfijas sveķi ir izvēlēti no šādās virknes: anjonu apmaiņas sveķi, katjonu apmaiņas sveķi, hidroforās mijiedarbības sveķi, jaukta veida sveķi, hidroksiapatīta sveķi, ligandu afīnie sveķi, imūnāfīnie sveķi un sveķi plānslāņa hromatogrāfijai.

11. Paņēmiens saskaņā ar 3. vai 6. pretenziju, kur hromatogrāfiskā bagātināšanas stadija satur stadiju vismaz viena piemaisījuma atdalīšanai no mērķa proteīna pēc lieluma un formas, izmantojot plānslāņa hromatogrāfiju.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur plazmas mērķa proteīns ir komplementās sistēmas proteīns un kur komplementās sistēmas proteīns ir izvēlēts no virknes, kura satur faktoru H (FH), faktoru D, komplemento proteīnu C3 un C4 saistošo proteīnu.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur plazmas mērķa proteīna kompozīcija ir ražošanas starpprodukts.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur kompozīcija reaģē ar SiO_2 ar šādu galīgo koncentrāciju:

- (i) vismaz 1 g SiO_2 /g proteīna;
- (ii) vismaz 2 g SiO_2 /g proteīna vai
- (iii) vismaz 2,5 g SiO_2 /g proteīna.

15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur serīna proteāze vai serīna proteāzes zīmogēns ir:

- (i) faktors XI;
- (ii) faktors XII;
- (iii) faktors XIa; vai
- (iv) faktors XIIa.

(51) **C07D 471/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/438⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2598503**

(21) 11737904.0

(22) 27.07.2011

(43) 05.06.2013

(45) 26.03.2014

(31) 10007822

(32) 28.07.2010 (33) EP

(86) PCT/EP2011/003771

27.07.2011

(87) WO2012/013343

02.02.2012

(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE

(72) LINZ, Klaus, DE

ZEMOLKA, Saskia, DE

NOLTE, Bert, DE

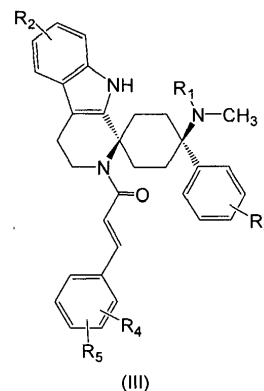
SCHUNK, Stefan, DE

SCHICK, Hans, DE

(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **CIS-TETRAHIDRO-SPIRO(CIKLOHEKSĀN-1,1'-PIRIDO[3,4-B]INDOL)-4-AMĪNA ATVASINĀJUMI**
CIS-TETRAHYDRO-SPIRO(CYCLOHEXAN-1,1'-PYRIDO[3,4-B]INDOL)-4-AMINE DERIVATIVES

(57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (III)



kur

R_1 ir H vai CH_3 ,

R_2 ir H vai halogēna atoms,

R_3 ir H vai halogēna atoms,

R_4 ir H, halogēna atoms vai $-\text{OC}_{1-3}$ alkilgrupa un

R_5 ir H, halogēna atoms vai $-\text{OC}_{1-3}$ alkilgrupa,

brīvās bāzes vai fizioloģiski pieņemamu sāļu formā.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R_2 ir H un/vai R_3 ir F.

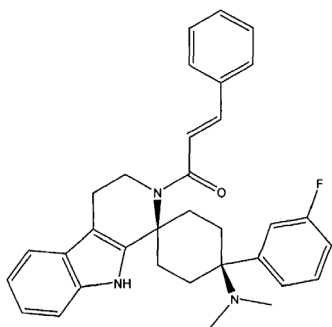
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R_4 un R_5 vai nu abi ir H, vai abi ir $-\text{OCH}_3$.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir izvēlēts no rindas:

- (E)-1-((1s,4s)-4-(dimetilamino)-4-fenil-3',4'-dihidrospiro[cikloheksān-1,1'-pirido[3,4-b]indol]-2'(9'H)-il)-3-fenilprop-2-en-1-ons,
- (E)-1-((1s,4s)-4-(dimetilamino)-4-(3-fluorfenil)-3',4'-dihidrospiro[cikloheksān-1,1'-pirido[3,4-b]indol]-2'(9'H)-il)-3-fenilprop-2-en-1-ons,
- (E)-1-((1s,4s)-4-(dimetilamino)-6'-fluor-4-(3-fluorfenil)-3',4'-dihidrospiro[cikloheksān-1,1'-pirido[3,4-b]indol]-2'(9'H)-il)-3-fenilprop-2-en-1-ons,
- (E)-1-((1s,4s)-4-(dimetilamino)-6'-fluor-4-fenil-3',4'-dihidrospiro[cikloheksān-1,1'-pirido[3,4-b]indol]-2'(9'H)-il)-3-fenilprop-2-en-1-ons,
- (E)-1-((1s,4s)-4-(dimetilamino)-4-(4-fluorfenil)-3',4'-dihidrospiro[cikloheksān-1,1'-pirido[3,4-b]indol]-2'(9'H)-il)-3-fenilprop-2-en-1-ons,

brīvās bāzes vai fizioloģiski pieņemamu sāļu formā.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai ar struktūru



brīvas bāzes vai fizioloģiski pieņemamu sāļu formā.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

7. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur fizioloģiski pieņemamu nesēju un savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

8. Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kura

- ir cieta, šķidra vai pastveida un/vai
 - satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai
- daudzumā no 0,001 līdz 99 masas % no kopējās kompozīcijas masas.

9. Zāļu forma, kas satur farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju.

10. Zāļu forma saskaņā ar 9. pretenziju, kas ir pagatavota ievadīšanai ne biežāk kā reizi dienā.

11. Zāļu forma saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kas ir pagatavota sistēmiskai ievadīšanai.

12. Zāļu forma saskaņā ar 11. pretenziju, kas ir paredzēta perorālai ievadīšanai.

13. Zāļu forma saskaņā ar 12. pretenziju, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai devā, kas ir robežās no 1,0 µg līdz 10 mg, ņemot vērā brīvās bāzes molekulu masu.

14. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošana neiroipātisku un/vai hronisku sāpju ārstēšanā.

15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju, kas paredzēts ievadīšanai ne biežāk kā reizi dienā.

3. Implantāts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka šķiedras diametrs ir 4-25 µm.

4. Implantāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka bioaktīvā materiāla daļiņu izmērs ir 10-1000 µm.

5. Implantāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka sieta acu izmērs ir 9-990 µm.

6. Implantāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka divas sieta kārtas arī ir savienotas savā starpā gar griešanas līniju.

7. Implantāts saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka griešanas līnija ir izveidota no neorientētas nepārtrauktas šķiedras.

(51) **A61L 27/44**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2668967**

A61L 27/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61L 27/54⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 12169943.3

(22) 30.05.2012

(43) 04.12.2013

(45) 14.05.2014

(73) Skulle Implants OY, Hämeenkatu 26, 20700 Turku, FI

(72) VALLITTU, Pekka, FI

(74) Turun Patenttitoimisto Oy, P.O. Box 99, 20521 Turku, FI
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga,
LV-1084, LV

(54) **IMPLANTĀTS
AN IMPLANT**

(57) 1. Implantāts, kas satur vismaz divas kārtas, kas ir izveidotas no šķiedras, un bioaktīvais materiāls ir iekļauts starp minētajām vismaz divām kārtām, kur

- vismaz viena no šīm kārtām ir vismaz galvenokārt izveidota no sieta,

- kas ir izveidots no stikla šķiedras ar diametru 3-100 µm, un kur

- sieta acu izmērs tiek izvēlēts tāds, lai bioaktīvais materiāls tiktu turēts implantātā,

- kārtas ir iekļautas matricē, kas ir izveidota no sveķiem, kuri tiek izvēlēti no rindas, kas sastāv no aizvietotiem un neaizvietotiem dimetakrilātiem un metakrilātiem,

- kārtas savā starpā ir savienotas gar implantāta kontūru, raksturīgs ar to, ka bioaktīvo materiālu izvēlas no rindas, kas sastāv no bioaktīva stikla, hidroksiapatīta, trikalcija fosfāta un to maisījumiem daļiņu veidā.

2. Implantāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka stikla šķiedra ir izveidota no S-stikla, E-stikla vai bioaktīva stikla kompozīcijas.

Papildu aizsardzības sertifikāti

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 11. panta pirmā daļa; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 11. pants). Sertifikāta numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

-
- | | |
|--|------------------------|
| (21) C/LV2014/0014/z | (22) 08.04.2014 |
| (54) Karbamātaizvietoti pirazolopiridīni | |
| (73) BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE | |
| (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV | |
| (92) EU/1/13/907, | 27.03.2014 |
| (93) EU/1/13/907, | 27.03.2014 |
| (94) 25.04.2028 | |
| (95) Riociguats vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, izomērs vai hidrāts (ADEMPAS) | |
| (96) 03727359.6, | 25.04.2003 |
| (97) EP1506193, | 21.06.2006 |
-

-
- | | |
|--|------------------------|
| (21) C/LV2014/0015/z | (22) 08.04.2014 |
| (54) Fenetanolamīna atvasinājumi elpošanas sistēmas slimību ārstēšanai | |
| (73) GLAXO GROUP LIMITED, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB | |
| (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | |
| (92) EU/1/13/886/001-006, | 13.11.2013 |
| (93) EU/1/13/886/001-006, | 13.11.2013 |
| (94) 11.09.2027 | |
| (95) Vilanterols vai tā sāls, vai solvāts (RELVAR-ELLIPTA) | |
| (96) 02760407.3, | 09.11.2002 |
| (97) EP1425001, | 17.12.2008 |
-

Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs

(71) Pieteicējs
(72) Izgudrotājs
(73) Īpašnieks

(21)
Pieteikuma
numurs

(51)
Klase

(71) Pieteicējs
(72) Izgudrotājs
(73) Īpašnieks

(21)
Pieteikuma
numurs

(51)
Klase

(71) Pieteicējs
(72) Izgudrotājs
(73) Īpašnieks

(21)
Pieteikuma
numurs

(51)
Klase

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

A

ANTONOVŠ, Dmitrijs	P-14-54	H02J13/00
-	-	H02H9/00
-	-	G06F19/00

B

BĒRZIŅŠ, Roberts	P-13-219	A01F29/09
-	-	B26D1/14
BĒRZIŅŠ, Uldis	P-13-219	A01F29/09
-	-	B26D1/14
BIEĻA-DAILIDOVIČA, Edīte	P-14-54	H02J13/00
-	-	H02H9/00
-	-	G06F19/00

C

CIFANSKIS, Semjons	P-14-55	B63H1/36
--------------------	---------	----------

J

JAKUŠEVIČS, Vladimirs	P-14-55	B63H1/36
-----------------------	---------	----------

K

KAČĪTIS, Aivars	P-13-219	A01F29/09
-	-	B26D1/14
KEPP EU, SIA	P-13-32	C01B33/037
-	-	C22B9/22
KLEINBERGS, Valdis	P-13-221	F23B30/04
KOMASS, Toms	P-13-220	F03D11/04
-	-	F03D3/00
KOMKOVŠ, Jurijs	P-13-22	B23Q11/10
KRAVTSOV, Anatoly	P-13-32	C01B33/037
-	-	C22B9/22
KRONBERGS, Andris	P-13-218	A01F29/02
KRONBERGS, Ēriks	P-13-218	A01F29/02

L

LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE	P-13-216	E04B1/86
-	-	C04B18/24
-	P-13-218	A01F29/02
-	P-13-219	A01F29/09
-	-	B26D1/14
-	P-13-220	F03D11/04
-	-	F03D3/00
-	P-13-221	F23B30/04

M

MILLERE, Ruta	P-13-216	E04B1/86
-	-	C04B18/24

N

NARICA, Pāvels	P-13-22	B23Q11/10
----------------	---------	-----------

P

PREIKŠS, Ilmārs	P-13-216	E04B1/86
-	-	C04B18/24
PULKIS, Kristaps	P-13-216	E04B1/86
-	-	C04B18/24

R

RĒZEKNES AUGSTSKOLA, Vides tehnoloģiju pārneses kontaktpunkts	P-13-22	B23Q11/10
RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-14-54	H02J13/00
-	-	H02H9/00
-	-	G06F19/00
-	P-14-55	B63H1/36

S

SAUHATS, Antans	P-14-54	H02J13/00
-	-	H02H9/00
-	-	G06F19/00
SKUJĀNS, Juris	P-13-216	E04B1/86
-	-	C04B18/24

Š

ŠNĪDERS, Andris	P-13-220	F03D11/04
-	-	F03D3/00
ŠNORE, Edvīns	P-13-31	B60R11/02
ŠTEINERTS, Andris	P-13-216	E04B1/86
-	-	C04B18/24

U

UTĀNS, Andrejs	P-14-54	H02J13/00
-	-	H02H9/00
-	-	G06F19/00

V

VĒRDIŅŠ, Gunārs	P-13-221	F23B30/04
-----------------	----------	-----------

Izgudrojumu patentu publikācijas

B

BĒRZIŅŠ, Agris	P-12-190	B05C7/02
-	-	B05D7/22
-	P-12-191	B05C7/02
-	-	B05D7/22
BEZRUKOVŠ, Valērijs	P-12-190	B05C7/02
-	-	B05D7/22
-	P-12-191	B05C7/02
-	-	B05D7/22

Ē

ĒRGLIS, Andrejs	P-13-10	A61B17/22
-----------------	---------	-----------

G

GALKINS, Ilja	P-12-156	H04L12/42
-	-	H04L12/46
-	-	H04L7/00
-	P-12-157	H04L12/42
-	-	H04L12/42
-	-	H04L7/00
-	P-12-158	H04L12/42
-	-	H04L12/02
-	-	H04L7/00

L

LESIŅŠ, Andris	P-12-190	B05C7/02
-	-	B05D7/22
-	P-12-191	B05C7/02
-	-	B05D7/22

M

MUNDI, Māris Ralfs	P-13-14	B60G17/00
--------------------	---------	-----------

R

RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-12-156	H04L12/42
-	-	H04L12/46
-	-	H04L7/00
-	P-12-157	H04L12/42
-	-	H04L12/42
-	-	H04L7/00
-	P-12-158	H04L12/42
-	-	H04L12/02
-	-	H04L7/00

S

SISTĒMU INOVĀCIJAS, AS	P-13-10	A61B17/22
STEPANOVŠ, Andrejs	P-12-156	H04L12/42
-	-	H04L12/46
-	-	H04L7/00
-	P-12-157	H04L12/42
-	-	H04L12/42
-	-	H04L7/00
-	P-12-158	H04L12/42
-	-	H04L12/02
-	-	H04L7/00

V

VENTSPILS AUGSTSKOLA	P-12-190	B05C7/02
-	-	B05D7/22
-	P-12-191	B05C7/02
-	-	B05D7/22
VOROBOJOVS, Maksims	P-12-156	H04L12/42
-	-	H04L12/46
-	-	H04L7/00
-	P-12-157	H04L12/42
-	-	H04L12/42
-	-	H04L7/00
-	P-12-158	H04L12/42
-	-	H04L12/02
-	-	H04L7/00

Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
Izgudrojumu pieteikumu publikācijas			Izgudrojumu patentu publikācijas		
P-13-22	14905	B23Q11/10	P-12-156	14859	H04L12/42
P-13-31	14906	B60R11/02	-		H04L12/46
P-13-32	14908	C01B33/037	-		H04L7/00
-		C22B9/22	P-12-157	14860	H04L12/42
P-13-216	14909	E04B1/86	-		H04L12/42
-		C04B18/24	-		H04L7/00
P-13-218	14903	A01F29/02	P-12-158	14861	H04L12/42
P-13-219	14904	A01F29/09	-		H04L12/02
-		B26D1/14	-		H04L7/00
P-13-220	14910	F03D11/04	P-12-190	14866	B05C7/02
-		F03D3/00	-		B05D7/22
P-13-221	14911	F23B30/04	P-12-191	14867	B05C7/02
P-14-54	14912	H02J13/00	-		B05D7/22
-		H02H9/00	P-13-10	14883	A61B17/22
-		G06F19/00	P-13-14	14894	B60G17/00
P-14-55	14907	B63H1/36			

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Valsts reģistra ziņās.

Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus, skaitot no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa dzēsta pēc preču zīmes īpašnieka iniciatīvas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (likums „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm”, 21. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apmērā stājas spēkā izņēmuma tiesības uz reģistrēto zīmi, ieskaitot izņēmuma tiesības attiecībā pret citām personām (šā likuma 4. panta divpadsmitā daļa).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu nodevu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdes Apelācijas padomē rakstveida iebildumu pret zīmes reģistrāciju, to pienācīgi argumentējot un pamatojot ar atsaucēm uz likuma noteikumiem saskaņā ar likuma „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm” 18. pantu.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- (111) Reģistrācijas numurs
Registration number
- (116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura
Renewal number where different from initial registration number
- (141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums
Date of the termination of the registration
- (151) Reģistrācijas datums
Registration date
- (210) Pieteikuma numurs
Application number
- (220) Pieteikuma datums
Filing date of the application
- (230) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data
- (300) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country
- (350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju):
reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums
Seniority data (in relation to Latvia):
registration number, registration date
- (399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)
Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)
- (511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts
Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services
- (526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)
Elements excluded from protection (disclaimer)
- (531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas - CFE) indeksi
Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification - CFE)
- (540) Zīmes attēls
Reproduction of the mark
- (551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme
Indication that the mark is a collective mark
- (554) Telpiska zīme
Three-dimensional mark
- (555) Hologrāfiska zīme
Hologram mark
- (556) Skaņu zīme, tās raksturojums
Sound mark, including characteristics
- (571) Zīmes apraksts
Description of mark

- (580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)
- (591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās
Indication concerning colours claimed
- (600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Kopienas preču zīmes pieteikumu
References to legally related applications, e.g., data of the SU application, on which LV application is based according to the provisions of the Decision of the Council of Ministers of the Republic of Latvia No. 72, adopted on February 28, 1992, or a Community Trade Mark application
- (641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)
Initial application data (in case of divided application)
- (646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)
Initial registration data (in case of divided registration)
- (732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods
Name and address of the owner of the mark, code of country
- (740) Pārstāvis (patentpilnvarotais, preču zīmju aģents), adrese
Representative (patent attorney, trademark agent), address
- (791) Licenciāts, adrese, valsts kods
Name and address of the licensee, code of country
- (881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the national registration replaced by an international registration
- (885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the international registration transformed into a national registration

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 726 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
- (210) **Pieteik.** M-13-1013 (220) **Pieteik.dat.** 06.09.2013
- (531) **CFE ind.** 27.5.7; 27.5.22; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts
- (732) **Īpašn.** EGIDIJUS IR VYTAUTAS, UAB; Vytauto Didžiojo g. 3A, LT-74122 Jurbarkas, LT
- (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma 'LATISS'; Stabu iela 44-21, Rīga LV-1011

- (511) **35** reklāma; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču prezentēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; preču pasūtījumu apstrādes procesu pārvaldība, ciktāl tā attiecas uz šo klasi; paraugu izplatīšana; preču demonstrēšanas pakalpojumi; apgādes pakalpojumi citu personu labā (preču un pakalpojumu sagāde citu uzņēmumu interesēs); mārketinga pētījumi; mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: sildīšanas, ēdiena gatavošanas, dzesēšanas, žāvēšanas, ventilācijas, ūdensapgādes un sanitārtehniskās ierīces, arī cepeškrāsnis, plīts virsmas, tvaika nosūcēji, ledusskapji, saldētavas, saldēšanas kameras, saldēšanas skapji, ēdiena gatavošanas aparāti un iekārtas, mikroviļņu krāsnis, arī mikroviļņu krāsnis ar speciāla dizaina durvīm, iebūvējami kafijas automāti un to piederumi, trauku mazgājamās mašīnas, veļas mazgājamās mašīnas, plītis, virtuves plītis (krāsnis), iebūvējamas cepeškrāsnis, izlietnes, ūdenskrāni, boileri, ūdens sildītāji, filtri dzeramajam ūdenim, gaisa kondicionieri, gaisa sildītāji, elektriskās sildīšanas ierīces, ventilatori (gaisa kondicionēšanai), dzesēšanas iekārtas un ierīces, virtuves kombaini, mikseri, blenderi, elektriskās un neelektriskās tējkannas, tosteri, maizes tosteri, elektriskie fritēri (taukvāres katli), sviestmaižu tosteri, vafeļu pannas, grili, elektriskie kafijas aparāti, kafijas dzirnaviņas, gludekļi, katli, pannas sautēšanai, elektriskie augstspiediena vārīšanas katli, elektriskie un neelektriskie ēdiena gatavošanas piederumi, augļu kaltēšanas ierīces, neelektriskie taukvāres katli, cepšanas aparāti, pannas, trauku vāki, veidnes (virtuves piederumi), kūku cepšanas formiņas, pārtikas vakuumpakotāji, termos, espresso kafijas automāti, sulu spiedes, vārāmo katlu komplekti, mājāsaimniecības vai virtuves piederumi un konteineri, neelektriskie mikseri mājāsaimniecības nolūkiem, galda piederumi (naži, dakšiņas un karotes), galda piederumi (izņemot nažus, dakšiņas un karotes), galda piederumi no sudraba (naži, dakšiņas un karotes), augļu preses, spiedes, naži, slīpžāgēšanas siles (zāglādes rokas instrumenti), asmeņu asināšanas instrumenti, virtuves dēļi, rīves (mājāsaimniecības piederumi), rīvēšanas mašīnas dārzeņiem, griezējierīces, caurduri, elektriskie smalcinātāji, drupinātāji mājāsaimniecības nolūkiem, virtuves šķēres, makaronu mašīnas, ar roku darbināmi kapāšanas naži, ravioli gatavošanas mašīnas, šāberi (rokas instrumenti), skrāpji, ierīces kauliņu izņemšanai, ierīces sēklu izņemšanai, sieti, piparu dzirnaviņas, garšvielu piestas, sāļstraucīņi, piparu trauciņi, perkolatori, konservu naži, pudeļu attaisāmie, termometri, taimeris, vīna piederumi, piederumi virtuves traukiem, tīrīšanas līdzekļi, grīdu tīrīšanas līdzekļi, līdzekļi logu un grīdu tīrīšanai, ziepes, ziepes no aitu piena, ziepju trauki, parfimērijas izstrādājumi, aromatizētas sveces; minēto preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu), lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties mazumtirdzniecības veikalos, arī vairumtirdzniecības vietās, ar pasta pasūtījumu katalogu, elektronisko mediju un Interneta mājaslapu, kā arī televīzijas iepirkšanās programmu starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 727 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-13-1061 (220) **Pieteik.dat.** 18.09.2013
(531) **CFE ind.** 18.1.19; 19.7.9; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** violets, dzeltens
(732) **Īpašn.** MV TRANS, SIA; Katlakalna iela 11g, Rīga LV-1073, LV
(740) **Pārstāvis** Anna BONDARE; Ernestīnes iela 8 k-1-88, Rīga LV-1046
(511) **35** dzērienu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 728 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-13-1128 (220) **Pieteik.dat.** 07.10.2013

Aristocrat Kids

- (732) **Īpašn.** Dace ZVIRBULE; Kāpu iela 105, Jūrmala LV-2008, LV
(511) **35** bērnu apģērbu un to aksesuāru vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi; reklāmas un mārketinga aģentūru pakalpojumi; pasākumu organizēšana komerciāliem un reklāmas nolūkiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 729 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-13-1224 (220) **Pieteik.dat.** 05.02.2014
(531) **CFE ind.** 2.1.4; 2.1.20; 2.1.21; 3.2.1; 3.2.13; 19.3.25; 24.5.7; 24.9.5; 25.1.15; 29.1.15



- (526) **Disklamācija** aizsardzība neattiecas uz vārdisko apzīmējumu "MARCA INDEPENDIENTE"
(591) **Krāsu salikums** dzeltens, oranžs, rozā, sarkans, avenesarkans, gaiši zils, zils, tumši zils, gaiši brūns, brūns, tumši brūns, zeltains, zaļš, pelēks, melns, balts
(732) **Īpašn.** EMPRESA CUBANA DEL TABACO (CUBATABACO); O'Reilly 104 entre Tacón y Mercaderes, Habana Vieja, La Habana, CU
(740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
(511) **34** tabaka; cigāri, cigaretes, cigarillas, sagrieztā pīpju tabaka; pelnu trauki; cigāru griezēji; sērkociņu kastītes; cigāru kārbas; sērkociņi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 730 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-13-1225 (220) **Pieteik.dat.** 05.02.2014
(531) **CFE ind.** 25.1.15; 26.1.2; 26.1.4; 26.1.20; 26.1.21; 27.5.19; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zeltains, melns, balts

- (732) **Īpašn.** EMPRESA CUBANA DEL TABACO (CUBATABACO); O'Reilly 104 entre Tacón y Mercaderes, Habana Vieja, La Habana, CU
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
- (511) **34** tabaka; cigāri, cigaretes, cigarillas, sagrieztā pīpju tabaka; pelnu trauki; cigāru griezēji; sērkociņu kastītes; cigāru kārbas; sērkociņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 731 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1226 (220) **Pieteik.dat.** 05.02.2014
 (531) **CFE ind.** 25.1.15; 26.1.2; 26.1.5; 26.1.16; 26.1.20; 26.1.21; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** zeltains, gaiši brūns, sarkans, melns
- (732) **Īpašn.** CORPORACION HABANOS, S.A.; Carretera Vieja de Guanabacoa y Línea del Ferrocarril Final, La Habana, CU
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
- (511) **34** tabaka; cigāri, cigaretes, cigarillas, sagrieztā pīpju tabaka; pelnu trauki; cigāru griezēji; sērkociņu kastītes; cigāru kārbas; sērkociņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 732 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1227 (220) **Pieteik.dat.** 05.02.2014
 (531) **CFE ind.** 5.13.8; 25.1.10; 25.1.15; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zeltains, balts
- (732) **Īpašn.** CORPORACION HABANOS, S.A.; Carretera Vieja de Guanabacoa y Línea del Ferrocarril Final, La Habana, CU
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
- (511) **34** tabaka; cigāri, cigaretes, cigarillas, sagrieztā pīpju tabaka; pelnu trauki; cigāru griezēji; sērkociņu kastītes; cigāru kārbas; sērkociņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 733 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1228 (220) **Pieteik.dat.** 05.02.2014
 (531) **CFE ind.** 2.3.22; 24.5.7; 25.1.15; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** zeltains, dzeltens, oranžs, sarkans, tumši sarkans, gaiši zaļš, zaļš, tumši zaļš, zilganzaļš, zils, gaiši brūns, brūns, tumši brūns, melns, balts
- (732) **Īpašn.** CORPORACION HABANOS, S.A.; Carretera Vieja de Guanabacoa y Línea del Ferrocarril Final, La Habana, CU
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
- (511) **34** tabaka; cigāri, cigaretes, cigarillas, sagrieztā pīpju tabaka; pelnu trauki; cigāru griezēji; sērkociņu kastītes; cigāru kārbas; sērkociņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 734 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1229 (220) **Pieteik.dat.** 05.02.2014
 (531) **CFE ind.** 5.13.9; 6.7.11; 24.1.5; 25.1.15; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, zils, gaiši brūns, brūns, tumši brūns, oranžs, dzeltens, zeltains, tumši zaļš, zaļš, rozā, sarkans, melns, balts
- (732) **Īpašn.** CORPORACION HABANOS, S.A.; Carretera Vieja de Guanabacoa y Línea del Ferrocarril Final, La Habana, CU
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
- (511) **34** tabaka; cigāri, cigaretes, cigarillas, sagrieztā pīpju tabaka; pelnu trauki; cigāru griezēji; sērkociņu kastītes; cigāru kārbas; sērkociņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 735 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1362 (220) **Pieteik.dat.** 28.11.2013

Telia Latvija

- (732) **Īpašn.** TELIA LATVIJA, SIA; Lielvārdes iela 8a, Rīga LV-1006, LV
- (740) **Pārstāvis** Inese FREIVALDE, Zvērinātu advokātu birojs "REIHMANIS & PARTNERI"; Blaumaņa iela 5a-4, Rīga LV-1011
- (511) **9** datoru programmatūra
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
38 telesakari
42 datoru aparātūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 736 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1363 (220) **Pieteik.dat.** 28.11.2013
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.12

Telia Latvija

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, balts
- (732) **Īpašn.** TELIA LATVIJA, SIA; Lielvārdes iela 8a, Rīga LV-1006, LV
- (740) **Pārstāvis** Inese FREIVALDE, Zvērinātu advokātu birojs "REIHMANIS & PARTNERI"; Blaumaņa iela 5a-4, Rīga LV-1011
- (511) **9** datoru programmatūra

- 35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
38 telesakari
42 datoru aparātūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 737 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1388 (220) **Pieteik.dat.** 05.12.2013
 (531) **CFE ind.** 2.3.8; 2.3.9; 25.1.10; 25.1.18; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** brūns, oranžs, dzeltens, balts
 (732) **Īpašn.** TRADE GROUP, SIA; Katlakalna iela 13, Rīga LV-1073, LV
 (511) **30** Indijas izcelsmes kafija, kafijas aizstājēji, kafijas un cigoriņu maisījumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 738 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1411 (220) **Pieteik.dat.** 13.12.2013
 (531) **CFE ind.** 5.11.23; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** smilškrāsa; gaiši violets, gaiši zaļš, tumši brūns, balts, violets, zaļš, gaiši brūns
 (732) **Īpašn.** ALIUNDE, SIA; Bumbieru iela 11, Dreiliņi, Stopiņu nov. LV-2130, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu

(111) **Reģ. Nr.** M 67 739 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1452 (220) **Pieteik.dat.** 28.12.2013
 (531) **CFE ind.** 2.9.1; 21.1.2; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns
 (732) **Īpašn.** Indra KAKTĪNA; Zušu iela 14, Rīga LV-1034, LV
 Edvīns LOBIŅŠ; Mežnoras iela 4A, Rīga LV-1034, LV
 (511) **29** zivju ikri

(111) **Reģ. Nr.** M 67 740 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-14 (220) **Pieteik.dat.** 06.01.2014
 (531) **CFE ind.** 21.1.25; 27.3.15; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, gaiši zils, zils, balts

- (732) **Īpašn.** Kristaps ANCĀNS; "Augšmukti", Augšmukti, Rožkalnu pag., Vārkavas nov. LV-5325, LV
 (511) **35** apģērbi un to aksesuāru mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 741 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-15 (220) **Pieteik.dat.** 06.01.2014

FLEXOSAN

- (732) **Īpašn.** Pāvels MELŅIČONOKS; Mazā Juglas iela 3A-7, Rīga LV-1046, LV
 (740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem
44 ārstnieciskā aprūpe; veterinārie pakalpojumi; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem

(111) **Reģ. Nr.** M 67 742 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-32 (220) **Pieteik.dat.** 08.01.2014

TE UN TAGAD

- (732) **Īpašn.** PFIZER INC.; 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem nolūkiem; uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam
44 medicīniskie pakalpojumi, kas ietverti šajā klasē

(111) **Reģ. Nr.** M 67 743 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-38 (220) **Pieteik.dat.** 10.01.2014
 (531) **CFE ind.** 25.7.8; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16; 26.1.22



- (732) **Īpašn.** DAUGULIS & PARTNERI, SIA; Zemgales iela 19, Līvāni, Līvānu nov. LV-5316, LV
 (511) **30** miltu un graudaugu izstrādājumi (izņemot dzīvnieku barību); gatavi cepamie maisījumi kūkām un konditorejas izstrādājumiem; maize, franču radziņi, ruletes, picas (arī picu pusfabrikāti), sausiņi, grauzdiņi, maizes izstrādājumu uzskodas, tostarp kraukšķīgas uzskodas; konditorejas izstrādājumi, kūksi, cepumi; šokolāde, šokolādes izstrādājumi, konditorejas izstrādājumi ar šokolādes glazūru, kas ietverti šajā klasē, šokolādes tāfelītes, šokolāde ar pildījumu, tostarp ar riekstu un/vai graudu produktu pildījumu, arī ar augļiem un rīsiem pildīta šokolāde, pralinē; konditorejas izstrādājumi no riekstiem, marcipāns; saldumi, konditorejas izstrādājumi ar augļiem; karameles, ledenes, arī augļu ledenes

(111) **Reģ. Nr.** M 67 744
(210) **Pieteik.** M-14-39
(531) **CFE ind.** 24.17.4; 27.5.3

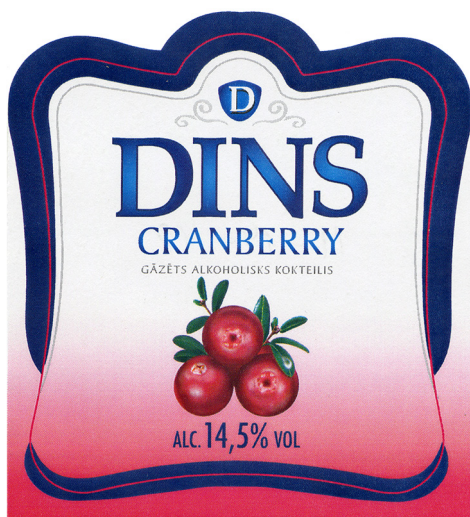
(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 10.01.2014



- (732) **Īpašn.** DAUGULIS & PARTNERI, SIA; Zemgales iela 19, Līvāni, Līvānu nov. LV-5316, LV
- (511) **30** miltu un graudaugu izstrādājumi (izņemot dzīvnieku barību); gatavi cepamie maisījumi kūkām un konditorejas izstrādājumiem; maize, franču radziņi, ruletes, picas (arī picu pusfabrikāti), sausiņi, grauzdiņi, maizes izstrādājumu uzkodas, tostarp kraukšķīgas uzkodas; konditorejas izstrādājumi, kūksi, cepumi; šokolāde, šokolādes izstrādājumi, konditorejas izstrādājumi ar šokolādes glazūru, kas ietverti šajā klasē, šokolādes tāfelītes, šokolāde ar pildījumu, tostarp ar riekstu un/vai graudu produktu pildījumu, arī ar augļiem un rīsiem pildīta šokolāde, pralinē; konditorejas izstrādājumi no riekstiem, marcipāns; saldumi, konditorejas izstrādājumi ar augļiem; karameles, ledenes, arī augļu ledenes

(111) **Reģ. Nr.** M 67 745
(210) **Pieteik.** M-14-48
(531) **CFE ind.** 5.7.9; 25.1.15; 29.1.15

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 14.01.2014



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, sarkans, rozā, zaļš, pelēks, melns, balts
- (732) **Īpašn.** LATVIJAS BALZAMS, AS; Aleksandra Čaka iela 160, Rīga LV-1012, LV
- (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
- (511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu), alkoholiskie kokteiļi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 746
(210) **Pieteik.** M-14-55
(531) **CFE ind.** 1.5.15; 1.11.8; 1.11.12; 24.17.8; 27.5.24; 29.1.15

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 15.01.2014



- (591) **Krāsu salikums** melns, balts, zils, zaļš, tumši zils, gaiši brūns, pelēks, brūns
- (732) **Īpašn.** WOLFF DESIGNA, SIA; Piekraustes iela 42B, Jūrmala LV-2008, LV
- (740) **Pārstāvis** Aleksandrs ALEKSEJENKO; Maskavas iela 279 k-4-21, Rīga LV-1063
- (511) **9** datorspēļu programmatūra; datorspēļu diski; lejuplādējama datorspēļu programmatūra; datorspēļu programmatūra, lejupielādējama no datortīkla; lejupielādējamas elektroniskās spēles Internetā un bezvadu ierīcēs; interaktīvas multimediju datorspēļu programmas; visas iepriekšminētās preces saistītas ar videospēlēm, elektroniskām spēlēm, datorspēlēm un interaktīvo izklaidi
- 16** iespiedprodukcija, arī grāmatas, tostarp komiksu grāmatas un izkrāsojamās grāmatas, instrukciju rokasgrāmatas, datorspēļu rokasgrāmatas, piezīmju grāmatiņas, kartītes kolekcionēšanas nolūkiem, apsveikuma kartītes, plakāti, kalendāri, katalogi un mākslas attēli; uzlīmes; pašlīmējošas novelkamās bildītes; mapes (kancelejas piederumi); papīra un kartona ziņojumu dēļi; fotogrāfijas
- 41** izklaides pasākumi saistībā ar datorspēlēm; datorspēļu nodrošināšana ar Interneta un elektronisko sakaru tīklu starpniecību; ziņu un informācijas nodrošināšana tiešsaistē datorspēļu jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 67 747
(210) **Pieteik.** M-14-56
(531) **CFE ind.** 15.7.1; 15.7.3; 24.17.8; 26.13.25; 29.1.15

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 15.01.2014



- (591) **Krāsu salikums** melns, sarkans, oranžs, zils, violets, zaļš, dzeltens, balts, rozā
- (732) **Īpašn.** WOLFF DESIGNA, SIA; Piekraustes iela 42B, Jūrmala LV-2008, LV
- (740) **Pārstāvis** Aleksandrs ALEKSEJENKO; Maskavas iela 279 k-4-21, Rīga LV-1063
- (511) **9** datorspēļu programmatūra; datorspēļu diski; lejuplādējama datorspēļu programmatūra; datorspēļu programmatūra, lejupielādējama no datortīkla; lejupielādējamas elektroniskās spēles Internetā un bezvadu ierīcēs; interaktīvas multimediju datorspēļu programmas; visas iepriekšminētās preces saistītas ar videospēlēm, elektroniskām spēlēm, datorspēlēm un interaktīvo izklaidi

- 16 iespiedprodukcija, arī grāmatas, tostarp komiksu grāmatas un izkrāsojamās grāmatas, instrukciju rokasgrāmatas, datorspēļu rokasgrāmatas, piezīmju grāmatiņas, kartītes kolekcionēšanas nolūkiem, apsveikuma kartītes, plakāti, kalendāri, katalogi un mākslas attēli; uzlīmes; pašlīmējošas novelkamās bildītes; mapes (kancelejas piederumi); papīra un kartona ziņojumu dēļi; fotogrāfijas
- 41 izklaides pasākumi saistībā ar datorspēlēm; datorspēļu nodrošināšana ar Interneta un elektronisko sakaru tīklu starpniecību; ziņu un informācijas nodrošināšana tiešsaistē datorspēļu jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 67 748
(210) **Pieteik.** M-14-57
(531) **CFE ind.** 24.17.8; 27.5.24

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 15.01.2014



- (732) **Īpašn.** WOLFF DESIGNA, SIA; Piekraštes iela 42B, Jūrmala LV-2008, LV
- (740) **Pārstāvis** Aleksandrs ALEKSEJENKO; Maskavas iela 279 k-4-21, Rīga LV-1063
- (511) 9 datorspēļu programmatūra; datorspēļu diski; lejuplādējama datorspēļu programmatūra; datorspēļu programmatūra, lejupielādējama no datortīkla; lejupielādējamas elektroniskās spēles Internetā un bezvadu ierīcēs; interaktīvas multimediju datorspēļu programmas; visas iepriekšminētās preces saistītas ar videospēlēm, elektroniskām spēlēm, datorspēlēm un interaktīvo izklaidi
- 16 iespiedprodukcija, arī grāmatas, tostarp komiksu grāmatas un izkrāsojamās grāmatas, instrukciju rokasgrāmatas, datorspēļu rokasgrāmatas, piezīmju grāmatiņas, kartītes kolekcionēšanas nolūkiem, apsveikuma kartītes, plakāti, kalendāri, katalogi un mākslas attēli; uzlīmes; pašlīmējošas novelkamās bildītes; mapes (kancelejas piederumi); papīra un kartona ziņojumu dēļi; fotogrāfijas
- 41 izklaides pasākumi saistībā ar datorspēlēm; datorspēļu nodrošināšana ar Interneta un elektronisko sakaru tīklu starpniecību; ziņu un informācijas nodrošināšana tiešsaistē datorspēļu jomā

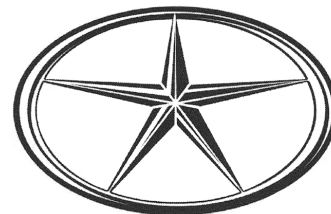
(111) **Reģ. Nr.** M 67 749
(210) **Pieteik.** M-14-58
(531) **CFE ind.** 27.1.1; 27.1.6; 27.5.4; 27.5.19



- (732) **Īpašn.** WOLFF DESIGNA, SIA; Piekraštes iela 42B, Jūrmala LV-2008, LV
- (740) **Pārstāvis** Aleksandrs ALEKSEJENKO; Maskavas iela 279 k-4-21, Rīga LV-1063

- (511) 9 datorspēļu programmatūra; datorspēļu diski; lejuplādējama datorspēļu programmatūra; datorspēļu programmatūra, lejupielādējama no datortīkla; lejupielādējamas elektroniskās spēles Internetā un bezvadu ierīcēs; interaktīvas multimediju datorspēļu programmas; visas iepriekšminētās preces saistītas ar videospēlēm, elektroniskām spēlēm, datorspēlēm un interaktīvo izklaidi
- 16 iespiedprodukcija, arī grāmatas, tostarp komiksu grāmatas un izkrāsojamās grāmatas, instrukciju rokasgrāmatas, datorspēļu rokasgrāmatas, piezīmju grāmatiņas, kartītes kolekcionēšanas nolūkiem, apsveikuma kartītes, plakāti, kalendāri, katalogi un mākslas attēli; uzlīmes; pašlīmējošas novelkamās bildītes; mapes (kancelejas piederumi); papīra un kartona ziņojumu dēļi; fotogrāfijas
- 41 izklaides pasākumi saistībā ar datorspēlēm; datorspēļu nodrošināšana ar Interneta un elektronisko sakaru tīklu starpniecību; ziņu un informācijas nodrošināšana tiešsaistē datorspēļu jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 67 750
(210) **Pieteik.** M-14-62
(531) **CFE ind.** 1.1.2; 1.1.10; 26.1.2; 26.1.5; 26.1.16



- (732) **Īpašn.** ANHUI JIANGHUAI AUTOMOBILE GROUP CO., LTD.; No. 176 Dongliu Road, Baohe District, Hefei, Anhui, CN
- (740) **Pārstāvis** Arnolds ZVIRGZDS, Agency ARNOPATENTS, SIA; Brīvības iela 162 k-2-17, Rīga LV-1012
- (511) 12 automobiļi, to skaitā sporta automobiļi, kravas automobiļi un mazlitrāžas automobiļi; autobusi, to skaitā tūrisma autobusi; elektriskie transportlīdzekļi; kravas transportlīdzekļi; pašiekrāvēji; šasijas transportlīdzekļiem

(111) **Reģ. Nr.** M 67 751
(210) **Pieteik.** M-14-66
(531) **CFE ind.** 24.15.1; 24.15.13; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** melns, sarkans, pelēks, balts
- (732) **Īpašn.** EXPORTSTAR OÜ; Rännaku pst 12, 10917 Tallinn, Harju maakond, EE
- (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
- (511) 35 grāmatvedības pakalpojumi; konsultācijas biznesa vadības jomā
- 36 finanšu pakalpojumi; nodokļu konsultācijas
- 45 juridiskie pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 752
(210) **Pieteik.** M-14-79

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 21.01.2014

LORETTI

- (732) **Īpašn.** Albīna SERGEJEVA; Stacijas iela 7, Jūrmala LV-2008, LV
(740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
(511) **18** somas, to skaitā sieviešu rokassomas, mugursomas un ceļasomas; naudas maki; kabatas maki; kabatas portfeļi; maki vizītkartēm; atslēgu maki; tualetes piederumu neseresi; portfeļi; ceļojuma komplekti; čemodāni; siksnas; visas minētās preces no ādas vai ādas imitācijas; lietussargi un saulesargi
25 apģērbi, apavi, galvassegas; cimdi; lakati; šalles, to skaitā plecu šalles; zeķbikses; istabas čības
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; ādas un ādas imitācijas somu, to skaitā sieviešu rokassomu, mugursomu un ceļasomu, naudas maku, kabatas maku, kabatas portfeļu, vizītkaršu maku, atslēgu maku, neseresu tualetes piederumiem, portfeļu, ceļojuma komplektu, čemodānu un siksnu, kā arī lietussargu, saulesargu, apģērbi, apavu, galvassegu, cimdu, lakatu, šallu, to skaitā plecu šallu, zeķbikšu un istabas čību mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 753 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-85 (220) **Pieteik.dat.** 22.01.2014
(531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.7

LARUA

- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns
(732) **Īpašn.** LARUA, SIA; Mārcienas iela 1-1, Rīga LV-1035, LV
(511) **4** sveces un daktis apgaismošanai
35 interjera priekšmetu tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 754 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-86 (220) **Pieteik.dat.** 22.01.2014
(531) **CFE ind.** 26.7.20; 29.1.7

KRIPATIŅA
LATVIJAS

- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns
(732) **Īpašn.** LARUA, SIA; Mārcienas iela 1-1, Rīga LV-1035, LV
(511) **4** sveces un daktis apgaismošanai

(111) **Reģ. Nr.** M 67 755 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-103 (220) **Pieteik.dat.** 24.01.2014
(531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.8; 29.1.12

NORDEN
C O S M E T I C S

- (591) **Krāsu salikums** melns, pelēks
(732) **Īpašn.** Inese PRIEKULE; Lielā iela 49a-12, Mārupe, Mārupes nov. LV-2167, LV
(511) **3** kosmētiskie līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 756 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-109 (220) **Pieteik.dat.** 28.01.2014

LATVIJAS ZELTA MARKA

- (732) **Īpašn.** Aivars JANOVSKIS; Druvienas iela 18-139, Rīga LV-1079, LV
(740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
(511) **14** no cēlmetāliem izgatavoti vai ar tiem pārklāti izstrādājumi, proti, rotājumi no cēlmetāla, no cēlmetāla izgatavotas nozīmītes, no cēlmetāliem gatavotas emblēmas, no cēlmetāliem izgatavotas medaļas, dekoratīvās figūriņas no cēlmetāla, mākslas izstrādājumi no cēlmetāla, kas iekļauti šajā klasē

(111) **Reģ. Nr.** M 67 757 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-137 (220) **Pieteik.dat.** 06.02.2014
(531) **CFE ind.** 2.1.16; 27.5.8; 29.1.13

FotoBarons.lv

- (591) **Krāsu salikums** zils, melns, balts
(732) **Īpašn.** MINAPA, SIA; Krišjāņa Barona iela 32, Rīga LV-1011, LV
(511) **35** reklāma
40 materiālu apstrāde, proti, stikla, kartona, metāla un tekstila apdruka

(111) **Reģ. Nr.** M 67 758 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-152 (220) **Pieteik.dat.** 07.02.2014
(531) **CFE ind.** 27.7.11; 29.1.12

LOMBARDS24.LV

- (526) **Disklamācija** zīme tiek aizsargāta kopumā; apzīmējumi 'LOMBARDS', '24' un 'LV' atsevišķi netiek aizsargāti
(591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, dzeltens
(732) **Īpašn.** EXPRESSCREDIT, SIA; Raunas iela 44 k-1, Rīga LV-1039, LV
(740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
(511) **36** finanšu lietas; darījumi ar naudu; kredītēšanas pakalpojumi; aizdevumu izsniegšana pret ķīlu (lombardu pakalpojumi); kredīta izsniegšana pret transportlīdzekļu ķīlu; kredīta izsniegšana pret nekustamā īpašuma ķīlu

(111) **Reģ. Nr.** M 67 759 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-155 (220) **Pieteik.dat.** 10.02.2014
(531) **CFE ind.** 26.1.2; 26.7.4; 29.1.13

adventus

- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, oranžs, balts
(732) **Īpašn.** ADVENTUS SOLUTIONS, SIA; Lāčplēša iela 87e, 2.st., Rīga LV-1011, LV
(511) **37** telesakaru iekārtu uzstādīšana un remonts

- 38 telesakari
42 profesionālas konsultācijas telekomunikāciju jomā;
tehniskā izpēte; rūpnieciskais dizains

- (111) Reģ. Nr. M 67 763
(210) Pieteik. M-14-231
(531) CFE ind. 28.3; 29.1.13

- (151) Reģ. dat. 20.09.2014
(220) Pieteik.dat. 25.02.2014

- (111) Reģ. Nr. M 67 760
(210) Pieteik. M-14-187

- (151) Reģ. dat. 20.09.2014
(220) Pieteik.dat. 18.02.2014

RACCOURCI

- (732) Īpašn. BELWEDER NORD, SIA; Mūkusalas iela 42, Rīga LV-1004, LV
(740) Pārstāvis Ieva ŠTĀLA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
(511) 3 mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu kopšanas līdzekļi

- (111) Reģ. Nr. M 67 761
(210) Pieteik. M-14-193

- (151) Reģ. dat. 20.09.2014
(220) Pieteik.dat. 19.02.2014

LD

- (732) Īpašn. GREIS LOĢISTIKA, SIA; Druvas iela 10, Ogre, Ogres nov. LV-5001, LV
(740) Pārstāvis Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
(511) 33 alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

- (111) Reģ. Nr. M 67 762
(210) Pieteik. M-14-218
(531) CFE ind. 24.3.1; 24.3.7; 24.3.15; 24.3.18; 29.1.15

- (151) Reģ. dat. 20.09.2014
(220) Pieteik.dat. 24.02.2014



- (591) Krāsu salikums tumši brūns, brūns, dzeltens, sarkans, melns, balts
(732) Īpašn. ILGEZEEM, SIA; Daugavgrīvas iela 82/84, Rīga LV-1007, LV
(740) Pārstāvis Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
(511) 29 gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
30 kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērce; garšvielas; pārtikas ledus
32 alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
33 alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)



- (591) Krāsu salikums dzeltens, sarkans, balts
(732) Īpašn. HONKONGA LV, SIA; Grīšu iela 2, Rīga LV-1035, LV
(740) Pārstāvis Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
(511) 43 apgāde ar uzturu; sabiedriskās ēdināšanas pakalpojumi; restorānu pakalpojumi, tostarp arī ķīniešu virtuves restorānu pakalpojumi

- (111) Reģ. Nr. M 67 764
(210) Pieteik. M-14-238

- (151) Reģ. dat. 20.09.2014
(220) Pieteik.dat. 26.02.2014

The Garden

- (732) Īpašn. BBH INVESTMENTS, SIA; Jūras iela 23/25, Jūrmala LV-2015, LV
(511) 41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi
43 apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana
44 ārstnieciskā aprūpe; veterinārie pakalpojumi; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem

- (111) Reģ. Nr. M 67 765
(210) Pieteik. M-14-261
(531) CFE ind. 27.5.19

- (151) Reģ. dat. 20.09.2014
(220) Pieteik.dat. 03.03.2014



- (732) Īpašn. CANTUS, SIA; Kaļķu iela 9, Rīga LV-1050, LV
(511) 43 restorānu pakalpojumi

- (111) Reģ. Nr. M 67 766
(210) Pieteik. M-14-305

- (151) Reģ. dat. 20.09.2014
(220) Pieteik.dat. 12.03.2014

KUILĪC'

- (732) Īpašn. CĒSU ALUS, AS; Aldaru laukums 1, Cēsis, Cēsu nov. LV-4101, LV
(511) 32 alus

- (111) Reģ. Nr. M 67 767
(210) Pieteik. M-14-313
(531) CFE ind. 2.9.20; 26.4.1; 26.4.4; 26.4.14; 29.1.12

- (151) Reģ. dat. 20.09.2014
(220) Pieteik.dat. 13.03.2014



**darzatehnikas
eksperti.lv**

- (591) Krāsu salikums brūns
(732) Īpašn. AS MECRO; Peterburi tee 44, 11415 Tallinn, EE

- (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, Rīga LV-1050
- (511) **7** mašīnas dārza, meža un lauku darbiem; mežkopības un lauksaimniecības instrumenti, izņemot rokas darbarīkus; zāles plāvēji (iekārtas); atzarotāji; ķēdes zāģi, zāģi (mašīnas)
- 8** rokas darbarīki, ar roku darbināmas ierīces; griezēji
- 35** reklāma; uzņēmējdarbības vadība; uzņēmējdarbības administrēšana; biroja darbi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 768 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-323 (220) **Pieteik.dat.** 17.03.2014
(531) **CFE ind.** 2.5.1; 2.5.3; 2.5.23; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** rozā, melns, balts
- (732) **Īpašn.** VIMEI, SIA; "Jaunvēdas", Plieņciems, Engures pag., Engures nov. LV-3113, LV
- (511) **28** rotaļlietas (ar rokām darinātas mīkstās rotaļlietas)
- 35** rotaļlietu tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 769 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-330 (220) **Pieteik.dat.** 19.03.2014

CO-CODAMOL

- (732) **Īpašn.** ACTAVIS GROUP PTC EHF.; Reykjavikurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður, IS
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
- (511) **5** farmaceitiskie preparāti un vielas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 770 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-333 (220) **Pieteik.dat.** 20.03.2014
(531) **CFE ind.** 14.3.11; 21.3.15; 24.1.12; 24.1.15; 24.1.17; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, melns, balts
- (732) **Īpašn.** Andrejs UKRAINEVS; Brīvības gatve 412 k-2-80, Rīga LV-1024, LV

- Jurijs KARHU; Kristapa iela 16-88, Rīga LV-1046, LV
- (511) **28** makšķerēšanas piederumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 771 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-341 (220) **Pieteik.dat.** 24.03.2014

Dzintara dziesmas

- (732) **Īpašn.** ZETCOM, SIA; Ropažu iela 6, Rīga LV-1039, LV
- (511) **38** telesakari; datu un ziņojumu pārraides pakalpojumi; Interneta pakalpojumi, kas ietverti šajā klasē; televīzijas, radio un kabeļu televīzijas pārraides pakalpojumi; elektronisko sakaru pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; elektronisko sakaru iekārtu iznomāšana; audio un vizuālo sakaru nodrošināšana pa elektronisko sakaru tīkliem; elektroniskā pasta pakalpojumi; informācijas sabiedrības pakalpojumi; piekļuves pakalpojumi; mobilo ierīču pārvaldības pakalpojumi
- 41** audzināšanas pakalpojumi; apmācība; izpriecās; televīzijas izklaides raidījumu producēšana; konkursu organizēšana izglītības un atpūtas jomā; koncertu organizēšana; sporta un kultūras pasākumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 772 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-342 (220) **Pieteik.dat.** 24.03.2014
(531) **CFE ind.** 26.3.6; 26.3.7; 26.3.22; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, sarkans, gaiši sarkans, dzeltens, balts
- (732) **Īpašn.** ZETCOM, SIA; Ropažu iela 6, Rīga LV-1039, LV
- (511) **38** telesakari; datu un ziņojumu pārraides pakalpojumi; Interneta pakalpojumi, kas ietverti šajā klasē; televīzijas, radio un kabeļu televīzijas pārraides pakalpojumi; elektronisko sakaru pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; elektronisko sakaru iekārtu iznomāšana; audio un vizuālo sakaru nodrošināšana pa elektronisko sakaru tīkliem; elektroniskā pasta pakalpojumi; informācijas sabiedrības pakalpojumi; piekļuves pakalpojumi; mobilo ierīču pārvaldības pakalpojumi
- 41** audzināšanas pakalpojumi; apmācība; izpriecās; televīzijas izklaides raidījumu producēšana; konkursu organizēšana izglītības un atpūtas jomā; koncertu organizēšana; sporta un kultūras pasākumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 773 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-358 (220) **Pieteik.dat.** 28.03.2014
(531) **CFE ind.** 29.1.1; 29.1.6; 29.1.6; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, pelēks, balts
- (732) **Īpašn.** OV GROUP, SIA; Rožu iela 8-12, Babīte, Babītes pag., Babītes nov. LV-2101, LV

- (740) **Pārstāvis** Mareks MĪTERS-TIESNIEKS; Katrīnas dambis 20 k-1-36, Rīga LV-1045
(511) **35** dārza un meža instrumentu un tehnikas tirdzniecība
37 dārza un meža instrumentu un tehnikas remonts

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 774 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-359 (220) **Pieteik.dat.** 31.03.2014
(531) **CFE ind.** 3.9.3; 3.9.24



- (732) **Īpašn.** MIRA - ALLIANCE, SIA; Maskavas iela 17/19, Rīga LV-1050, LV
(740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārijumi, kompoti; olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
35 pārtikas produktu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 775 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-360 (220) **Pieteik.dat.** 31.03.2014
(531) **CFE ind.** 5.7.2; 5.11.15; 27.1.12; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** melns, dzeltens, zaļš, brūns
(732) **Īpašn.** BALTIC PUB, SIA; Republikas laukums 1, Rīga LV-1010, LV
(511) **43** apgāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 776 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-361 (220) **Pieteik.dat.** 31.03.2014
(531) **CFE ind.** 3.4.1; 3.4.24; 5.7.2; 5.11.15; 24.1.9; 24.1.10; 24.1.13; 24.1.18; 24.1.25; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** brūns, sarkans, oranžs, gaiši zaļš, zaļš, gaiši dzeltens, dzeltens, melns, balts
(732) **Īpašn.** BALTIC PUB, SIA; Republikas laukums 1, Rīga LV-1010, LV
(511) **43** apgāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 777 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-362 (220) **Pieteik.dat.** 31.03.2014
(531) **CFE ind.** 27.5.1

STARGOROD

- (732) **Īpašn.** BALTIC PUB, SIA; Republikas laukums 1, Rīga LV-1010, LV
(511) **43** apgāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 778 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-366 (220) **Pieteik.dat.** 31.03.2014
(531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

PALAMI MediaWINDOW

- (591) **Krāsu salikums** sarkans
(732) **Īpašn.** PALAMI, SIA; Vīskāļu iela 11, Rīga LV-1026, LV
(740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, Rīga LV-1050
(511) **9** gaismas diožu (LED) ekrāni; lokani gaismas diožu ekrāni, stikla paketēs fiksēti gaismas diožu ekrāni; gaismas diožu sieti; gaismas diodes izkārtnēm un vitrīnām; pie ēku fasādēm stiprināmi gaismas diožu displeji; šķidro kristālu displeji (LCD) un gaismas diožu (LED) ekrāni ēku fasādēm
19 stikla paketes logiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 779 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-367 (220) **Pieteik.dat.** 31.03.2014
(531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

PALAMI MediaTUBE

- (591) **Krāsu salikums** sarkans
(732) **Īpašn.** PALAMI, SIA; Vīskāļu iela 11, Rīga LV-1026, LV
(740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, Rīga LV-1050
(511) **9** gaismas diožu (LED) ekrāni; lokani gaismas diožu ekrāni, stikla paketēs fiksēti gaismas diožu ekrāni; gaismas diožu sieti; gaismas diodes izkārtnēm un vitrīnām; pie ēku fasādēm stiprināmi gaismas diožu displeji; šķidro kristālu displeji (LCD) un gaismas diožu (LED) ekrāni ēku fasādēm
19 stikla paketes logiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 780 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-390 (220) **Pieteik.dat.** 08.04.2014
(531) **CFE ind.** 29.1.11

SKAJ

- (591) **Krāsu salikums** sarkans
(732) **Īpašn.** AUTOCENTRI.LV, SIA; Jūrmalas gatve 115A, Rīga LV-1029, LV
(511) **37** dažādi automašīnu remonta un tehniskās apkopes pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 781 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-391 (220) **Pieteik.dat.** 08.04.2014
(531) **CFE ind.** 29.1.11

FRANK

- (591) **Krāsu salikums** zaļš
 (732) **Īpašn.** AUTOCENTRI.LV, SIA; Jūrmalas gatve 115A, Rīga LV-1029, LV
 (511) **37** dažādi automašīnu remonta un tehniskās apkopes pakalpojumi

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| (111) Reģ. Nr. M 67 782 | (151) Reģ. dat. 20.09.2014 |
| (210) Pieteik. M-14-402 | (220) Pieteik.dat. 10.04.2014 |
| (531) CFE ind. 27.5.1; 27.5.4 | |

fitnessant

- (732) **Īpašn.** FITNESSAPP, SIA; Brīvības iela 139-14, Rīga LV-1012, LV
 (511) **41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi

- | | |
|--|--------------------------------------|
| (111) Reģ. Nr. M 67 783 | (151) Reģ. dat. 20.09.2014 |
| (210) Pieteik. M-14-403 | (220) Pieteik.dat. 10.04.2014 |
| (531) CFE ind. 26.11.3; 26.11.6; 26.11.7; 29.1.12 | |



- (591) **Krāsu salikums** melns, gaiši brūns
 (732) **Īpašn.** DZINTARU 50, SIA; Dzintaru prospekts 50, Jūrmala LV-2015, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas
43 viesu izmitināšana

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| (111) Reģ. Nr. M 67 784 | (151) Reģ. dat. 20.09.2014 |
| (210) Pieteik. M-14-408 | (220) Pieteik.dat. 11.04.2014 |

SIMETIGAST

- (732) **Īpašn.** SWISS PHARMA INTERNATIONAL AG; Waldmannstrasse 8, 8001 Zürich, CH
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem; diētiskas piedevas pārtikai, kas paredzētas cilvēkam; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi

- | | |
|---------------------------------------|--------------------------------------|
| (111) Reģ. Nr. M 67 785 | (151) Reģ. dat. 20.09.2014 |
| (210) Pieteik. M-14-409 | (220) Pieteik.dat. 11.04.2014 |
| (531) CFE ind. 27.5.1; 29.1.12 | |

kosters

- (591) **Krāsu salikums** oranžs, balts

- (732) **Īpašn.** KOSTERS, SIA; Šmerļa iela 3, Rīga LV-1006, LV
 (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma 'LATISS'; Stabu iela 44-21, Rīga LV-1011
 (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi, abrazīvie slīpmateriāli; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu pulveri un pastas
7 mašīnas un darbmašīnas; motori un dzinēji (izņemot sauszemes transporta līdzekļiem paredzētos); mašīnu sajūga un transmisijas elementi (izņemot sauszemes transporta līdzekļiem paredzētos); lauksaimniecības mehānismi (izņemot ar roku darbināmos); olu inkubatori; kokapstrādes iekārtas un to aprīkojums
8 rokas darbarīki, ar roku darbināmas ierīces; galda piederumi; aukstie ieroči; skuvekļi; rokas elektroinstrumenti, griezējinstrumenti, kas ietverti šajā klasē
35 vairumtirdzniecība un mazumtirdzniecība ar abrazīviem slīpmateriāliem, kokapstrādes iekārtām un to aprīkojumu, rokas elektroinstrumentiem un griezējinstrumentiem

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| (111) Reģ. Nr. M 67 786 | (151) Reģ. dat. 20.09.2014 |
| (210) Pieteik. M-14-411 | (220) Pieteik.dat. 11.04.2014 |
| (531) CFE ind. 23.3.3 | |



- (732) **Īpašn.** RANTANS, SIA; Bruņinieku iela 66-1, Rīga LV-1009, LV
 (740) **Pārstāvis** Veronika CEPLIŠA; Brīvības iela 40-15, Rīga LV-1050
 (511) **28** spēles un rotaļlietas; vingrošanas un sporta preces, kas nav ietvertas citās klasēs

- | | |
|--|--------------------------------------|
| (111) Reģ. Nr. M 67 787 | (151) Reģ. dat. 20.09.2014 |
| (210) Pieteik. M-14-412 | (220) Pieteik.dat. 14.04.2014 |
| (531) CFE ind. 26.5.1; 26.5.10; 29.1.13 | |



- (591) **Krāsu salikums** melns, violets, balts
 (732) **Īpašn.** LNK (LATVIJAS NOVITĀTES KOMPLEKSS), SIA; Sporta iela 7, Rīga LV-1013, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

- | | |
|--|--------------------------------------|
| (111) Reģ. Nr. M 67 788 | (151) Reģ. dat. 20.09.2014 |
| (210) Pieteik. M-14-414 | (220) Pieteik.dat. 14.04.2014 |
| (531) CFE ind. 26.5.1; 26.5.10; 29.1.13 | |



- (591) **Krāsu salikums** melns, zils, balts
 (732) **Īpašn.** LNK (LATVIJAS NOVITĀTES KOMPLEKSS), SIA; Sporta iela 7, Rīga LV-1013, LV
 (511) **42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 789 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-416 (220) **Pieteik.dat.** 14.04.2014
(531) **CFE ind.** 2.9.4; 26.3.1; 26.3.12; 26.3.14; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, gaiši zils, balts
(732) **Īpašn.** ESMERALDA IMMOBILIEN, SIA; Tomsona iela 39 k-1-52, Rīga LV-1013, LV
(740) **Pārstāvis** Aleksandrs EGLĪTS; Berģu iela 2, Rīga LV-1024
(511) **36** nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma pirkšanas un pārdošanas pakalpojumi; nekustamā īpašuma pārvaldnieku pakalpojumi, t.i., izīrēšanas, iznomāšanas, novērtēšanas vai finansēšanas pakalpojumi; starpniecība darbā ar nekustamo īpašumu

(111) **Reģ. Nr.** M 67 790 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-420 (220) **Pieteik.dat.** 14.04.2014
(531) **CFE ind.** 24.9.2; 24.9.5; 24.9.7; 24.9.16; 27.1.12; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** violets, tumši sarkans, sarkans, rozā, tumši zaļš, zaļš, gaiši zaļš, tumši zils, zils, gaiši zils, dzeltens, balts
(732) **Īpašn.** PREMIA TALLINNA KÜLMHOONE AS; Betooni 4, 11415 Tallinn, EE
(740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
(511) **30** pelmeņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 791 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-434 (220) **Pieteik.dat.** 17.04.2014

КАЛЦЕКС

(732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
(740) **Pārstāvis** Maija LIBERTE, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
(511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 792 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-436 (220) **Pieteik.dat.** 26.05.2014
(531) **CFE ind.** 25.1.9; 25.1.17; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** rozā, gaiši rozā, zeltains, brūns, balts
(732) **Īpašn.** LATVIJAS BALZAMS, AS; Aleksandra Čaka iela 160, Rīga LV-1012, LV
(740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu), proti, dzirkstošie vīni

(111) **Reģ. Nr.** M 67 793 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-437 (220) **Pieteik.dat.** 26.05.2014
(531) **CFE ind.** 3.1.8; 3.1.26; 6.1.2; 25.1.17; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, gaiši zils, sarkans, balts
(732) **Īpašn.** LATVIJAS BALZAMS, AS; Aleksandra Čaka iela 160, Rīga LV-1012, LV
(740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu), proti, degvīns

(111) **Reģ. Nr.** M 67 794 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-439 (220) **Pieteik.dat.** 26.05.2014

Metropolitan Diva

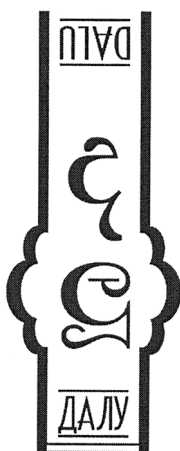
(732) **Īpašn.** LATVIJAS BALZAMS, AS; Aleksandra Čaka iela 160, Rīga LV-1012, LV
(740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

(111) **Reģ. Nr.** M 67 795 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-451 (220) **Pieteik.dat.** 23.04.2014
(531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.22; 26.4.24



(732) **Īpašn.** BÖKLUNDER PLUMROSE GMBH & CO. KG;
Gewerbestrasse, 24860 Böklund, DE
(740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK';
Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **29** gaļa, gaļas izstrādājumi un gaļas konservi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 796 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-452 (220) **Pieteik.dat.** 23.04.2014
(531) **CFE ind.** 25.3.7



(732) **Īpašn.** Indika Perera PATHIRAGE; ul. Lesnaya 9-41, 141092
Yubileyny, Moskovskaya oblast, RU
(740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK';
Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **30** tēja un tējas aizstājēji

(111) **Reģ. Nr.** M 67 797 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-466 (220) **Pieteik.dat.** 25.04.2014

SIEVIEŠU KORIS BALTA

(732) **Īpašn.** Māra MARNAUZA; Meža iela 1, Mežciems, Carnikavas
nov. LV-2163, LV
(511) **41** audzināšana; apmācība; kultūras pasākumu rīkošana,
koncertu organizēšana, mūzikas ierakstu producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 798 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-467 (220) **Pieteik.dat.** 25.04.2014

KAMERKORIS FORTIUS

(732) **Īpašn.** Māra MARNAUZA; Meža iela 1, Mežciems, Carnikavas
nov. LV-2163, LV
(511) **41** audzināšana; apmācība; kultūras pasākumu rīkošana,
koncertu organizēšana, mūzikas ierakstu producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 799 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-468 (220) **Pieteik.dat.** 28.04.2014
(531) **CFE ind.** 1.3.13; 1.3.18; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** dzeltens, oranžs, bordo, brūns, pelēks
(732) **Īpašn.** VĒL VAIRĀK SAULES, SIA; Dzirnava iela 60-1, Rīga
LV-1050, LV
(511) **43** apgāde ar uzturu

(111) **Reģ. Nr.** M 67 800 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-472 (220) **Pieteik.dat.** 29.04.2014
(531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** oranžs, zils, balts
(732) **Īpašn.** TC RĪGA, SIA; Lielirbes iela 27, Rīga LV-1046, LV
(511) **35** reklāma, arī ārtelpas reklāma; reklāma datoru tīklā
tiešsaistes režīmā; reklāmas materiālu izplatīšana;
reklāmas vietu iznomāšana; radioreklāma; reklāmas
materiālu veidošana tirdzniecības veicināšanas
 nolūkiem; mārketinga pētījumi; preču paraugu
izplatīšana; pasākumi tirdzniecības veicināšanai
citu personu labā; lielveikalu mazumtirdzniecības
pakalpojumi pārtikas un mājāsaimniecības preču
jomā; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot
to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem
iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties
supermārkētā
36 nekustamā īpašuma iznomāšana; nekustamā īpašuma
pārvaldīšana
41 izpriecās; kazino pakalpojumi; azartspēļu pakalpojumi;
klubu pakalpojumi izklaides un izglītības nolūkiem;
diskotēku pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; spēļu
pakalpojumi; fitnesa centru pakalpojumi; naktsklubu
pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 801 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-478 (220) **Pieteik.dat.** 30.04.2014
(531) **CFE ind.** 1.1.2; 27.5.4



(732) **Īpašn.** CIDO GRUPA, SIA; Ostas iela 4, Rīga LV-1005, LV
(740) **Pārstāvis** Santa KLEINŠMITE; Ostas iela 4, Rīga LV-1005
(511) **32** minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie
dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas
sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai

(111) **Reģ. Nr.** M 67 802
(210) **Pieteik.** M-14-501
(531) **CFE ind.** 1.15.5; 29.1.14

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 07.05.2014



(591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, dzeltens, melns, balts
(732) **Īpašn.** Romāns POPOVS; Ļaudonas iela 11, Rīga LV-1073, LV
(740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **35** automašīnu gāzes dzinēju iekārtu un to rezerves daļu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi
37 automašīnu gāzes dzinēju iekārtu uzstādīšana, remonts, serviss un apkope

(111) **Reģ. Nr.** M 67 803
(210) **Pieteik.** M-14-502
(531) **CFE ind.** 27.5.22

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 07.05.2014



(732) **Īpašn.** Patrīcija MIHAILUKA; Juglas iela 10, Līči, Stopiņu nov. LV-2118, LV
(511) **14** rotaslietas
41 rotaslietu galeriju pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 804
(210) **Pieteik.** M-14-505

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 09.05.2014

NEMATOZON

(732) **Īpašn.** NOVARTIS AG; CH-4002 Basel, CH
(740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
(511) **5** farmaceitiskie preparāti cilvēka vajadzībām

(111) **Reģ. Nr.** M 67 805
(210) **Pieteik.** M-14-506

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 09.05.2014

SKINAZON

(732) **Īpašn.** NOVARTIS AG; CH-4002 Basel, CH
(740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
(511) **5** farmaceitiskie preparāti cilvēka vajadzībām

(111) **Reģ. Nr.** M 67 806
(210) **Pieteik.** M-14-508
(531) **CFE ind.** 27.5.1

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 09.05.2014

VIDEA

(732) **Īpašn.** VIDEA, SIA; Brīvības gatve 211-79, Rīga LV-1039, LV
(511) **35** grīdas segumu tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 807
(210) **Pieteik.** M-14-512
(531) **CFE ind.** 27.5.1

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 12.05.2014

pRegO

(732) **Īpašn.** BN RESTAURANT, SIA; Grēcinieku iela 26-18, Rīga LV-1050, LV
(511) **43** apgāde ar uzturu

(111) **Reģ. Nr.** M 67 808
(210) **Pieteik.** M-14-513
(531) **CFE ind.** 3.7.1; 3.7.16; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.15; 26.1.19; 29.1.14

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 13.05.2014



(591) **Krāsu salikums** dzeltens, melns, sudrabains, balts
(732) **Īpašn.** KORUPCIJAS NOVĒRŠANAS UN APKAROŠANAS BIROJS; Brīvības iela 104 k-2, Rīga LV-1001, LV
(511) **16** iespiedprodukcija, it īpaši bukleti, brošūras, informatīvi plakāti
41 izglītojošu pasākumu organizēšana; apmācība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 809
(210) **Pieteik.** M-14-522

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 14.05.2014

SILBIOLS

(732) **Īpašn.** BIOLAT, AS; Rīgas iela 111, Salaspils, Salaspils nov. LV-2169, LV
(740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga LV-1007
(511) **5** diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem un šajā klasē ietvertie uztura bagātinātāji; veselības uzlabošanai un slimību profilaksei paredzētie dabas vielu preparāti, kas ietverti šajā klasē; preparāti, kas satur skuju poliprenolus

(111) **Reģ. Nr.** M 67 810
(210) **Pieteik.** M-14-524
(531) **CFE ind.** 3.7.16; 3.7.24; 5.3.20; 29.1.15

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(220) **Pieteik.dat.** 14.05.2014



- (591) **Krāsu salikums** gaiši rozā, rozā, gaiši zaļš, zaļš, tumši zaļš, zils, balts
 (732) **Īpašn.** BĀTAS AVOTS, SIA; "Vaiņodes pils", Vaiņodes pag., Vaiņodes nov. LV-3435, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **30** tējas dzērieni
32 alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; avota ūdens, dzeramais ūdens, galda ūdens; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 811 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-529 (220) **Pieteik.dat.** 15.05.2014

RIGAER TURN-VEREIN.

- (732) **Īpašn.** VINGROTĀJU NAMS, AS; Vingrotāju iela 1, Rīga LV-1010, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas
39 ceļojumu organizēšana
41 sporta un kultūras pasākumi
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās
43 apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana
44 ārstnieciskā aprūpe; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 812 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-530 (220) **Pieteik.dat.** 15.05.2014
 (531) **CFE ind.** 7.3.11; 26.1.2; 26.1.20; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zils, balts
 (732) **Īpašn.** KANAM GRUND KAPITALANLAGEGESELLSCHAFT MBH; MesseTurm, 60308 Frankfurt am Main, DE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **35** reklāma, arī āra reklāma; reklāma datoru tīklā tiešsaistes režīmā; reklāmas materiālu izplatīšana; reklāmas vietu iznomāšana; radioreklāma; reklāmas materiālu veidošana tirdzniecības veicināšanas nolūkiem; mārketinga pētījumi; preču paraugu izplatīšana; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; šajā klasē ietvertie pakalpojumi, kas saistīti ar tirdzniecības uzņēmumu komercvadību; tirdzniecības veicināšana citu labā; lielveikalu mazumtirdzniecības pakalpojumi pārtikas, rūpniecības preču un mājāsaimniecības preču jomā; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties lielveikalā
36 nekustamā īpašuma iznomāšana; nekustamā īpašuma pārvaldīšana
41 izpriecās; kazino pakalpojumi; azartspēles; klubu pakalpojumu sniegšana izklaidei un izglītībai; diskotēku pakalpojumi; izklaide; izklaides pasākumu organizēšana un vadīšana; spēļu organizēšana un vadīšana; veselības centru pakalpojumi; naktsklubu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 813 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-531 (220) **Pieteik.dat.** 15.05.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

DOMINA – Shopping –

- (732) **Īpašn.** KANAM GRUND KAPITALANLAGEGESELLSCHAFT MBH; MesseTurm, 60308 Frankfurt am Main, DE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **35** reklāma, arī āra reklāma; reklāma datoru tīklā tiešsaistes režīmā; reklāmas materiālu izplatīšana; reklāmas vietu iznomāšana; radioreklāma; reklāmas materiālu veidošana tirdzniecības veicināšanas nolūkiem; mārketinga pētījumi; preču paraugu izplatīšana; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; šajā klasē ietvertie pakalpojumi, kas saistīti ar tirdzniecības uzņēmumu komercvadību; tirdzniecības veicināšana citu labā; lielveikalu mazumtirdzniecības pakalpojumi pārtikas, rūpniecības preču un mājāsaimniecības preču jomā; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties lielveikalā
36 nekustamā īpašuma iznomāšana; nekustamā īpašuma pārvaldīšana
41 izpriecās; kazino pakalpojumi; azartspēles; klubu pakalpojumu sniegšana izklaidei un izglītībai; diskotēku pakalpojumi; izklaide; izklaides pasākumu organizēšana un vadīšana; spēļu organizēšana un vadīšana; veselības centru pakalpojumi; naktsklubu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 814 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-535 (220) **Pieteik.dat.** 19.05.2014
 (531) **CFE ind.** 2.9.15; 11.3.4; 25.1.5; 26.1.1; 26.1.5; 26.1.14; 26.1.16; 29.1.13



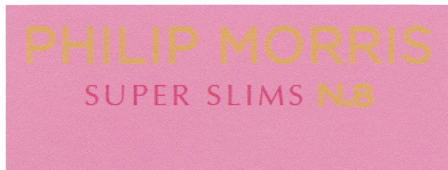
- (591) **Krāsu salikums** oranžs, gaiši zils, balts
 (732) **Īpašn.** Andrejs SUHOVS; Zvejnieku iela 7-9, Carnikava, Carnikavas nov. LV-2163, LV
 (511) **43** kafējnīcu pakalpojumi
44 veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 815 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-547 (220) **Pieteik.dat.** 19.05.2014
 (531) **CFE ind.** 26.1.5; 26.11.1; 26.11.8; 29.1.13

CAPITAL CLINIC RIGA

- (591) **Krāsu salikums** zeltains, melns, balts
 (732) **Īpašn.** VESELĪBAS CENTRS 4, SIA; Krišjāņa Barona iela 117, Rīga LV-1012, LV
 (511) **44** ārstnieciskā aprūpe; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem

(111) **Reģ. Nr.** M 67 816 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-561 (220) **Pieteik.dat.** 20.05.2014
 (531) **CFE ind.** 25.1.15; 27.7.11; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** gaiši rozā, tumši rozā, smilškrāsa
 (732) **Īpašn.** PHILIP MORRIS BRANDS SARL; Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **34** tabaka; neapstrādāta vai apstrādāta tabaka; tabakas izstrādājumi, to skaitā cigāri, cigaretes, cigarillas; tabaka cigarešu uztīšanai, pīpju tabaka, košļājamā tabaka, šņaucamā tabaka, tabaka ar krustnagliņu piedevu, zelējamā tabaka zviedru gaumē "snus"; tabakas aizstājēji (ne medicīniskiem nolūkiem); smēķēšanas piederumi, to skaitā cigarešu papīrs un cigarešu sagataves, cigarešu filtri; kārbas tabakai; cigarešu etvijas un pelnu trauki; pīpes; ierīces cigarešu uztīšanai; šķiltavas; sērskociņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 817 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-562 (220) **Pieteik.dat.** 20.05.2014
 (531) **CFE ind.** 25.1.15; 27.7.11; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, tumši zils, smilškrāsa
 (732) **Īpašn.** PHILIP MORRIS BRANDS SARL; Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **34** tabaka; neapstrādāta vai apstrādāta tabaka; tabakas izstrādājumi, to skaitā cigāri, cigaretes, cigarillas; tabaka cigarešu uztīšanai, pīpju tabaka, košļājamā tabaka, šņaucamā tabaka, tabaka ar krustnagliņu piedevu, zelējamā tabaka zviedru gaumē "snus"; tabakas aizstājēji (ne medicīniskiem nolūkiem); smēķēšanas piederumi, to skaitā cigarešu papīrs un cigarešu sagataves, cigarešu filtri; kārbas tabakai; cigarešu etvijas un pelnu trauki; pīpes; ierīces cigarešu uztīšanai; šķiltavas; sērskociņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 818 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-565 (220) **Pieteik.dat.** 20.05.2014
 (531) **CFE ind.** 24.17.25

BELWEDER

- (732) **Īpašn.** BELWEDER NORD, SIA; Mūkusalas iela 42, Rīga LV-1004, LV
 (740) **Pārstāvis** Ieva ŠTĀLA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **3** ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi ķermenim, sejai, lūpām un nagiem; matu kopšanas līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 819 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-568 (220) **Pieteik.dat.** 21.05.2014
 (531) **CFE ind.** 6.1.4; 11.3.14; 26.1.1; 26.1.5; 26.1.11; 26.1.13; 26.1.16; 28.3; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns, gaiši brūns, smilškrāsa
 (732) **Īpašn.** SHAN TEA, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 24-22, Rīga LV-1010, LV
 (511) **30** tēja un tējas izstrādājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 820 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-569 (220) **Pieteik.dat.** 21.05.2014

Shan tea

- (732) **Īpašn.** SHAN TEA, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 24-22, Rīga LV-1010, LV
 (511) **30** tēja un tējas izstrādājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 821 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-570 (220) **Pieteik.dat.** 21.05.2014

IRONWILL

- (732) **Īpašn.** Armands KĀRKLELIS; "Brīdagi", Ciemupe, Ogresgala pag., Ogres nov. LV-5041, LV
 (511) **35** metāla izstrādājumu vairumtirdzniecības pakalpojumi
39 transporta pakalpojumi
44 lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 822 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-574 (220) **Pieteik.dat.** 22.05.2014
 (531) **CFE ind.** 24.17.2; 27.5.1

LEGEND. Shop

- (732) **Īpašn.** R. EVOLUTION STRATEGY, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 33-3, Rīga LV-1010, LV
(511) **35** pludmales piederumu, to skaitā krēmu, arī krēmu ādas aizsardzībai pret sauli un ultravioletā starojuma ietekmi, saulesbrīļus, paklājiņus, dvieļus un pludmales apģērbu mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 823 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-630 (220) **Pieteik.dat.** 30.05.2014
(531) **CFE ind.** 9.7.17; 26.3.7; 26.3.16; 26.3.22; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** brūns, zaļš, pelēks, balts
(732) **Īpašn.** JAUNPIEBALGAS NOVADA DOME; Gaujas iela 4, Jaunpiebalga, Jaunpiebalgas pag., Jaunpiebalgas n. LV-4125, LV
(511) **41** sporta un kultūras pasākumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 824 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-636 (220) **Pieteik.dat.** 02.06.2014
(531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.7; 27.5.1; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** rozā, melns, balts
(732) **Īpašn.** DIGIBRAND, SIA; Lāčplēša iela 10-2, Rīga LV-1010, LV
(511) **35** reklāma; darījumu veikšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 825 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-637 (220) **Pieteik.dat.** 02.06.2014

DIGIBRAND

- (732) **Īpašn.** DIGIBRAND, SIA; Lāčplēša iela 10-2, Rīga LV-1010, LV
(511) **35** reklāma; darījumu veikšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 826 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-644 (220) **Pieteik.dat.** 05.06.2014
(531) **CFE ind.** 3.5.1; 3.5.7; 3.7.15; 3.9.6; 3.9.22; 3.13.1; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** brūns, dzeltens, zeltains, gaiši zils, zils, sarkans, balts
(732) **Īpašn.** Eva STRAUTMALE; Dzelzavas iela 23-101, Rīga LV-1084, LV
(511) **41** izklaide, proti, datorspēļu nodrošināšana tiešsaistes režīmā (bez lejupielādēšanas)

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 827 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-647 (220) **Pieteik.dat.** 06.06.2014
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.12; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, balts, zaļš
(732) **Īpašn.** MERIDIAN TRADE BANK, AS; Elizabetes iela 57, Rīga LV-1772, LV
(740) **Pārstāvis** Ilona JARČUKA; Elizabetes iela 57, Rīga LV-1772
(511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 828 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-648 (220) **Pieteik.dat.** 06.06.2014
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.12; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, balts, zaļš
(732) **Īpašn.** MERIDIAN TRADE BANK, AS; Elizabetes iela 57, Rīga LV-1772, LV
(740) **Pārstāvis** Ilona JARČUKA; Elizabetes iela 57, Rīga LV-1772
(511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 829 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-649 (220) **Pieteik.dat.** 06.06.2014
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.12; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, balts, zaļš
(732) **Īpašn.** MERIDIAN TRADE BANK, AS; Elizabetes iela 57, Rīga LV-1772, LV
(740) **Pārstāvis** Ilona JARČUKA; Elizabetes iela 57, Rīga LV-1772
(511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

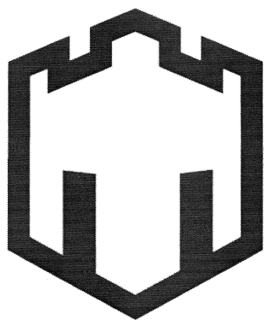
- (111) **Reģ. Nr.** M 67 830 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
(210) **Pieteik.** M-14-650 (220) **Pieteik.dat.** 06.06.2014

(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.12; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, balts, zaļš
 (732) **Īpašn.** MERIDIAN TRADE BANK, AS; Elizabetes iela 57, Rīga LV-1772, LV
 (740) **Pārstāvis** Ilona JARČUKA; Elizabetes iela 57, Rīga LV-1772
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 831 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-528 (220) **Pieteik.dat.** 15.05.2014
 (531) **CFE ind.** 7.1.1



(732) **Īpašn.** FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA, SIA; Kalēju iela 14/16-7, Rīga LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; p/k 98, Rīga LV-1050
 (511) **45** juridiskie pakalpojumi; konsultācijas intelektuālā īpašuma un intelektuālā īpašuma aizsardzības jomā; intelektuālā īpašuma aizsardzības pakalpojumi; ar intelektuālā īpašuma tiesību īstenošanu saistīti pakalpojumi, ciktāl tie attiecas uz šo klasi; intelektuālā īpašuma tiesību uzraudzība (juridiskās konsultācijas); pētījumu veikšana, informācijas, materiālu un pierādījumu vākšana, apkopošana un analizēšana tiesību jomā, arī intelektuālā īpašuma jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 67 832 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-318 (220) **Pieteik.dat.** 14.03.2014

HANTS

(732) **Īpašn.** HANTS, SIA; Krišjāņa Barona iela 13/15-30, Rīga LV-1011, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība; ēku remonts; ēku un teritoriju labiekārtošanas darbi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 833 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-319 (220) **Pieteik.dat.** 14.03.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.8



(732) **Īpašn.** HANTS, SIA; Krišjāņa Barona iela 13/15-30, Rīga LV-1011, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

37 būvniecība; ēku remonts; ēku un teritoriju labiekārtošanas darbi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 834 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-320 (220) **Pieteik.dat.** 14.03.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.8; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** sarkans, violets, dzeltens, zils, zaļš, melns
 (732) **Īpašn.** HANTS, SIA; Krišjāņa Barona iela 13/15-30, Rīga LV-1011, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība; ēku remonts; ēku un teritoriju labiekārtošanas darbi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 835 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-427 (220) **Pieteik.dat.** 15.04.2014
 (531) **CFE ind.** 9.1.10; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** melns, sarkans, tumši sarkans, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** AIZDEVUMS.LV, SIA; Cēsu iela 31 k-3, Rīga LV-1012, LV
 (511) **36** finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 836 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-527 (220) **Pieteik.dat.** 15.05.2014
 (531) **CFE ind.** 7.1.17



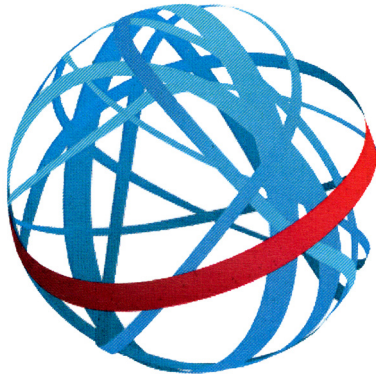
(732) **Īpašn.** Kaspars AUZIŅŠ; Rūpniecības iela 9, Saldus, Saldus nov. LV-3801, LV
 (511) **43** kafejnīcas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 837 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-326 (220) **Pieteik.dat.** 18.03.2014

EURUS GLOBAL

(732) **Īpašn.** EURUS GLOBAL, SIA; Dunties iela 15A, Rīga LV-1005, LV
 (511) **35** darījumu vadīšana
36 finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
39 transports; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 838 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-327 (220) **Pieteik.dat.** 18.03.2014
 (531) **CFE ind.** 1.5.1; 1.5.6; 1.5.23; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, zils, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** EURUS GLOBAL, SIA; Dunties iela 15A, Rīga LV-1005, LV
 (511) **35** darījumu vadīšana
36 finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
39 transports; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 839 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-332 (220) **Pieteik.dat.** 20.03.2014
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 29.1.13



- (526) **Disklamācija** zīme tiek aizsargāta kopumā; vārdiskais apzīmējums "all inclusive" atsevišķi netiek aizsargāts
 (591) **Krāsu salikums** zils, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** AN SERVISS, SIA; Smilšu iela 4, Rīga LV-1050, LV
 (511) **39** transports; ceļojumu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 840 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-459 (220) **Pieteik.dat.** 24.04.2014
 (531) **CFE ind.** 5.5.4; 5.7.1; 26.1.2; 26.1.3; 26.1.20; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, oranžs, dzeltens, zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Olga KARĻIKOVA; Alejas iela 9, Dalbe, Cenu pag., Ozolnieku nov. LV-3018, LV
 (511) **29** apstrādātas sēklas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 841 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-460 (220) **Pieteik.dat.** 24.04.2014

(531) **CFE ind.** 4.5.1; 5.5.7; 5.5.20; 5.7.1; 25.1.9; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** brūns, sarkans, oranžs, dzeltens, zaļš, zils, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Olga KARĻIKOVA; Alejas iela 9, Dalbe, Cenu pag., Ozolnieku nov. LV-3018, LV
 (511) **29** apstrādātas sēklas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 842 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-461 (220) **Pieteik.dat.** 24.04.2014
 (531) **CFE ind.** 4.5.1; 5.5.7; 5.5.20; 5.7.1; 25.1.9; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** brūns, sarkans, oranžs, dzeltens, zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Olga KARĻIKOVA; Alejas iela 9, Dalbe, Cenu pag., Ozolnieku nov. LV-3018, LV
 (511) **29** apstrādātas sēklas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 843 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-462 (220) **Pieteik.dat.** 24.04.2014
 (531) **CFE ind.** 6.3.11; 25.1.15; 25.7.7; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, zils, tumši zils, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** Olga KARĻIKOVA; Alejas iela 9, Dalbe, Cenu pag., Ozolnieku nov. LV-3018, LV
 (511) **32** dzeramais ūdens

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-13-1013	M 67 726	M-14-451	M 67 795
M-13-1061	M 67 727	M-14-452	M 67 796
M-13-1128	M 67 728	M-14-459	M 67 840
M-13-1224	M 67 729	M-14-460	M 67 841
M-13-1225	M 67 730	M-14-461	M 67 842
M-13-1226	M 67 731	M-14-462	M 67 843
M-13-1227	M 67 732	M-14-466	M 67 797
M-13-1228	M 67 733	M-14-467	M 67 798
M-13-1229	M 67 734	M-14-468	M 67 799
M-13-1362	M 67 735	M-14-472	M 67 800
M-13-1363	M 67 736	M-14-478	M 67 801
M-13-1388	M 67 737	M-14-501	M 67 802
M-13-1411	M 67 738	M-14-502	M 67 803
M-13-1452	M 67 739	M-14-505	M 67 804
M-14-14	M 67 740	M-14-506	M 67 805
M-14-15	M 67 741	M-14-508	M 67 806
M-14-32	M 67 742	M-14-512	M 67 807
M-14-38	M 67 743	M-14-513	M 67 808
M-14-39	M 67 744	M-14-522	M 67 809
M-14-48	M 67 745	M-14-524	M 67 810
M-14-55	M 67 746	M-14-527	M 67 836
M-14-56	M 67 747	M-14-528	M 67 831
M-14-57	M 67 748	M-14-529	M 67 811
M-14-58	M 67 749	M-14-530	M 67 812
M-14-62	M 67 750	M-14-531	M 67 813
M-14-66	M 67 751	M-14-535	M 67 814
M-14-79	M 67 752	M-14-547	M 67 815
M-14-85	M 67 753	M-14-561	M 67 816
M-14-86	M 67 754	M-14-562	M 67 817
M-14-103	M 67 755	M-14-565	M 67 818
M-14-109	M 67 756	M-14-568	M 67 819
M-14-137	M 67 757	M-14-569	M 67 820
M-14-152	M 67 758	M-14-570	M 67 821
M-14-155	M 67 759	M-14-574	M 67 822
M-14-187	M 67 760	M-14-630	M 67 823
M-14-193	M 67 761	M-14-636	M 67 824
M-14-218	M 67 762	M-14-637	M 67 825
M-14-231	M 67 763	M-14-644	M 67 826
M-14-238	M 67 764	M-14-647	M 67 827
M-14-261	M 67 765	M-14-648	M 67 828
M-14-305	M 67 766	M-14-649	M 67 829
M-14-313	M 67 767	M-14-650	M 67 830
M-14-318	M 67 832		
M-14-319	M 67 833		
M-14-320	M 67 834		
M-14-323	M 67 768		
M-14-326	M 67 837		
M-14-327	M 67 838		
M-14-330	M 67 769		
M-14-332	M 67 839		
M-14-333	M 67 770		
M-14-341	M 67 771		
M-14-342	M 67 772		
M-14-358	M 67 773		
M-14-359	M 67 774		
M-14-360	M 67 775		
M-14-361	M 67 776		
M-14-362	M 67 777		
M-14-366	M 67 778		
M-14-367	M 67 779		
M-14-390	M 67 780		
M-14-391	M 67 781		
M-14-402	M 67 782		
M-14-403	M 67 783		
M-14-408	M 67 784		
M-14-409	M 67 785		
M-14-411	M 67 786		
M-14-412	M 67 787		
M-14-414	M 67 788		
M-14-416	M 67 789		
M-14-420	M 67 790		
M-14-427	M 67 835		
M-14-434	M 67 791		
M-14-436	M 67 792		
M-14-437	M 67 793		
M-14-439	M 67 794		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
ACTAVIS GROUP PTC EHF.	M-14-330	LNK (LATVIJAS NOVITĀTES	M-14-412
ADVENTUS SOLUTIONS, SIA	M-14-155	KOMPLEKSS), SIA	M-14-414
AIZDEVUMS.LV, SIA	M-14-427	LOBIŅŠ, Edvīns	M-13-1452
ALIUNDE, SIA	M-13-1411	MARNAUZA, Māra	M-14-466
AN SERVISS, SIA	M-14-332		M-14-467
ANCĀNS, Kristaps	M-14-14	MELŅIČONOKS, Pāvels	M-14-15
ANHUI JIANGHUAI AUTOMOBILE		MERIDIAN TRADE BANK, AS	M-14-647
GROUP CO., LTD.	M-14-62		M-14-648
AS MECRO	M-14-313		M-14-649
AUTOCENTRI.LV, SIA	M-14-390		M-14-650
	M-14-391	MIHAILŪKA, Patricija	M-14-502
AUZIŅŠ, Kaspars	M-14-527	MINAPA, SIA	M-14-137
BALTIC PUB, SIA	M-14-360	MIRA - ALLIANCE, SIA	M-14-359
	M-14-361	MV TRANS, SIA	M-13-1061
	M-14-362	NOVARTIS AG	M-14-505
BĀTAS AVOTS, SIA	M-14-524		M-14-506
BBH INVESTMENTS, SIA	M-14-238	OV GROUP, SIA	M-14-358
BELWEDER NORD, SIA	M-14-187	PALAMI, SIA	M-14-366
	M-14-565		M-14-367
BIOLAT, AS	M-14-522	PATHIRAGE, Indika Perera	M-14-452
BN RESTAURANT, SIA	M-14-512	PFIZER INC.	M-14-32
BÖKLUNDER PLUMROSE		PHILIP MORRIS BRANDS SARL	M-14-561
GMBH & CO. KG	M-14-451		M-14-562
CANTUS, SIA	M-14-261	POPOVS, Romāns	M-14-501
CĒSU ALUS, AS	M-14-305	PREMIA TALLINNA KÜLMHOONE	M-14-420
CIDO GRUPA, SIA	M-14-478	AS	M-14-103
CORPORACION HABANOS, S.A.	M-13-1226	PRIEKULE, Inese	M-14-574
	M-13-1227	R. EVOLUTION STRATEGY, SIA	M-14-411
	M-13-1228	RANTANS, SIA	M-14-79
	M-13-1229	SERGEJEVA, Albīna	M-14-568
DAUGULIS & PARTNERI, SIA	M-14-38	SHAN TEA, SIA	M-14-569
	M-14-39		M-14-644
DIGIBRAND, SIA	M-14-636	STRAUTMALE, Eva	M-14-535
	M-14-637	SUHOVS, Andrejs	
DZINTARU 50, SIA	M-14-403	SWISS PHARMA INTERNATIONAL	M-14-408
EGIDIJUS IR VYTAUTAS, UAB	M-13-1013	AG	M-14-472
EMPRESA CUBANA DEL TABACO		TC RĪGA, SIA	M-13-1362
(CUBATABACO)	M-13-1224	TELIA LATVIJA, SIA	M-13-1363
	M-13-1225		M-13-1388
ESMERALDA IMMOBILIEN, SIA	M-14-416	TRADE GROUP, SIA	M-14-333
EURUS GLOBAL, SIA	M-14-326	UKRAINCEVS, Andrejs	M-14-547
	M-14-327	VESELĪBAS CENTRS 4, SIA	M-14-468
EXPORTSTAR OÜ	M-14-66	VĒL VAIRĀK SAULES, SIA	M-14-508
EXPRESSCREDIT, SIA	M-14-152	VIDEA, SIA	M-14-323
FITNESS APP, SIA	M-14-402	VIMEI, SIA	M-14-529
FORAL INTELEKTUĀLĀ		VINGROTĀJU NAMS, AS	M-14-55
ĪPAŠUMA ĀĢENTŪRA, SIA	M-14-528	WOLFF DESIGNA, SIA	M-14-56
GREIS LOGISTIKA, SIA	M-14-193		M-14-57
GRINDEKS, AS	M-14-434		M-14-58
HANTS, SIA	M-14-318		M-14-341
	M-14-319		M-14-342
	M-14-320	ZETCOM, SIA	M-13-1128
HONKONGA LV, SIA	M-14-231		
ILGEZEEM, SIA	M-14-218	ZVIRBULE, Dace	
JANOVSKIS, Aivars	M-14-109		
JAUNPIEBALGAS NOVADA DOME	M-14-630		
KAKTIŅA, Indra	M-13-1452		
KANAM GRUND KAPITALANLAGE-			
GESELLSCHAFT MBH	M-14-530		
	M-14-531		
KARHU, Jurijs	M-14-333		
KARĻIKOVA, Olga	M-14-459		
	M-14-460		
	M-14-461		
	M-14-462		
KĀRKLELIS, Armands	M-14-570		
KORUPCIJAS NOVĒRŠANAS UN			
APKAROŠANAS BIROJS	M-14-513		
KOSTERS, SIA	M-14-409		
LARUA, SIA	M-14-85		
	M-14-86		
LATVIJAS BALZAMS, AS	M-14-48		
	M-14-436		
	M-14-437		
	M-14-439		

Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
3	M 67 755	34	M 67 816	41	M 67 797
	M 67 760		M 67 817		M 67 798
	M 67 785	35	M 67 726		M 67 800
	M 67 818		M 67 727		M 67 803
4	M 67 753		M 67 728		M 67 808
	M 67 754		M 67 735		M 67 811
5	M 67 741		M 67 736		M 67 812
	M 67 742		M 67 740		M 67 813
	M 67 769		M 67 751		M 67 823
	M 67 784		M 67 752		M 67 826
	M 67 791		M 67 753	42	M 67 735
	M 67 804		M 67 757		M 67 736
	M 67 805		M 67 767		M 67 759
	M 67 809		M 67 768		M 67 788
7	M 67 767		M 67 773		M 67 811
	M 67 785		M 67 774		M 67 824
8	M 67 767		M 67 785		M 67 825
	M 67 785		M 67 800	43	M 67 738
9	M 67 735		M 67 802		M 67 763
	M 67 736		M 67 806		M 67 764
	M 67 746		M 67 812		M 67 765
	M 67 747		M 67 813		M 67 775
	M 67 748		M 67 821		M 67 776
	M 67 749		M 67 822		M 67 777
	M 67 778		M 67 824		M 67 783
	M 67 779		M 67 825		M 67 799
12	M 67 750		M 67 837		M 67 807
14	M 67 756		M 67 838		M 67 811
	M 67 803	36	M 67 751		M 67 814
16	M 67 746		M 67 758		M 67 836
	M 67 747		M 67 783	44	M 67 741
	M 67 748		M 67 787		M 67 742
	M 67 749		M 67 789		M 67 764
	M 67 808		M 67 800		M 67 811
18	M 67 752		M 67 811		M 67 814
19	M 67 778		M 67 812		M 67 815
	M 67 779		M 67 813		M 67 821
25	M 67 752		M 67 827	45	M 67 751
28	M 67 768		M 67 828		M 67 831
	M 67 770		M 67 829		
	M 67 786		M 67 830		
29	M 67 739		M 67 832		
	M 67 762		M 67 833		
	M 67 774		M 67 834		
	M 67 795		M 67 835		
	M 67 840		M 67 837		
	M 67 841		M 67 838		
	M 67 842	37	M 67 759		
30	M 67 737		M 67 773		
	M 67 743		M 67 780		
	M 67 744		M 67 781		
	M 67 762		M 67 802		
	M 67 790		M 67 832		
	M 67 796		M 67 833		
	M 67 810		M 67 834		
	M 67 819	38	M 67 735		
	M 67 820		M 67 736		
32	M 67 762		M 67 759		
	M 67 766		M 67 771		
	M 67 801		M 67 772		
	M 67 810	39	M 67 811		
	M 67 843		M 67 821		
33	M 67 745		M 67 837		
	M 67 761		M 67 838		
	M 67 762		M 67 839		
	M 67 792	40	M 67 757		
	M 67 793	41	M 67 746		
	M 67 794		M 67 747		
34	M 67 729		M 67 748		
	M 67 730		M 67 749		
	M 67 731		M 67 764		
	M 67 732		M 67 771		
	M 67 733		M 67 772		
	M 67 734		M 67 782		

Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra *Dizainparaugu likumam*. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Valsts reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparaugu aizsardzības maksimālajam termiņam - 25 gadiem no pieteikuma datuma (*Dizainparaugu likums*, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (*Dizainparaugu likums*, 12. pants).

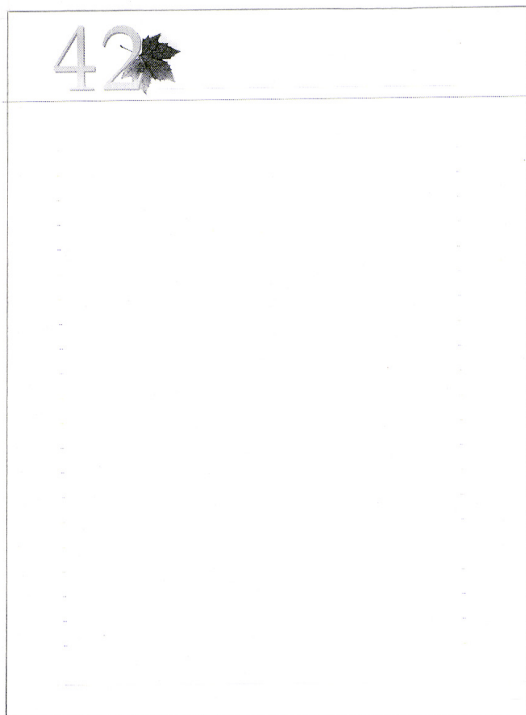
Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebildumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz *Dizainparaugu likuma* 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (*Dizainparaugu likums*, 28. pants).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

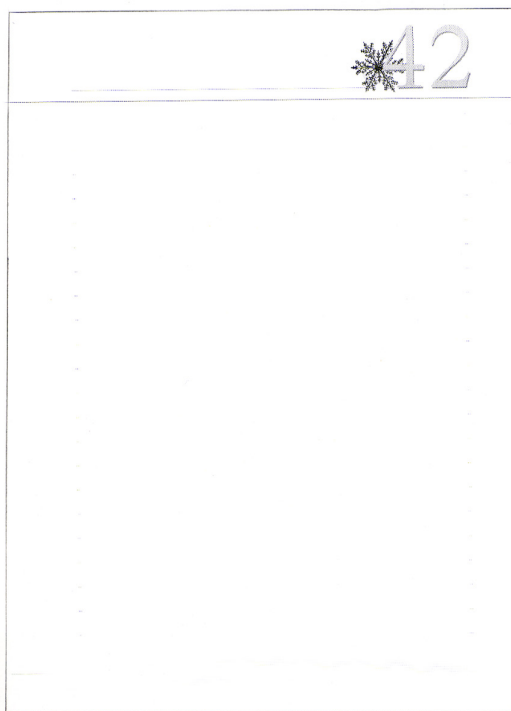
(11)	Reģistrācijas numurs Registration number	
(15)	Reģistrācijas datums Registration date	
(21)	Pieteikuma numurs Application number	
(22)	Pieteikuma datums Filing date of the application	
(23)	Izstādes prioritātes dati Exhibition priority data	
(28)	Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā Number of designs included (in case of multiple registration)	(51) LOC kl. 19-04
(30)	Konvencijas prioritātes dati: ieteikuma numurs, ieteikuma datums, valsts kods Convention priority data: application number, filing date, code of country	(11) Reģ. Nr. D 15 537 (15) Reģ. dat. 20.09.2014 (21) Pieteik. D-14-8 (22) Pieteik.dat. 11.03.2014 (72) Dizainers Jānis ELKSNIŅŠ (LV) (73) Īpašnieks Sanita GRIĶE; Konkordijas iela 38A, Jūrmala LV-2015, LV Sergejs IVANČENKO; Ieriķu iela 24, Rīga LV-1084, LV Jānis ELKSNIŅŠ; Bulduru prospekts 49, Jūrmala LV-2010, LV
(46)	Publikācijas atlikšanas termiņš Deferment expiration term	(74) Pārstāvis Āda BRIEDE, Aģentūra "INTELS Latvija"; Akadēmijas laukums 1, Rīga LV-1050, LV
(51)	Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas (Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase, apakšklase Indication of International Classification for Industrial Designs (Locarno Classification - LOC): class, subclass	(54) DIENASGRĀMATAS LAPASPUSES (28) Dizainparaugu skaits 4
(54)	Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi Indication of product(s) covered	1.01
(58)	Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.) Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)	
(62)	Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums nodalīts Data of the initial application from which the present application has been divided up	
(72)	Dizainers / dizaineri, valsts kods Designer(s), code of country	
(73)	Īpašnieks / Īpašnieki, adrese, valsts kods Name and address of the owner(s), code of country	
(74)	Pārstāvis (patentpilnvarotais, dizainparaugu aģents), adrese Representative (attorney), address	
(78)	Jaunais īpašnieks / jaunie īpašnieki, adrese, valsts kods (īpašumtiesību maiņas gadījumā) Name and address of the new owner(s), code of country (in case of change in ownership)	

42

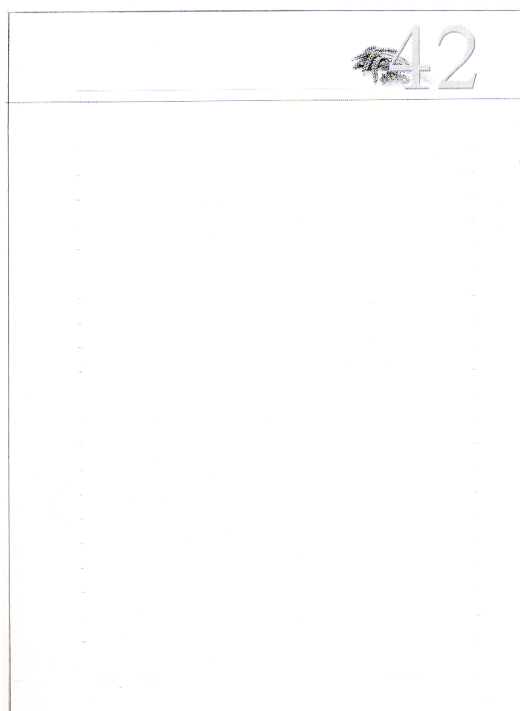
2.01



4.01



3.01



- (51) **LOC kl.** 15-99
- (11) **Reģ. Nr.** D 15 538 (15) **Reģ. dat.** 20.09.2014
- (21) **Pieteik.** D-14-15 (22) **Pieteik.dat.** 10.05.2014
- (72) **Dizainers(i)** Jurijs DOBRIJANS (LV);
Ilgonis HORSTS (LV)
- (73) **Īpašnieks** Vladimirs DOBRIJANS; Nīcgales iela 6-30, Rīga
LV-1035, LV
- (74) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma
juridiskā firma LATISS; Stabu iela 44-21, Rīga LV-1011, LV
- (54) **IERĪCE LĀSTEKU VEIDOŠANĀS NOVĒRŠANAI**

1.01



1.02

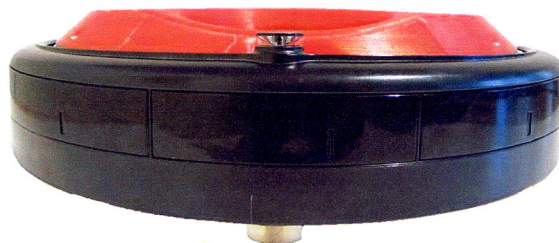


1.02



- (11) Reģ. Nr. D 15 539 (15) Reģ. dat. 20.09.2014 (51) LOC kl. 15-05
 (21) Pieteik. D-14-18 (22) Pieteik.dat. 27.06.2014
 (72) Dizaineri Guntis KUĻIKOVSKIS (LV);
 Agris NIKITENKO (LV);
 Kārlis BERKOLDS (LV);
 Harijs GRĪNBERGS (LV);
 Mārtiņš EKMANIS (LV)
 (73) Īpašnieks RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1,
 Rīga LV-1658, LV
 (54) PUTEKĻU SŪCĒJS

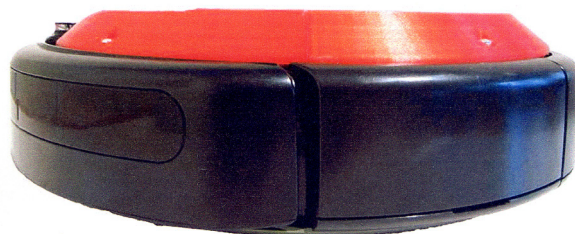
1.03



1.01



1.04

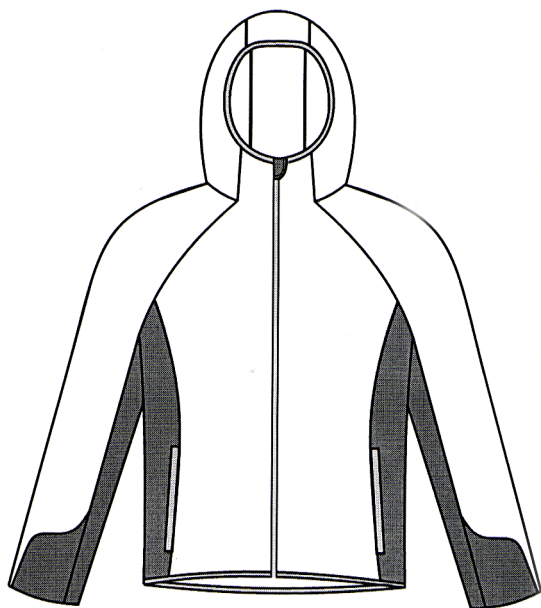


(51) LOC kl. 2-02

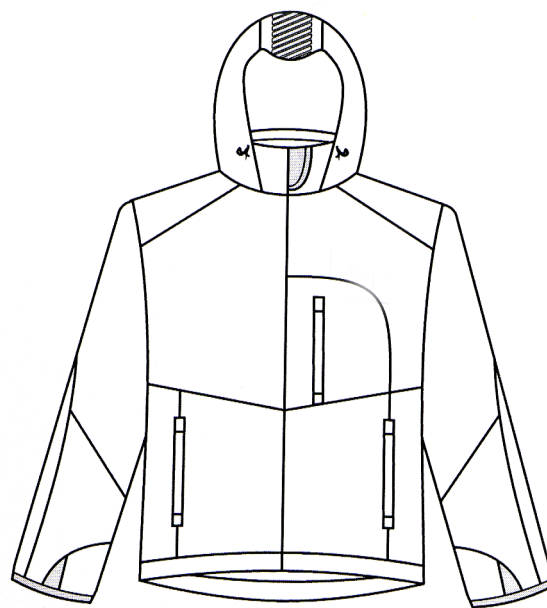
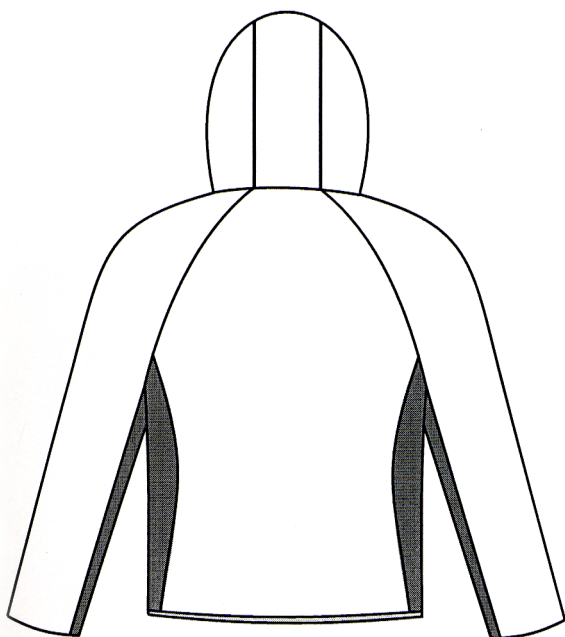
2.01

- (11) Reģ. Nr. D 15 540 (15) Reģ. dat. 20.09.2014
 (21) Pieteik. D-14-19 (22) Pieteik.dat. 31.07.2014
 (72) Dizainers Lolita JUŽENKO (LV)
 (73) Īpašnieks LOLA DIZAINS, SIA; Jelgavas iela 47, Rīga LV-1004, LV
 (74) Pārstāvis Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1, Rīga LV-1050, LV
 (54) JAKA
 (28) Dizainparaugu skaits 2

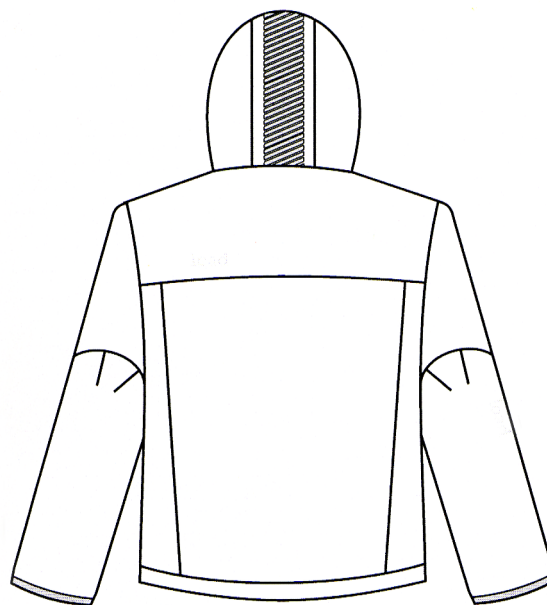
1.01



1.02



2.02



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

- (11) **EP 1759013**
 (73) BioNTech AG; An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS; a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 08.09.2014

- (11) **EP 1658293**
 (73) Saneca Pharmaceuticals, a.s.; Nitrianska 100, 920 27 Hlohovec, SK
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS; a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 08.09.2014

- (11) **EP 1733279**
 (73) Musion Das Hologram Limited; 90 High Holborn, London WC1V 6XX, GB
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS; a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 08.09.2014

- (11) **EP 1877234**
 (73) PAXXAL Inc.; 90 Main Street, Road Town, Tortola, VG
 (74) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS Latvija; Akadēmijas laukums 1-807, Rīga, LV-1050
Ieraksts valsts reģistrā: 10.09.2014

Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

- (11) **EP 1884242**
 (73) Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.; 6-8, Dosho-machi 2-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-8524, JP
Ieraksts valsts reģistrā: 05.09.2014

Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu

(Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

- LV 13035 11.01.2014
 LV 13326 16.01.2014
 LV 13987 22.01.2014
 LV 14020 31.01.2014
 LV 14510 11.01.2014
 LV 14527 11.01.2014
 LV 14552 10.01.2014
 LV 14553 10.01.2014
 LV 14554 10.01.2014
 LV 14702 11.01.2014

Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu

(Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

- EP 0790251 28.01.2014
 EP 0802101 17.01.2014
 EP 0805806 23.01.2014
 EP 0969953 31.01.2014

- EP 0972520 29.01.2014
 EP 1047645 15.01.2014
 EP 1051393 27.01.2014
 EP 1054867 15.01.2014
 EP 1122525 27.01.2014
 EP 1146892 25.01.2014
 EP 1148881 21.01.2014
 EP 1150746 18.01.2014
 EP 1150961 28.01.2014
 EP 1252235 17.01.2014
 EP 1327739 08.01.2014
 EP 1335096 27.01.2014
 EP 1471916 27.01.2014
 EP 1474117 29.01.2014
 EP 1474420 28.01.2014
 EP 1688278 14.01.2014
 EP 1806074 05.01.2014
 EP 1808168 09.01.2014
 EP 1833507 05.01.2014
 EP 1835939 13.01.2014
 EP 1838293 06.01.2014
 EP 1841737 04.01.2014
 EP 1844390 31.01.2014
 EP 1844587 31.01.2014
 EP 1845978 18.01.2014
 EP 1846544 25.01.2014
 EP 1851236 13.01.2014
 EP 1944429 15.01.2014
 EP 2045241 22.01.2014
 EP 2090703 28.01.2014
 EP 2106401 17.01.2014
 EP 2114980 11.01.2014
 EP 2121142 24.01.2014
 EP 2121944 18.01.2014
 EP 2242740 23.01.2014
 EP 2386001 07.01.2014
 EP 2391252 29.01.2014
 EP 2391366 28.01.2014

GROZĪJUMI VALSTS DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ**Reģistrācijas atjaunošana**

(Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

- D 10 054 29.08.2014
 D 10 491 10.08.2014
 D 10 515 26.10.2014
 D 15 017 08.09.2014
 D 15 019 28.07.2014

Labojums**Dizainparauga īpašnieka maiņa**

(Dizainparaugu likuma 42. pants)

- (11) **D 10 818**
 (73) BROWN-FORMAN FINLAND LTD.; Porkkalankatu 24, 00180 Helsinki, FI
 (58) 15.07.2014

GROZĪJUMI VALSTS PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ**Zīmes īpašnieka maiņa**

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 25. pants)

(111)	M 19 313	(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	VERSAILLES B.V.; Verrijn Stuartweg 60, 1112 AX Diemen, NL	(580)	27.08.2014
(740)	Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra „KDK”; Dzērbenes iela 27-206, Rīga, LV-1006, LV		
(580)	22.08.2014		
(111)	M 34 409	(111)	M 61 768
(732)	STRAUSS COFFEE B.V.; Prof. J.H. Bavincklaan 2, 1183 AT Amstelveen, NL	(732)	REVILUX, SIA; Viršu iela 7-57, Rīga, LV-1035, LV
(740)	Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs; Kr. Valdemāra iela 21, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV	(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs „ALFA-PATENTS”; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
(580)	01.09.2014	(580)	15.08.2014
(111)	M 35 829	(111)	M 62 494
(732)	NOBEL BIO CARE SERVICES AG; Balz Zimmermann-Strasse, 8302 Kloten, CH	(732)	BERLAT GRUPA, SIA; 'Jaunkūlas', Ādaži, Ādažu novads, LV-2164, LV
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs „ALFA-PATENTS”; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV	(740)	Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra „KDK”; Dzērbenes iela 27-206, Rīga, LV-1006, LV
(580)	28.08.2014	(580)	22.08.2014
(111)	M 40 284	(111)	M 63 251
(732)	AKZO NOBEL COATINGS INTERNATIONAL B.V.; Velperweg 76, 6824 BM Arnhem, NL	(732)	VENTAMONJAKS, SIA; Dzintaru iela 66, Ventspils, LV-3602, LV
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV	(580)	22.08.2014
(580)	04.09.2014		
(111)	M 44 139, M 46 033	(111)	M 63 287, M 63 288
(732)	THE SECRETARY OF STATE FOR HEALTH; Richmond House, 79 Whitehall, London, SW1A 2NS, GB	(732)	DAMME REAL ESTATE, SIA; Kurzemes prospekts 1A, Rīga, LV-1067, LV
(740)	Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(580)	27.08.2014
(580)	28.08.2014		
(111)	M 44 809	(111)	M 67 681
(732)	REVILUX, SIA; Viršu iela 7-57, Rīga, LV-1035, LV	(732)	JURIDISKAIS BIROJS FORTUM, SIA; Ģertrūdes iela 9-6, Rīga, LV-1010, LV
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs „ALFA-PATENTS”; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV	(580)	21.08.2014
(580)	15.08.2014		
(111)	M 48 188, M 48 987	(111)	M 67 709
(732)	BAYER CONSUMER CARE AG; Peter Merian Str. 84, 4052 Basel, CH	(732)	AUTOSKOLA CREDO AUTOPRIEKŠ, SIA; Aspazijas bulvāris 32-3, Rīga, LV-1050, LV
(740)	Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(580)	26.08.2014
(580)	22.08.2014		
(111)	M 54 071		
(732)	REVILUX, SIA; Viršu iela 7-57, Rīga, LV-1035, LV		
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs „ALFA-PATENTS”; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV		
(580)	15.08.2014		
(111)	M 55 336		
(732)	POHJOLA PANKKI OYJ; Teollisuuskatu 1 B, 00510 Helsinki, FI		
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	21.08.2014		
(111)	M 55 337, M 55 338		
(732)	POHJOLA PANKKI OYJ; Teollisuuskatu 1 B, 00510 Helsinki, FI		

Licences

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 26. pants)

(111)	M 67 450
(732)	EURO AUTO TRUCK BALTIA, SIA; Tērbatas iela 74A, Rīga, LV-1001, LV
(791)	AVTOTRANSPORTNE PIDPRIEMSTVO Nr. 7, TOV; Berezinska, 7, 49130 Dnipropetrovsk, UA
	Licences veids: vienkārša licence
	Licences darbības laiks: no: 18.08.2014 līdz: <i>beztermiņa licence</i>
	Licences darbības vieta: Latvijas Republika, Ukraina, Krievijas Federācija, Kazahstāna
(580)	05.09.2014
(111)	M 67 450
(732)	EURO AUTO TRUCK BALTIA, SIA; Tērbatas iela 74A, Rīga, LV-1001, LV
(791)	L POST KAZAKHSTAN, TOO; mkr. Aksay-4, d. 8 B, Almaty, KZ
	Licences veids: vienkārša licence
	Licences darbības laiks: no: 19.08.2014 līdz: <i>beztermiņa licence</i>
	Licences darbības vieta: Latvijas Republika, Ukraina, Krievijas Federācija, Kazahstāna
(580)	06.09.2014

Ķīlas tiesība(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 25.¹ pants)

(111) **M 12 199, M 12 200**
 (732) REBIR, Rēzeknes speciālās ekonomiskās zonas AS; Viļakas iela 4, Rēzekne, LV-4604, LV
 Komerķīlas ņēmējs: CITADELE BANKA, AS;
 Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV
 Komerķīlas termiņš: no 08.08.2014 līdz pilnīgai saistību izpildei
 (580) 22.08.2014

(111) **M 60 468**
 (732) SIERA NAMS, AS; Raiņa bulvāris 15, Rīga, LV-1050, LV
 Komerķīlas devējs: SIERA NAMS, AS; Rāmuļu iela 1A, Rīga, LV-1005, LV
 Komerķīlas ņēmējs: CITADELE BANKA, AS;
 Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV
 Komerķīlas termiņš: no 29.07.2014 līdz pilnīgai saistību izpildei
 (580) 22.08.2014

Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)

(111) **M 34 598**
 (732) ORKLA CONFECTIONERY & SNACKS SVERIGE AB; Box 77, 682 22 Filipstad, SE
 (580) 21.08.2014

(111) **M 36 165, M 36 166**
 (732) CHIQUITA BRANDS L.L.C.; 550 South Caldwell Street, Charlotte, North Carolina 28202, US
 (580) 22.08.2014

(111) **M 40 481**
 (732) DISTIL PLC; 202 Fulham Road, London SW10 9PJ, GB
 (580) 03.09.2014

(111) **M 43 333**
 (732) SUPER GROUP LTD.; 2 Senoko South Road, Super Industrial Building, 758096 Singapore, SG
 (580) 08.09.2014

(111) **M 47 987**
 (732) ELVI LATVIJA, SIA; Braslas iela 29A-4, Rīga, LV-1084, LV
 (580) 11.09.2014

(111) **M 52 539, M 61 033, M 67 587, M 67 672, M 67 673**
 (732) BUSINESS CONCEPT, SIA; Ernesta Birznieka-Upīša iela 18-7, Rīga, LV-1050, LV
 (580) 10.09.2014

(111) **M 54 899**
 (732) BGF, SIA; Dzelzavas iela 51A, Rīga, LV-1084, LV
 (580) 21.08.2014

(111) **M 55 399**
 (732) DANBALT INTERNATIONAL, UAB; V. Gerulaičio g. 1, Vilnius, LT-08200, LT
 (580) 21.08.2014

(111) **M 66 011, M 66 233, M 66 510**
 (732) CELLARTE, SIA; Mazcenu aleja 6a, Jaunmārupe, Mārupes nov., LV-2166, LV
 (580) 09.09.2014

Zīmes īpašnieka adreses maiņa

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)

(111) **M 35 571**
 (732) GREAT WHITE SHARK ENTERPRISES, INC. (Florida corp.); 2041 Vista Parkway, Level 2, West Palm Beach, Florida 33411, US
 (580) 22.08.2014

(111) **M 55 237**
 (732) BALTIJAS MODES FEDERĀCIJA, biedrība; Rīga, LV-1011, LV
 (580) 08.09.2014

(111) **M 55 427**
 (732) BALTIJAS AUTO CENTRS, SIA; Krasta iela 34, Rīga, LV-1003, LV
 (580) 29.08.2014

(111) **M 59 122**
 (732) GAUME 1991, SIA; Lietuvas šoseja 68a, Jelgava, LV-3001, LV
 (580) 18.08.2014

Reģistrāciju atjaunošana

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 21. panta otrā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

M 30 585	28.09.2014
M 30 586	28.09.2014
M 34 598	28.02.2014
M 34 980	20.05.2014
M 35 390	28.06.2014
M 35 391	28.06.2014
M 35 444	26.08.2014
M 35 566	30.09.2014
M 35 794	16.09.2014
M 35 795	16.09.2014
M 35 796	16.09.2014
M 35 797	16.09.2014
M 35 799	19.09.2014
M 35 801	22.09.2014
M 35 804	27.09.2014
M 35 805	27.09.2014
M 35 806	27.09.2014
M 35 807	27.09.2014
M 35 808	27.09.2014
M 35 901	20.09.2014
M 36 165	29.08.2014
M 36 166	29.08.2014
M 36 179	23.09.2014
M 36 182	28.09.2014
M 36 183	28.09.2014
M 36 510	09.08.2014
M 36 540	21.09.2014
M 36 548	29.09.2014
M 36 847	27.09.2014
M 37 754	20.09.2014
M 38 395	31.08.2014
M 38 396	06.09.2014
M 38 397	06.09.2014

M 38 404	09.09.2014
M 38 977	07.09.2014
M 39 104	13.09.2014
M 39 301	05.09.2014
M 39 306	13.09.2014
M 39 307	13.09.2014
M 39 395	06.09.2014
M 39 396	06.09.2014
M 40 458	06.09.2014
M 40 645	13.09.2014
M 40 646	13.09.2014
M 41 362	30.09.2014
M 42 440	07.09.2014
M 42 503	06.09.2014
M 43 333	12.09.2014
M 53 752	28.04.2014
M 54 342	07.09.2014
M 54 455	21.09.2014
M 54 643	03.09.2014
M 54 899	20.08.2014
M 55 002	01.09.2014
M 55 210	15.09.2014
M 55 237	30.09.2014
M 55 258	30.08.2014
M 55 271	23.08.2014
M 55 336	31.08.2014
M 55 337	31.08.2014
M 55 338	31.08.2014
M 55 340	02.09.2014
M 55 341	03.09.2014
M 55 342	03.09.2014
M 55 343	07.09.2014
M 55 345	08.09.2014
M 55 348	14.09.2014
M 55 399	16.08.2014
M 55 400	26.08.2014
M 55 401	26.08.2014
M 55 405	31.08.2014
M 55 406	31.08.2014
M 55 407	01.09.2014
M 55 411	07.09.2014
M 55 412	08.09.2014
M 55 421	22.09.2014
M 55 425	24.09.2014
M 55 427	30.09.2014
M 55 451	13.09.2014
M 55 453	16.09.2014
M 55 455	23.09.2014
M 55 481	06.09.2014
M 55 487	24.09.2014
M 55 516	28.09.2014
M 55 531	23.09.2014
M 55 546	07.09.2014
M 55 547	07.09.2014
M 55 549	30.09.2014
M 55 592	23.08.2014
M 55 593	30.08.2014
M 55 594	02.09.2014
M 55 607	01.09.2014
M 55 647	13.09.2014
M 55 668	15.06.2014
M 55 841	03.09.2014
M 55 899	07.05.2014
M 55 953	22.09.2014
M 57 753	01.09.2014
M 59 122	22.07.2014
M 61 918	17.08.2014
M 62 105	23.09.2014

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 30. panta pirmā daļa)

(111)	M 51 711
(141)	28.08.2014
(580)	28.08.2014

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no Reģistra

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 33. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums

M 19 520	29.01.2013
M 32 631	21.02.2014
M 34 488	01.02.2014
M 34 496	01.02.2014
M 34 507	01.02.2014
M 34 511	01.02.2014
M 34 512	01.02.2014
M 34 514	01.02.2014
M 34 515	01.02.2014
M 34 525	01.02.2014
M 34 532	01.02.2014
M 34 534	01.02.2014
M 34 538	01.02.2014
M 34 540	01.02.2014
M 34 541	01.02.2014
M 34 542	01.02.2014
M 34 560	07.02.2014
M 34 564	08.02.2014
M 34 566	08.02.2014
M 34 567	08.02.2014
M 34 573	14.02.2014
M 34 577	15.02.2014
M 34 579	16.02.2014
M 34 581	21.02.2014
M 34 585	22.02.2014
M 34 586	22.02.2014
M 34 588	22.02.2014
M 34 591	22.02.2014
M 34 599	28.02.2014
M 34 600	28.02.2014
M 34 848	17.02.2014
M 35 082	17.02.2014
M 35 083	17.02.2014
M 35 084	17.02.2014
M 35 086	28.02.2014
M 35 152	01.02.2014
M 35 258	01.02.2014
M 35 260	15.02.2014
M 35 492	11.02.2014
M 35 707	24.02.2014
M 35 978	22.02.2014
M 36 517	10.02.2014
M 36 829	09.02.2014
M 36 830	09.02.2014
M 37 747	01.02.2014
M 38 976	04.02.2014
M 53 357	06.02.2014
M 53 359	12.02.2014
M 53 412	03.02.2014
M 53 419	02.02.2014
M 53 420	20.02.2014
M 53 421	20.02.2014
M 53 424	20.02.2014
M 53 472	24.02.2014
M 53 523	02.02.2014
M 53 524	02.02.2014
M 53 945	04.02.2014

M 54 164	26.02.2014
M 54 252	03.02.2014
M 54 253	05.02.2014
M 54 254	05.02.2014
M 54 255	10.02.2014
M 54 278	04.02.2014
M 54 307	02.02.2014
M 54 387	10.02.2014
M 54 388	10.02.2014
M 54 394	12.02.2014
M 54 395	13.02.2014
M 54 396	13.02.2014
M 54 397	13.02.2014
M 54 398	13.02.2014
M 54 401	19.02.2014
M 54 403	20.02.2014
M 54 404	23.02.2014
M 54 405	23.02.2014
M 54 407	24.02.2014
M 54 415	27.02.2014
M 54 468	23.02.2014
M 54 490	06.02.2014
M 54 491	06.02.2014
M 54 555	10.02.2014
M 54 560	19.02.2014
M 54 561	20.02.2014
M 54 562	23.02.2014
M 54 563	23.02.2014
M 54 564	23.02.2014
M 54 565	23.02.2014
M 54 619	13.02.2014
M 54 689	02.02.2014
M 54 693	05.02.2014
M 54 694	11.02.2014
M 54 695	12.02.2014
M 54 754	09.02.2014
M 54 781	12.02.2014
M 54 838	10.02.2014
M 54 839	10.02.2014
M 54 840	17.02.2014
M 54 841	24.02.2014
M 54 842	24.02.2014
M 54 955	24.02.2014
M 55 043	26.02.2014
M 55 063	24.02.2014
M 55 112	20.02.2014
M 55 113	27.02.2014
M 55 367	06.02.2014
M 55 442	10.02.2014
M 55 830	12.02.2014
M 59 325	06.02.2014

Grozījumi preču sarakstā

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 19. panta sestā daļa)

(111)	M 64 914
(511)	35
	<i>ar 20.06.2012</i>
	darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; grāmatvedības pakalpojumi; personāla vadības pakalpojumi; personāla lietvedības pakalpojumi; pakalpojumi personāla karjeras plānošanas jautājumos; personāla atlase; vadība personāla motivācijas un apmierinātības jomā; profesionālas konsultācijas saistībā ar minētajiem pakalpojumiem; minētie pakalpojumi neattiecas uz pārtikas nozari
(580)	08.09.2014

(111)	M 64 993
(511)	3
	<i>visas preces svītrotas ar 20.07.2012</i>
	44
	<i>ar 20.07.2012</i>
	veselības kopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem
(580)	12.09.2014

Zīmes elementu maiņa

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)

(111)	M 60 033
(540)	4 DECORASIAN
(580)	02.09.2014

Pārstāvja maiņa

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)

(111)	M 47 766
(740)	Līga FJODOROVA, Zvērinātu advokātu birojs „BORENIUS”; Lāčplēša iela 20a, Rīga, LV-1011, LV
(580)	11.09.2014

Grozījumi preču sarakstā

(Likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)

(111)	M 38 395
(511)	19, 36
	<i>visas preces un pakalpojumi svītroti 31.08.2014</i>
	37
	<i>līdzšinējā redakcija</i>
(580)	08.09.2014

(111)	M 67 404, M 67 405
(511)	30
	milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi, izņemot konfektes, šokolādi un šokolādes izstrādājumus; tortes
(580)	21.08.2014

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 6/2014

919. lappuse, Patenta īpašnieka maiņa, pirmā sleja, EP 2049153

jābūt:(11) ... (74) ... – *kā publicēts**Ieraksts valsts reģistrā:* 23.05.2013

923. lappuse, Reģistrāciju atjaunošana, otrā sleja

jābūt:**M 35 371 ... M 35 393** – *kā publicēts***M 35 543** 05.07.2014**M 35 637** *un tālāk – kā publicēts*

**Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 4/2014, 5/2014,
6/2014, 7/2014, 8/2014**

Sadaļā Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

jābūt:

pirmās slejas virsraksts – Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

otrās slejas virsraksts – Izgudrojumu patentu publikācijas

Atbildīgā par izdevumu K. Libarte
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174