



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,
PREČU ZĪMES UN
DIZAINPARAUGI**

5/2019

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70
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 and Service Marks, Industrial Designs and Topographies of Semiconductor Products.
Date of publication of the registered inventions, trademarks and industrial designs - May 20, 2019.

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

5/2019
20. maijs

881. - 1108. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	882
Izgudrojumu patentu publikācijas	884
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 5. daļa)	886
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 3. un 5. daļa)	1067
Papildu aizsardzības sertifikāti	1068
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	1069
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	1070

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	1071
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	1094
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	1095
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	1096

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi	1097
---------------------------------	------

GROZĪJUMI REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā	1103
Grozījumi Dizainparaugu reģistrā	1104
Grozījumi Preču zīmju reģistrā	1104

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	882
Publication of Invention Patents	884
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	886
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraphs 3 and 5)	1067
Supplementary Protection Certificates	1068
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	1069
Application and Patent Number Index of Inventions	1070

TRADEMARKS

Registered Trademarks	1071
Application Number Index of Trademarks	1094
Name Index of Trademark Owners	1095
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	1096

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs	1097
-------------------------------------	------

CHANGES IN THE REGISTERS

Changes in the Patent Register	1103
Changes in the Industrial Designs Register	1104
Changes in the Trademarks Register	1104

Publikācijas par patenta pieteikumiem ir sakārtotas Starptautiskās patenta klasifikācijas (IPC) indeksu kārtībā. Starp svītēm ir izdalītas klases, kuras šim patentam nav pamatklase un, kur kreisajā pusē pēc uzrādītās klases izceltā šriftā uzrādīts patenta numurs, uz kuru attiecas šī klase, kā arī labajā pusē pamatklases indekss. Patenta publikācijas sakārtotas dokumentu numuru 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, papildu aizsardzības sertifikāta numurs
Application number, SPC 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
- (43) Datums, no kura iespējama iepazīšanās vai kopijas izsniegšana dokumentam, kuram nav veikta ekspertīze un kuram pirms šī datuma nav izsniegts patents, **un kuram ir veikts patentmeklējums**
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, **and for which the patent search is available**
- (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) Patentpilnvarnieks 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) **Izgdrojuma 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 paziņošanas datums Eiropas Savienībā / Eiropas Ekonomikas zonā
Number and date of marketing authorization in the European Union / European Economic Area
- (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

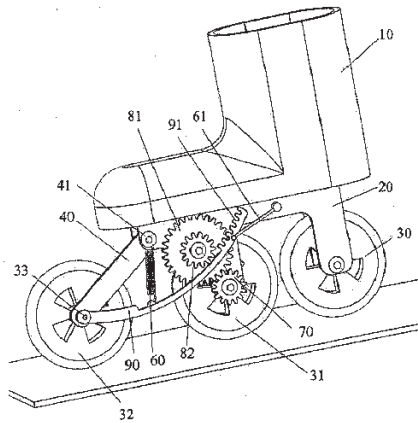
Izgdrojumu pieteikumu publikācijas

A sekcija

A63C17/06 15401

- (51) **A63C17/12** (11) **15401 A**
A63C17/06
- (21) P-17-73 (22) 07.11.2017
(43) 20.05.2019
(71) Māris BODNIEKS, Maijrožu iela 6, Sunīši, Garkalnes nov., LV-2137, LV
(72) Māris BODNIEKS (LV)
(74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
(54) **SKRITUĻSLIDA ROLLER SKATE**
- (57) Izgdrojums attiecas uz skrituļslidām, jo īpaši uz skrituļslidām ar papildu mehānisko piedziņu. Skrituļslida satur zābaku (10) un tam pievienotu šasiju (20). Savukārt šasija (20) satur aizmugurējo riteni (30), kas ar pagriešanas iespēju piestiprināts pie šasijas (20); piedziņas riteni (31), kas ar pagriešanas iespēju piestiprināts pie šasijas (20); priekšējo riteni (32), kas papildus satur sviru (40), kas ar tās vienu galu ir ar pagriešanas iespēju nostiprināta pie šasijas (20) priekšgala, bet ar otru galu ir ar pagriešanas iespēju nostiprināta pie priekšējā riteņa (32), tādējādi priekšējais ritenis (32) caur sviru (40) ir savienots ar šasiju (20), ļaujot svirai (40) ar priekšējo riteni (32) svārstīties attiecībā pret šasiju (20); un spēka pārnese mehānismu, kas pielāgots priekšējā riteņa (32) svārstveida kustības pārnesei uz rotācijas kustību, kas savukārt tiek pārnesta uz piedziņas riteni (31).

The present invention relates to rollers, especially to the rollers with auxiliary drive mechanism. A roller comprises a boot (10) and a chassis (20) attached thereto. The chassis (20) comprises a rear wheel (30) rotatably attached to the chassis (20); a drive wheel (31) rotatably attached to the chassis (20); a front wheel (32), which further comprises a lever (40), which at one end is rotatably attached to a front part of the chassis (20) and at another end is rotatably attached to the front wheel (32), wherein the front wheel (32) is attached to the chassis (20) via the lever (40), allowing the lever (40) and the front wheel (32) to swing in relation to the chassis (20); and a power transfer mechanism adapted to transfer the swing movement of the front wheel (32) to the rotational movement, which in turn is transferred to the drive mechanism (31).



1. zīm.

B sekcija

B05B1/00	15402
-----------------	--------------

(51) **B05B3/12** (11) **15402 A**
B05B1/00

(21) P-18-77 (22) 10.10.2018

(41) 20.05.2019

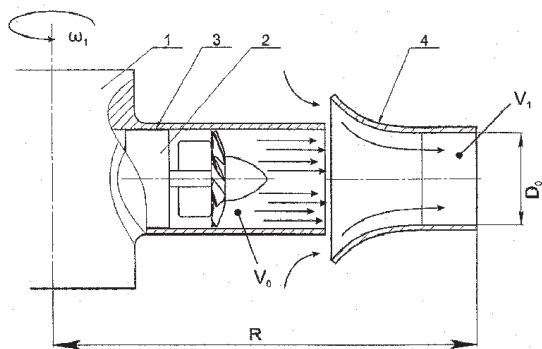
(71) Vitālijs ENTINS, Kastrānes iela 1 k-1-40, Rīga, LV-1039, LV

(72) Vitālijs ENTINS (LV),
 Evgeny BYCHKOV (LV),
 Pāvels AKIŠINS (LV)

(54) **ROTĒJOŠĀ SPRAUSLA AR EŽEKTORU**
ROTATING NOZZLE WITH EJECTOR

(57) Izgudrojums ir rotējoša sprausla ar ežektoru, kas sastāv no kronšteina, sprauslas, gaisa plūsmas avota un ežektora.

The invention is a rotary nozzle with an ejector consisting of a bracket, a nozzle, an air flow source and an ejector.



Zīm. 1.

Izgudrojumu patentu publikācijas

(51) **A01K47/00** (11) **15248 B**
A01M1/02

(21) P-16-63 (22) 15.08.2016

(41) 20.08.2017

(45) 20.05.2019

(73) Kārlis PĒRKONIS, 'Grūžupes', Galgauskas pag., Gulbenes nov., LV-4428, LV

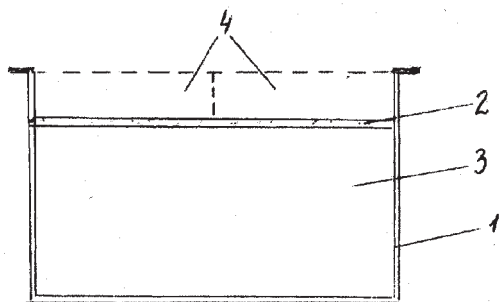
(72) Kārlis PĒRKONIS (LV),
Ingars PĒRKONIS (LV)

(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; Kalēju iela 14-7, Rīga, LV-1050, LV

(54) **BIOTEHNISKS PAŅĒMIENS VARROATOZES APKAROŠANAI**

(57) 1. Varroatozes apkarošanas biotehnisks paņēmiens, kas ietver kārtīšu-slazdu (4), kas satur tranu kāres, izvietošanu bišu dravas donorsaimēs uz slazdu turētājkāres (1) sadalošā plaukta (2), lai bišu māte tos varētu piedēt,

kas atšķiras ar to, ka katrā bišu dravas saimē, kurā tranus neaudzē, ievieto vienu piedēto kārtīšu-slazdu (4) ar tranu periem, kad kārtīšu-slazdi (4) ir piedēti, tos no šīm saimēm izņem, ar nazi nogriež kārtīšu-slazda (4) atvākojumu, kārtīšu-slazdā (4) esošos tranu perus kopā ar ērcēm izkrata, ērces iznīcina.



1. zīmējums

(51) **E04B1/86** (11) **15330 B**
E04B2/72
E04B1/90

(21) P-16-78 (22) 08.11.2016

(41) 20.05.2018

(45) 20.05.2019

(31) 2016 104 (32) 24.10.2016 (33) LT

(73) Povilas KRAPONAS, Fabijoniškių st. 85-44, LT-07109 Vilnius, LT

(72) Povilas KRAPONAS (LT)

(74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **KOMPOZĪTA PLĀKSNE AR SKAŅAS IZOLĀCIJAS ĪPAŠĪBAS UZLABOJOŠU KĀRTU**

(57) 1. Kompozīta plāksne (1), kas paredzēta ēkas starpsienas skaņas izolācijas īpašību uzlabošanai un ietver skaņas izolāciju uzlabojošu slāni (2), raksturīga ar to, ka skaņas izolāciju uzlabojošais slānis (2) satur granulas no samaltām riepām bez kordiem, kas veido apmēram 70–80 % no visas kārtas sastāva, kaučuku, kas veido ap 10 % no visas kārtas sastāva, saistvielu, kas ir apmēram 8–9 % no visas kārtas sastāva, gumijas smaržu neitralizējošo vielu, kas ir 1,5–2 % no visa kārtas sastāva, un minētajā skaņas izolāciju uzlabojošā slānī (2) ir iepresēta ģipškartona plāksne (3).

2. Kompozīta plāksne (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt skaņas izolāciju uzlabojošais slānis (2) ir 5–30 mm biezs, bet ģipškartona plāksnes (3) biezums ir 9,5 vai 12,5, vai arī 15 mm, bet ģipškartona plāksnei (3) ir palielināta pretestība pret ūdeni un/vai uguni, un/vai skaņu.

3. Starpsiena, kas ietver kompozīta plāksni saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

4. Starpsiena saskaņā ar 3. pretenziju, kas satur papildu slāni, kas pārklāj kompozīta plāksni (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

5. Metode kompozīta plāksnes saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju stiprināšanai pie starpsienas, izmantojot skrūves.

(51) **C07C209/24** (11) **15362 B**
C07C211/19
A61K31/13

(21) P-17-14 (22) 09.03.2017

(41) 20.09.2018

(45) 20.05.2019

(73) OLAINFARM, A/S, Rūpnīcu iela 5, Olaine, Olaines nov., LV-2114, LV

(72) Vilnis LIEPIŅŠ (LV),
Gaļina KUHAREVA (LV),
Yauheni MATSIUSHENKAU (LV),
Mikhail SKOMOROKHOV (LV),
Jeļena SULOJEVA (LV),
Inese REINE (LV)

(74) Armands VJATERS, Rūpnīcu iela 5, Olaine, Olaines nov., LV-2114, LV

(54) **1-(TRICIKLO[3,3,1,1~3,7~]DEC-1-IL)ETĀNAMĪNA HIDROHLORĪDA (1S)- UN (1R)-ENANTIOMĒRA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Paņēmiens hirāla 1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etānamīna hidrohlorīda iegūšanai, kas atšķiras ar to, ka ietver šādas secīgas stadijas:

1) 1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etanona pakļaušanu reakcijai ar hirālu feniletilamīnu, iegūstot hirālu 1-fenil-N-[1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etilidēn]etānamīnu;

2) stadijā 1) iegūtā hirālā 1-fenil-N-[1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etilidēn]etānamīna reducēšanu ar piemērotu reducējošu reaģentu, iegūstot hirālu 1-fenil-N-[1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etil]etānamīnu;

3) stadijā 2) iegūtā hirālā 1-fenil-N-[1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etil]etānamīna apstrādi ar HCl, iegūstot hirālu 1-fenil-N-[1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etil]etānamīna hidrohlorīdu,

4) stadijā 3) iegūtā hirālā 1-fenil-N-[1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etil]etānamīna hidrohlorīda hidrogenēšanu ar ūdeņradi piemērotā katalizatora klātbūtnē, iegūstot mērķa hirālu 1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etānamīna hidrohlorīdu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt hirāls feniletilamīns nozīmē tā (R)-enantiomēru un mērķa hirāls 1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etānamīna hidrohlorīds ir (1R)-1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etānamīna hidrohlorīds.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt hirāls feniletilamīns nozīmē tā (S)-enantiomēru un mērķa hirāls 1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etānamīna hidrohlorīds ir (1S)-1-(trīciklo[3,3,1,1^{3,7}]dec-1-il)etānamīna hidrohlorīds.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt piemērots reducējošais reaģents ir nātrija borhidrīds.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt piemērots katalizators ir pallādijs uz ogles.

(51) **F24D11/02** (11) **15374 B**
F28D21/00

(21) P-17-26 (22) 21.04.2017

(43) 20.11.2018

(45) 20.05.2019

(73) Kaspars GRĪNBERGS, Jāņu iela 10, Ikšķile, Ikšķiles nov., LV-5052, LV

(72) Kaspars GRĪNBERGS (LV)

(74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **NOTEKŪDEŅU SILTUMA REKUPERĀCIJAS IEKĀRTA**

(57) 1. Notekūdeņu siltuma rekuperācijas iekārta, kas satur:
- silto notekūdeņu nostādināšanas tvertni (1);
- cieto daļiņu nostādināšanas tvertni (2), kas ir ievietota silto notekūdeņu nostādināšanas tvertnē (1) un ir fluīda komunikācijā ar minēto silto notekūdeņu nostādināšanas tvertni (1) caur cieto

daļiņu nostādināšanas tvertnes (2) augšpusē izvietotu cieto daļiņu nostādināšanas tvertnes (2) pārplūdes kanālu (22);

- silto notekūdeņu pieplūdes cauruli (3), kas savienota ar cieto daļiņu nostādināšanas tvertni (2) un caur kuru notekūdeņu rekuperācijas iekārtas cieto daļiņu nostādināšanas tvertnei (2) pievada siltos notekūdeņus;

- notekūdeņu novades cauruli (4), kas savienota ar silto notekūdeņu nostādināšanas tvertni (1) tajā esošo notekūdeņu noplūdei;

- spiedkanalizācijas novades cauruli (5), kas savieno cieto daļiņu nostādināšanas tvertni (2) ar notekūdeņu novades cauruli (4);

- notekūdeņu sūkni (6), kas ievietots cieto daļiņu nostādināšanas tvertnē (2), turklāt notekūdeņu sūknis (6) ir savienots ar spiedkanalizācijas novades cauruli (5) tādā veidā, lai no notekūdeņu sūkņa (6) uzsūktos notekūdeņus nogādātu uz minēto notekūdeņu novades cauruli (4); raksturīga ar to, ka papildus satur:

- notekūdeņu uzskalošanas vārstu (8), kas savienots ar spiedkanalizācijas novades cauruli (5) apgabalā, kas atrodas cieto daļiņu nostādināšanas tvertnes (2) augšējā daļā virs notekūdeņu līmeņa tādā veidā, ka pie minētā notekūdeņu uzskalošanas vārsta (8) atvēršanās tiek izdota notekūdeņu strūkļa, kas sašķeļ cieto daļiņu nostādināšanas tvertnē (2) izveidojušos cieto daļiņu slāni; un

- siltummaiņa kontūru (9), kas ievietots notekūdeņu nostādināšanas tvertnē (1) ap tajā esošo cieto daļiņu nostādināšanas tvertni (2) siltuma noņemšanai no silto notekūdeņu nostādināšanas tvertnē (1) esošajiem notekūdeņiem, un siltummaiņa kontūrs (9) ir savienots ar siltumsūkni (10).

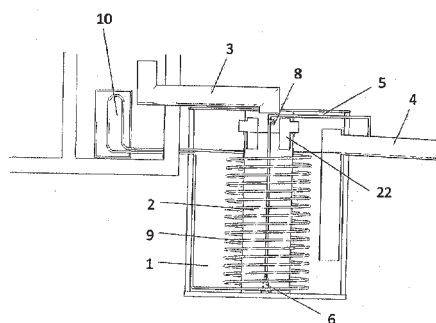
2. Notekūdeņu siltuma rekuperācijas iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka siltummaiņa kontūrs (9) cieto daļiņu nostādināšanas tvertnes (2) ārējai virsmai ir izvietots tuvāk nekā silto notekūdeņu nostādināšanas tvertnes (1) iekšējai virsmai, palielinot siltuma noņemšanas efektivitāti no cieto daļiņu nostādināšanas tvertnē (2) ieplūstošajiem notekūdeņiem.

3. Notekūdeņu siltuma rekuperācijas iekārta saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka siltummaiņa kontūrs (9) ir izvietots pie daļiņu nostādināšanas tvertnes (2) ārējās virsmas.

4. Notekūdeņu siltuma rekuperācijas iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka siltummaiņa kontūrs (9) ir spirālveida.

5. Notekūdeņu siltuma rekuperācijas iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka cieto daļiņu nostādināšanas tvertne (2) attiecībā pret silto notekūdeņu nostādināšanas tvertni (1) ir izvietota koncentriski.

6. Notekūdeņu siltuma rekuperācijas iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka notekūdeņu sūknis (6) ir izvietots cieto daļiņu nostādināšanas tvertnes (2) apakšējā daļā, vēlams pie minētās cieto daļiņu nostādināšanas tvertnes (2) pamatnes.



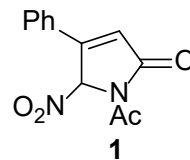
1. zīm.

Maksims VORONA (LV),
Ilona DOMRAČEVA (LV),
Iveta KAŅEPE-LAPSA (LV),
Ainars ĻĒONČIKS (LV)

(74) Kristīne ČAPASE JASTRŽEMBSKA, Latvijas Organiskās sintēzes institūts; Aizkraukles iela 21, Rīga, LV-1006, LV

(54) **1-ACETIL-5-NITRO-4-FENIL-3-PIROLIN-2-ONS PIELIETOŠANAI VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ**

(57) 1. Metālproteināzes (MMP) inhibitors 1-acetil-5-nitro-4-fenil-3-pirolin-2-ons (1):



pielietošanai vēža ārstēšanā, kas apspiež MMP pārmērīgu ekspresiju un ar to izraisīto ārpusšūnas matricas degradāciju, un metastāžu veidošanos.

2. Metālproteināzes inhibitors saskaņā ar 1. pretenziju, kur 1-acetil-5-nitro-4-fenil-3-pirolin-2-ons (1) inhibē MMP-2 un MMP-14.

(51) **A61K31/4015** (11) **15384 B**
A61P35/00

(21) P-17-51 (22) 24.07.2017

(43) 20.02.2019

(45) 20.05.2019

(73) LATVIJAS ORGANISKĀS SINTĒZES INSTITŪTS,
Aizkraukles iela 21, Rīga, LV-1006, LV

(72) Grigorijs VEINBERGS (LV),
Jevgēņijs KUZŅECOVŠ (LV),

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 9/127**^(2006.01) (11) **1883394**
A61K 38/28^(2006.01)
- (21) 06760032.0 (22) 16.05.2006
(43) 06.02.2008
(45) 28.03.2018
(31) 683878 P (32) 23.05.2005 (33) US
384728 20.03.2006 US
384659 20.03.2006 US
(86) PCT/US2006/019119 16.05.2006
(87) WO2006/127361 30.11.2006
(73) SDG, Inc., 10000 Cedar Avenue, Suite 6, Cleveland, OH 44106, US
(72) LAU, John, R., US
GEHO, W. Blair, US
(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **LIPĪDU KONSTRUKTS INSULĪNA IEVADĪŠANAI ZĪDĪTĀJAM**
LIPID CONSTRUCT FOR DELIVERY OF INSULIN TO A MAMMAL
- (57) 1. Kompozīcija, kas satur brīvu insulīnu un lipīdu konstrukt, kas satur ar lipīdu konstrukt saistītu insulīnu, amfipātisku lipīdu un ilgstošas darbības amfipātisku lipīdu, turklāt ilgstošas darbības amfipātiskais lipīds satur proksimālu, mediālu un distālu grupu, turklāt proksimālā grupa savieno ilgstošas darbības amfipātisko lipīdu ar konstrukt, distālā grupa virza konstrukt uz receptoru, ko uzrāda hepatocīts, un mediālā grupa savieno proksimālo un distālo grupu, turklāt amfipātiskais lipīds satur vismaz vienu lipīdu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfoholīna, holesterīna, dicetilfosfāta, 1,2-dipalmitoil-sn-glicerīn-[3-fosfo-*rac*-(1-glicerol)], 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfoetanolamīna, 1,2-dipalmitoil-sn-glicerol-3-fosfoetanolamīna-N-(sukcinil), to atvasinājumiem un jebkuru no iepriekšminētajiem savienojumiem maisījumiem; un turklāt ilgstošas darbības amfipātiskais lipīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no N-hidroksisukcinimīda (NHS) biotīna; sulfo-NHS-biotīna; N-hidroksisukcinimīda garās ķēdes biotīna; sulfo-N-hidroksisukcinimīda garās ķēdes biotīna; *D*-biotīna; biocitīna; sulfo-N-hidroksisukcinimīda-S-S-biotīna; biotīn-BMCC; biotīn-HPDP; jodacetil-LC-biotīna; biotīnhidrazīda; biotīn-LC-hidrazīda; biocitīnhidrazīda; biotīnkadaverīna; karboksibiotīna; fotobiotīna; *p*-aminobenzoilbiotīntrifluoracetāta; *p*-diazobenzoilbiotīna; biotīn-DHPE; biotīn-X-DHPE; 12-((biotīn)amino)dodekānskābes; 12-((biotīn)amino)dodekānskābes sukcinimidilestera; S-biotīnīlhomocisteīna; biocitīn-X; biocitīna *x*-hidrazīda; biotīnetilēndiamīna; biotīn-XL; biotīn-X-etilēndiamīna; biotīn-XX hidrazīda; biotīn-XX-SE; biotīn-XX, SSE; biotīn-X-kadaverīna; α -(*t*-BOC)biotīna; N-(biotīn)l-N'-(jodacetil)etilēndiamīna; DNP-X-biocitīn-X-SE; biotīn-X-hidrazīda; norbiotīnamīnīdrolīda; 3-(N-maleimidilpropionil)biotīna; ARP; biotīn-l-sulfoksīda; biotīnmetilestera; biotīnmaleimīda; biotīn-poli(etilēnglikol)amīna; (+) biotīna 4-amidobenzoskābes nātrija sāls; biotīn-2-N-acetilamino-2-dezoksi- β -D-glikopiranozīda; biotīn- α -D-acetilneiraminīda; biotīn- α -L-fukoziāda; biotīn-lakto-N-biosīda; biotīn-Levi-A trisaharīda; biotīn-Levi-Y tetrasaharīda; biotīn- α -D-mannopiranozīda un biotīn-6-O-fosfo- α -D-mannopiranozīda.
2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt insulīns un/vai brīvais insulīns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no lispro insulīna, asparta insulīna, parastā insulīna, glargīna insulīna, insulīna ar cinku, ilgstošas darbības cilvēka insulīna ar cinku, izofāna insulīna, cilvēka buferēta parastā insulīna, glulizīna insulīna, rekombinanta cilvēka parastā insulīna, rekombinanta cilvēka

izofāna insulīna, iepriekš sajauktām kombinācijām no jebkuriem no iepriekšminētajiem insulīniem un kombinācijās no jebkuriem no iepriekšminētajiem insulīniem.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt konstrukt satur pozitīvu lādiņu, negatīvu lādiņu vai tā kombinācijas.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur celulozes acetāta hidrogēntālātu.

5. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu lādētu organisku molekulu, kas saistīta ar insulīnu.

6. Kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt lādētā organiskā molekula ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no protamīniem, polilizīna atvasinājumiem, ļoti bāziskiem aminoskābju polimēriem, poli(arg-pro-thr)n molārajā attiecībā 1:1:1, poli(DL-Ala-poli-L-lys)n molārajā attiecībā 6:1, histoniem, primārās aminogrupas radītu pozitīvu lādiņu saturošiem cukura polimēriem, polinukleotīdiem ar primārajām aminogrupām, karboksilētiem polimēriem un polimērām aminoskābēm, proteīniem, kas satur proteīnu fragmentus, kas satur lielus daudzumus aminoskābju atlikumu ar karboksil- (COO-) vai sulfhidral- (S-) funkcionālajām grupām, proteīnu ar negatīvi lādētām terminālā gala skābām karboksilgrupām atvasinājuma, skābiem polimēriem, negatīvi lādētiem karboksilgrupu saturošiem cukura polimēriem, to atvasinājuma un iepriekšminēto savienojumu jebkādas kombinācijas.

7. Kompozīcijas, kas satur brīvo insulīnu un lipīdu konstrukt, kas satur ar lipīdu konstrukt saistītu insulīnu, amfipātisku lipīdu un ilgstošas darbības amfipātisku lipīdu, ražošanas metode, turklāt ilgstošas darbības amfipātiskais lipīds satur proksimālas, mediālas un distālas grupas, turklāt proksimālā grupa savieno ilgstošas darbības amfipātisko lipīdu ar konstrukt, distālā grupa virza konstrukt uz receptoru, ko uzrāda hepatocīts, un mediālā grupa savieno proksimālo un distālo grupu, turklāt amfipātiskais lipīds satur vismaz vienu lipīdu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfoholīna, holesterīna, dicetilfosfāta, 1,2-dipalmitoil-sn-glicerīn-[3-fosfo-*rac*-(1-glicerol)], 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfoetanolamīna, 1,2-dipalmitoil-sn-glicerol-3-fosfoetanolamīna-N-(sukcinil), to atvasinājumiem un jebkuru no iepriekšminētajiem savienojumiem maisījumiem; un turklāt ilgstošas darbības amfipātiskais lipīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no N-hidroksisukcinimīda (NHS) biotīna; sulfo-NHS-biotīna; N-hidroksisukcinimīda garās ķēdes biotīna; sulfo-N-hidroksisukcinimīda garās ķēdes biotīna; *D*-biotīna; biocitīna; sulfo-N-hidroksisukcinimīda-S-S-biotīna; biotīn-BMCC; biotīn-HPDP; jodacetil-LC-biotīna; biotīnhidrazīda; biotīn-LC-hidrazīda; biocitīnhidrazīda; biotīnkadaverīna; karboksibiotīna; fotobiotīna; *p*-aminobenzoilbiotīntrifluoracetāta; *p*-diazobenzoilbiotīna; biotīn-DHPE; biotīn-X-DHPE; 12-((biotīn)amino)dodekānskābes; 12-((biotīn)amino)dodekānskābes sukcinimidilestera; S-biotīnīlhomocisteīna; biocitīn-X; biocitīna *x*-hidrazīda; biotīnetilēndiamīna; biotīn-XL; biotīn-X-etilēndiamīna; biotīn-XX hidrazīda; biotīn-XX-SE; biotīn-XX, SSE; biotīn-X-kadaverīna; α -(*t*-BOC)biotīna; N-(biotīn)l-N'-(jodacetil)etilēndiamīna; DNP-X-biocitīn-X-SE; biotīn-X-hidrazīda; norbiotīnamīnīdrolīda; 3-(N-maleimidilpropionil)biotīna; ARP; biotīn-l-sulfoksīda; biotīnmetilestera; biotīnmaleimīda; biotīn-poli(etilēnglikol)amīna; (+) biotīna 4-amidobenzoskābes nātrija sāls; biotīn-2-N-acetilamino-2-dezoksi- β -D-glikopiranozīda; biotīn- α -D-acetilneiraminīda; biotīn- α -L-fukoziāda; biotīn-lakto-N-biosīda; biotīn-Levi-A trisaharīda; biotīn-Levi-Y tetrasaharīda; biotīn- α -D-mannopiranozīda un biotīn-6-O-fosfo- α -D-mannopiranozīda; turklāt metode ietver šādus soļus:

a. maisījuma, kas satur amfipātisko lipīdu un ilgstošas darbības amfipātisko lipīdu, iegūšanu;

b. lipīda konstrukta suspensijas izveidošanu ūdens vidē; un

c. insulīna iepildīšanu lipīdu konstruktā.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt solis insulīna iepildīšanai lipīdu konstruktā ietver līdzsvarotu iepildīšanu un nēlīdzsvarotu iepildīšanu.

9. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt solis insulīna iepildīšanai lipīdu konstruktā ietver brīvo insulīnu saturoša šķīduma pievienošanu lipīdu konstrukta maisījumam ūdens vidē un ļaušanu insulīnam palikt kontaktā ar maisījumu, līdz tiek sasniegts līdzsvars.

10. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver šādu soli:

d. insulīna galīgu iepildīšanu lipīdu konstruktā pēc tam, kad maisījums sasniegjis līdzsvaru, turklāt brīvo insulīnu saturošais

šķīdums tiek aizvākts no konstrukta, turklāt papildus konstrukts satur insulīnu.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus ietver šādu soli:

e. brīvo insulīnu saturošā šķīduma aizvākšanu no lipīdu konstrukta, kas satur insulīnu, kas saistīts ar konstruktu, izmantojot procesu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no straujās filtrēšanas procedūras, centrifugēšanas, filtrāta centrifugēšanas un hromatogrāfijas, lietojot jonu apmaiņas sveķus vai streptavidīna agarozes afinitātes sveķu gelu ar afinitāti pret biotīnu, iminobiotīnu vai to atvasinājumiem.

12. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver šādu soli:

g. celulozes acetāta hidrogēnftalāta pievienošanu lipīdu konstruktam.

13. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver šādu soli:

h. vismaz viena materiāla, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no insulīna, jonu apmaiņas sveķiem un streptavidīna agarozes afinitātes gela, atgūšanu no procesa.

14. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt solis insulīna iepildīšanai lipīdu konstruktā ietver soli vismaz vienas lādētas organiskas molekulas pievienošanai insulīnam, pirms insulīns tiek iepildīts lipīdu konstruktā.

15. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošana kompozīcijas ražošanai insulīna piegādes palielināšanai hepatocītiem indivīda, kas cieš no diabēta, aknās.

16. Lietošana saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt insulīns lipīdu konstruktā ir aizsargāts no hidrolītiskas noārdīšanās ar lipīdu molekulu trīsdimensionālu strukturālo izkārtojumu, kas ar hidrolītisku fermentu palīdzību novērš piekļuvi insulīnam.

17. Lietošana saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt celulozes acetāta hidrogēnftalāts tiek pievienots lipīdu konstruktam, lai reaģētu ar atsevišķām lipīdu molekulām.

18. Lietošana saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt insulīna neizšķīdinātā zāļu forma tiek iepildīta lipīdu konstruktā.

19. Komplekts lietošanai zīdītāja, kurš cieš no diabēta, ārstēšanā, turklāt komplekts satur:

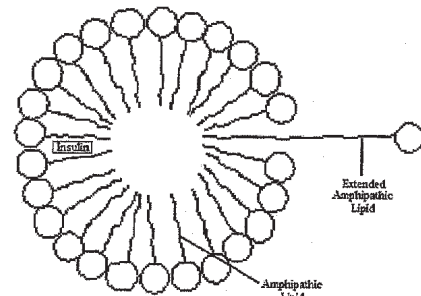
- brīvu insulīnu un lipīdu konstruktu saturošu kompozīciju,
- fizioloģisku buferšķīdumu,
- aplikatoru un
- instrukciju materiālu tā lietošanai,

turklāt lipīdu konstrukts satur ar lipīdu konstruktu saistītu insulīnu, amfipātisku lipīdu un ilgstošas darbības amfipātisku lipīdu, turklāt ilgstošas darbības amfipātiskais lipīds satur proksimālas, mediālas un distālas grupas, turklāt proksimālā grupa savieno ilgstošas darbības amfipātisko lipīdu ar konstruktu, distālā grupa virza konstruktu uz receptoru, ko uzrāda hepatocīts, un mediālā grupa savieno proksimālo un distālo grupu, turklāt amfipātiskais lipīds satur vismaz vienu lipīdu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīna, holesterīna, dicetilfosfāta, 1,2-dipalmitoil-sn-glicerīn-[3-fosfo-*rac*-(1-glicero)], 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna-N-(sukcinil), to atvasinājumiem un jebkuru no iepriekšminētajiem savienojumiem mainījumiem; un turklāt ilgstošas darbības amfipātiskais lipīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no N-hidroksisukcinimīda (NHS) biotīna; sulfo-NHS-biotīna; N-hidroksisukcinimīda garās ķēdes biotīna; sulfo-N-hidroksisukcinimīda garās ķēdes biotīna; *D*-biotīna; biocitīna; sulfo-N-hidroksisukcinimīda-S-S-biotīna; biotīn-BMCC; biotīn-HPDP; jodacetil-LC-biotīna; biotīn-hidrazīda; biotīn-LC-hidrazīda; biocitīnhidrazīda; biotīnkadaverīna; karboksibiotīna; fotobiotīna; *p*-aminobenzoilbiocitīntrifluoracetāta; *p*-diazobenzoilbiocitīna; biotīn-DHPE; biotīn-X-DHPE; 12-((biotīn-il)amino)dodekānskābes; 12-((biotīn-il)amino)dodekānskābes sukcinimidilestera; S-biotinilhomocisteīna; biocitīn-X; biocitīna x-hidrazīda; biotīnetilēndiamīna; biotīn-XL; biotīn-X-etilēndiamīna; biotīn-XX hidrazīda; biotīn-XX-SE; biotīn-XX, SSE; biotīn-X-kadaverīna; α -(*t*-BOC)biocitīna; N-(biotīn-il)-N'-(jodacetil)etilēndiamīna; DNP-X-biocitīn-X-SE; biotīn-X-hidrazīda; norbiotīnamīnhidrochlorīda; 3-(N-maleimidilpropionil)biocitīna; ARP; biotīn-I-sulfoksīda; biotīnmetilestera; biotīnmaleimīda; biotīn-poli(etilēnglikol)amīna; (+) biotīna 4-amidobenzoskābes nātrija sāls; biotīn-2-N-acetilamino-2-dezoksi- β -*D*-glikopiranozīda; biotīn- α -*D*-N-acetilneiraminīda; biotīn- α -*L*-fukozīda; biotīn-lakto-N-biosīda; biotīn-Levi-A trisaharīda; biotīn-

Levi-Y tetrasaharīda; biotīn- α -*D*-mannopiranozīda un biotīn-6-O-fosfo- α -*D*-mannopiranozīda.

20. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai insulīna piegādes palielināšanai hepatocītiem indivīda, kas cieš no diabēta, aknās.

Figure 1.



- (51) **A61K 51/12**^(2006.01) (11) **1909855**
A61N 5/10^(2006.01)
- (21) 06766165.2 (22) 23.07.2006
(43) 16.04.2008
(45) 07.03.2018
(31) 702288 P (32) 26.07.2005 (33) US
(86) PCT/IL2006/000850 23.07.2006
(87) WO2007/013060 01.02.2007
(73) Alpha TAU Medical Ltd., School of Physics, Tel-Aviv University, P.O. Box 39040, 6997801 Tel-Aviv, IL
(72) KELSON, Itzhak, IL
SCHMIDT, Michael, IL
KEISARI, Yona, IL
(74) Dennemeyer & Associates S.A., Postfach 70 04 25, 81304 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **RADIOAKTĪVAS VIRSMAS AVOTS UN PAŅĒMIENS TĀS IZGATAVOŠANAI**
A RADIOACTIVE SURFACE SOURCE AND A METHOD FOR PRODUCING THE SAME
(57) 1. Paņēmiens, lai izgatavotu radioaktīvas virsmas avotu radioterapijai, kas ietver:
(a) struktūras nodrošināšana ar virsmu;
(b) minētās virsmas pārklāšanu ar vismaz vienu polimēra materiāla slāni;
(c) minētās struktūras novietošanu vismaz viena radionuklīda, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no rādija-223 un rādija-224, plūsmā tā, lai savāktu minētā vismaz viena radionuklīda atomus vismaz vienā minētā slānī; un
(d) minētā polimēra materiāla sildīšanu līdz iepriekš noteiktai temperatūrai, kas izvēlēta kā pietiekama, lai izkausētu minēto polimēra materiālu tā, ka minētie atomi ir iestarpināti minētā polimēra materiālā, bet pieļauj izdalīšanos no minētā polimēra materiāla radioaktīvās sabrukšanas laikā.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver minētā vismaz viena polimēra materiāla slāņa apstrādi ar šķīdumu, lai aizvāktu minētā vismaz viena radionuklīda pārpalikušos atomus no minētā vismaz viena slāņa.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētās virsmas pārklāšana ir izpildīta ar procesu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no iegremdēšanas, vēršanas, plēves uzpūšanas un iesmidzināšanas lēmuma.
4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā struktūra ir gatavota no nevadītspējīga materiāla, un minētā (a) stadija papildus ietver vismaz daļēju minētās struktūras pārklāšanu ar vismaz vienu metālisku slāni, tādā veidā veidojot minēto virsmu.
5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā vismaz viena radionuklīda minētie atomi ir koncentrēti ar tiešo implantāciju vakuumā.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā vismaz viena radionuklīda minētie atomi ir koncentrēti, savienojot minēto virsmu ar negatīvas polaritātes sprieguma avotu.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētās struktūras minētā novietošana minētā vismaz viena radionuklīda minētā plūsmā ir veikta gāzes vidē.

8. Radioaktīvas virsmas avots radioterapijai, kas ietver struktūru, kas pārklāta ar polimēra materiāla vismaz vienu slāni un atomiem no vismaz viena radionuklīda, izvēlēta no grupas, kas sastāv no rādija-223 un rādija-224, radioaktīvais virsmas avots ir iegūts ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Paņēmiens vai radioaktīvais virsmas avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur minētais polimēra materiāls satur termoplastisku polimēra materiālu.

10. Paņēmiens vai radioaktīvais virsmas avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur minētais polimēra materiāls satur polimetilmetakrilātu.

11. Paņēmiens vai radioaktīvais virsmas avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur radioaktīvais virsmas avots ir raksturīgs ar radiācijas devu, vienādu ar no aptuveni 10 līdz aptuveni 100 grejiem aprādātos audos.

12. Paņēmiens vai radioaktīvais virsmas avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur minētā vismaz viena radionuklīda radioaktivitāte ir no aptuveni 10 nanokirī (nCi) līdz aptuveni 10 mikrokirī (μCi).

13. Paņēmiens vai radioaktīvais virsmas avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur minētie atomi ir atļauti emitēt radioaktīvās virsmas avota kodola ķēdes sabrukšanu pie izejošas plūsmas no aptuveni 10² līdz aptuveni 10⁵ atoma kodoliem sekundē.

14. Paņēmiens vai radioaktīvais virsmas avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur minētā vismaz viena radionuklīda virsmas blīvums ir no aptuveni 10¹⁰ līdz aptuveni 10¹³ atomiem/cm².

15. Paņēmiens vai radioaktīvais virsmas avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur minētā struktūra ir gatavota no metāla.

16. Paņēmiens vai radioaktīvais virsmas avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur minētā struktūra ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no adatas, stieples, krelles, endoskopa uzgaļa, laparoskopu uzgaļa un attēlveidošanas ierīces uzgaļa.

17. Paņēmiens vai radioaktīvais virsmas avots saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur minētā struktūra ir šuves diegs.

tādējādi izraisot tā eksploziju un izvadot eksplozijā radušās gāzes spiedienu cauri pirms tam noslēgtam kanālam (203), turklāt pirms eksplozijas aizslēgu tur noslēgtu ar gāzes atspēri,

raksturīgs ar to, ka gāzes atsperei ir atbrīvošanas mehānisms, tā ka pēc eksplozijas un gāzes atsperes saspišanas tiek atvērta izvadīšanas atvere (208) gāzes atsperes kamerā (206).

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt aizdedzināšana notiek atsevišķā kamerā un eksplozija pa aizkaves cauruļvadu (612) tiek ievadīta konteinerā (1) un tur izraisa galveno eksploziju.

3. Paņēmiens atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, turklāt gāzes spiediens, kas rodas aizdedzināšanas rezultātā, atver aizslēgu, darbojoties pretī gāzes atsperes spēkam, un tādējādi tiek atbrīvota atvere spiediena viļņu izlaišanai no ierīces (201).

4. Paņēmiens atbilstoši vienai no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt eksplozijas gāzes spiediens pārvieto virzuli (204) pretī gāzes atsperes spēkam, virzulis (204) veic derīgu darbu, piemēram, kā āmurs vai kalts, un virzuļa pārvietošanās ceļa galā tiek atvērta atvere (203) eksplozijā sadegušo gāzu spiediena izvadīšanai.

5. Paņēmiens atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kanāla (203) aizslēgs tiek atvērts ar eksploziju un pēc tam atkal atgriežas noslēgtā stāvoklī.

6. Paņēmiens atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt aizdedzināšanas laikā radies gāzes spiediens iedarbina bultas mehānismu, kas atbrīvo aizslēgu.

7. Paņēmiens atbilstoši 6. pretenzijai, turklāt aizdedzināšanas rezultātā atsevišķā kamerā radies gāzes spiediens iedarbina bultas mehānismu.

8. Paņēmiens atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vairāku plūstošu komponentu gadījumā tie konteinerā (1) tiek ievadīti atsevišķi.

9. Paņēmiens atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kā sprāgstošā maisījuma komponents oksidētāja lomā tiek lietots skābeklis un/vai gāzveidīgs ogļūdeņražu savienojums, piemēram, etāns.

10. Paņēmiens atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt gāzveidīgais sprāgstošais maisījums tiek lietots pie atmosfēras pārspiediena.

11. Ierīce (201) lielas intensitātes spiediena viļņu radīšanai, kas satur spiediena izturīgu konteineru (1) ar ievades atveri (207) plūstošas sprāgstošas vielas vai plūstošu komponentu, kuri samaisīti veido sprāgstošu maisījumu, ievadīšanai, satur aizdedzes ierīci un kanālu (203) virzītai sprāgstošās vielas vai maisījuma aizdedzināšanas rezultātā radītā gāzes spiediena izvadīšanai,

turklāt kanāls (203) satur aizslēgu un būtībā līdz aizdedzināšanas laika momentam ar šo aizslēgu tiek turēts noslēgts, turklāt aizslēgu ar gāzes atsperes palīdzību saspīestas gāzes formā var atgriezt noslēgtā tilpuma vai gāzes atsperes kameras (206) sākotnējā, noslēgtā stāvoklī,

raksturīga ar atbrīvošanas ierīci gāzes atsperei gāzes atsperes kameras (206) noslēdzamas izvadīšanas atveres (208) veidā.

12. Ierīce (201) atbilstoši 11. pretenzijai ar būtībā noslēgtu kameru (610) palīgeksplūzijai, ar aizkaves cauruļvadu (612) palīgeksplūzijas ievadīšanai spiediena izturīgā konteinerā (1), lai izraisītu galveno eksploziju.

13. Ierīce (201) atbilstoši 11. vai 12. pretenzijai, turklāt atbrīvošanas ierīci var iedarbināt ar atsperes grūstu bīdītāju (209) un pēc tam bīdītāju (209) var iedarbināt ar aizslēgu.

14. Ierīce (201) atbilstoši 11. pretenzijai, turklāt atbrīvošanas ierīce satur ar vienu galu ar konteineru (1) savienotu aizkaves cauruļvadu, kura otrs gals ir savienots ar ventili (707) gāzes atsperes kameras (206) atbrīvošanai, turklāt ventilis (707) ir iedarbināms ar pa aizkaves cauruļvadu pievadītu eksploziju.

15. Ierīce (201) atbilstoši vienai no 11. līdz 14. pretenzijai, turklāt ierīcei (201) ir gareniska ass, un kanāls (203) vai vairāki kanāli (203) ir ierīkoti tā, ka viens vai vairāki spiediena viļņi no ierīces (201) iziet būtībā gareniskās ass virzienā vai būtībā perpendikulāri šai gareniskajai asij.

16. Ierīce (201) atbilstoši vienai no 11. līdz 15. pretenzijai vai paņēmienam atbilstoši 1. līdz 10. pretenzijai, paredzēta katlu iekārtu tīrīšanai.

- (51) **G01V 1/104**^(2006.01) (11) **1922568**
G10K 15/04^(2006.01)
- (21) 06775164.4 (22) 31.08.2006
(43) 21.05.2008
(45) 28.02.2018
(31) 14372005 (32) 05.09.2005 (33) CH
(86) PCT/CH2006/000471 31.08.2006
(87) WO2007/028264 15.03.2007
(73) Explo Engineering AG, Rebhaldenstrasse 3, 5622 Waltenschwil, CH
Rüegg, Hans, Rebhaldenstrasse 3, 5622 Waltenschwil, CH
Martin GmbH für Umwelt- und Energietechnik, Leopoldstrasse 248, 80807 München, DE
Hitachi Zosen Inova AG, Hardturmstrasse 127, 8005 Zürich, CH
(72) RÜEGG, Hans, CH
(74) Frei Patent Attorneys, Frei Patentanwaltsbüro AG, Postfach 1771, 8032 Zürich, CH
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **PAŅĒMIENS UN IERĪCE SPIEDIENA VIĻŅU RADĪŠANAI METHOD AND DEVICE FOR GENERATING COMPRESSION WAVES**
(57) 1. Paņēmiens lielas intensitātes spiediena viļņu radīšanai, ievadot spiediena izturīgā konteinerā (1) plūstošu sprāgstošu vielu vai plūstošus komponentus, kuri, tos samaisot, veido sprāgstošu maisījumu, aizdedzinot sprāgstošo vielu vai maisījumu un

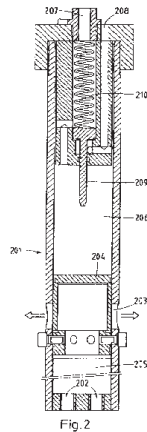


Fig. 2

- (51) **G02B 25/04**^(2006.01) (11) **2064579**
E06B 7/30^(2006.01)
G02B 25/00^(2006.01)
- (21) 07823925.8 (22) 24.09.2007
 (43) 03.06.2009
 (45) 28.03.2018
 (31) 0618671 (32) 22.09.2006 (33) GB
 (86) PCT/GB2007/003617 24.09.2007
 (87) WO2008/035107 27.03.2008
 (73) THE SECRETARY OF STATE FOR DEFENCE, DSTL,
 Porton Down, Salisbury, Wiltshire SP4 0JQ, GB
 (72) RANA, Harbinder, GB
 (74) Farnsworth, Alastair Graham, et al, DIPR Formalities
 Section, Poplar 2nr. 2214, MOD Abbey Wood (South),
 Bristol BS34 8JH, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA,
 Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **ATTĒLVEIDOŠANAS IERĪCE UN ATTĒLU GŪŠANAS
 METODE
 IMAGING DEVICE AND METHOD OF OBTAINING IM-
 AGES**

(57) 1. Attēlveidošanas ierīce izmantošanai slepenā novērošanā, kas satur lēcu izkārtojumu un attēlu tveršanas līdzekļus, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums satur okulāra tipa lēcu aparātu, kas pielāgots attēlu tveršanai pa punktveida diafragmu bez iebūvētas materiālas objektīva diafragmas, tā, ka izmantojot lēcu izkārtojums nosaka virtuālo apertūru objekta telpā aiz pirmā lēcu izkārtojuma gala, minētais pirmais gals ir lēcu izkārtojuma gals, kurš ir vistuvākais novērotajam priekšmetam, un kur virtuālā apertūra darbojas kā attālināta ieejas atvere objekta telpā aiz pirmā lēcu izkārtojuma gala un nosaka staru kūli, kurš iziet no lēcu izkārtojuma uz attēlu tveršanas līdzekļiem.

2. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar 1. patentu, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums satur pozitīvi veidotu lēcu elementu, kas atrodas pirmajā lēcu izkārtojuma galā un kam seko negatīvi veidots lēcu elements.

3. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar 1. patentu, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums satur pozitīvi veidotu lēcu elementu, kas atrodas pirmajā lēcu izkārtojuma galā un kam seko meniskveidīgais lēcu elements, kas konfigurēts, lai darbotos kā lauka iztaisnotājs.

4. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar 1. patentu, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums satur divus pozitīvi veidotus lēcu elementus un starp tiem novietotu negatīvi veidotu lēcu elementu.

5. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar 1. patentu, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums satur negatīvi veidoto meniskveidīgu lēcu elementu, kas atrodas pirmajā lēcu izkārtojuma galā un konfigurēts virtuālās apertūras pozīcijas kontrolei.

6. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar 5. patentu, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums papildus satur pozitīvi veidoto meniskveidīgu lēcu elementu, kas atrodas otrajā lēcu izkārtojuma galā, minētais otrais gals ir lēcu izkārtojuma gals, kurš ir vistuvākais attēla tveršanas līdzekļiem, un minētais pozitīvi veidotais menisk-

veidīgais lēcu elements ir konfigurēts lēcu izkārtojuma veidotā attēla lauka izliekuma un/vai astigmatisma kontrolei.

7. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar 6. patentu, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums satur arī ahromātiskā dubleta lēcu elementu, kas atrodas starp negatīvi veidoto meniskveidīgu lēcu elementu, kurš atrodas pirmajā lēcu izkārtojuma galā, un pozitīvi veidoto meniskveidīgu lēcu elementu, kurš atrodas otrajā lēcu izkārtojuma galā, minētais ahromātiskā dubleta lēcu elements ir konfigurēts hromātisko aberāciju kontrolei ar lēcu izkārtojumu veidotajā attēlā.

8. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar 5. patentu, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums satur arī kopā salīmēto tripleta lēcu elementu, kas atrodas otrajā lēcu izkārtojuma galā, minētais kopā salīmēto tripleta lēcu elements ir konfigurēts ar lēcu izkārtojumu veidotā attēla laterālās krāsas un/vai astigmatisma kontrolei.

9. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar 8. patentu, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums papildus satur abpusizliekto lēcu elementu, kas atrodas starp negatīvi veidoto meniskveidīgu lēcu elementu, kurš atrodas pirmajā lēcu izkārtojuma galā, un kopā salīmēto tripleta lēcu elementu, kurš atrodas otrajā lēcu izkārtojuma galā.

10. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar 8. vai 9. patentu, raksturīga ar to, ka negatīvi veidotais meniskveidīgais lēcu elements, kurš atrodas pirmajā lēcu izkārtojuma galā, satur kopā salīmēto dubleta lēcu elementu.

11. Attēlveidošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām patentiem, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums sevī ietver materiālo aizvaru lēcu izkārtojuma bloķēšanai, kad tas netiek izmantots.

12. Metode slepenai attēlu gūšanai, raksturīga ar to, ka metode satur šādus posmus:

a. lēcu izkārtojuma konfigurēšanu, kur lēcu izkārtojums satur okulāra tipa lēcu aparātu, kurš konfigurēts attēlu tveršanai pa punktveida diafragmu tā, ka izmantojot lēcu izkārtojums nosaka virtuālo apertūru objekta telpā aiz pirmā lēcu izkārtojuma gala, minētais pirmais gals ir lēcu izkārtojuma gals, kurš ir vistuvākais novērotajam priekšmetam, minētā virtuālā apertūra konfigurēta tā, ka darbojas kā attālināta ieejas atvere un nosaka staru kūli, kurš iziet no lēcu izkārtojuma,

b. lēcu izkārtojuma novietošanu aiz punktveida diafragmas barjerā, kas nav savienota ar lēcu izkārtojumu,

c. lēcu izkārtojuma novietošanu aiz punktveida diafragmas tā, ka punktveida diafragma darbojas kā lēcu izkārtojuma apertūras diafragma, un

d. attēlu tveršanas līdzekļu novietošanu attēla plaknē attēla tveršanai.

13. Metode saskaņā ar 12. patentu, raksturīga ar to, ka lēcu izkārtojums ir konfigurēts tā, ka tās virtuālās apertūras diametrs, kuru nosaka lēcu izkārtojums, ir lielāks nekā caurskatāmās punktveida diafragmas diametrs, tā, lai gūto attēlu jutīgumu reducētu līdz punktveida diafragmas pozīcijai.

14. Metode saskaņā ar 13. patentu, raksturīga ar to, ka virtuālās apertūras diametrs ir diapazonā no 1 līdz 5 reizes lielāks nekā caurskatāmās punktveida diafragmas diametrs.

15. Metode saskaņā ar 14. patentu, raksturīga ar to, ka virtuālās apertūras diametrs ir aptuveni 1,5 reizes lielāks nekā caurskatāmās diafragmas diametrs.

16. Metode saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 15. patentiem, raksturīga ar to, ka atstarpe starp lēcu izkārtojumu un punktveida diafragmu atbilst diapazonam no 0,5 mm līdz 10 mm.

17. Kamera ar punktveida diafragmu izmantošanai novērošanā, kas satur attēlveidošanas ierīci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. patentiem.

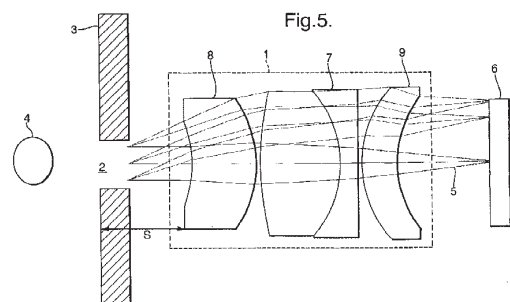


Fig. 5.

- (51) **C23C 18/12**^(2006.01) (11) **2134885**
C23C 18/14^(2006.01)
 (21) 08717034.6 (22) 22.02.2008
 (43) 23.12.2009
 (45) 17.01.2018
 (31) 102007015635 (32) 31.03.2007 (33) DE
 (86) PCT/EP2008/052170 22.02.2008
 (87) WO2008/119600 09.10.2008
 (73) Schaeffler Technologies AG & Co. KG, Industriestrasse 1-3, 91074 Herzogenaurach, DE
 (72) HAAG, Bertram, DE
 HOLWEGGER, Walter, DE
 HOSENFELDT, Tim Matthias, DE
 MUSAYEV, Yashar, DE
 WINDRICH, Jürgen, DE
 (74) Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **RŪDĪTA TĒRAUDA KONSTRUKTĪVA ELEMENTA PĀRKLĀJUMS UN PAŅĒMIENS MINĒTĀ PĀRKLĀJUMA UZKLĀŠANAI**
COATING OF A COMPONENT MADE OF TEMPERED STEEL AND METHOD FOR THE APPLICATION OF SAID COATING

(57) 1. Paņēmiens konstruktīva elementa (1) ar pārklājumu izgatavošanai, turklāt konstruktīvajam elementam (1) ir virsma, kas atrodas zem mehāniskā sprieguma, un vismaz virsmas, kas atrodas zem mehāniskā sprieguma, zonā tas sastāv no rūdīta tērauda, turklāt pārklājums tiek izveidots vismaz uz virsmas, kas atrodas zem mehāniskā sprieguma, vismaz viens sola-gēla slānis (7, 8) tiek uzklāts uz konstruktīva elementa (1) virsmas, vismaz viens sola-gēla slānis (7, 8) tiek pārvērsts gēlā un tiek saķepināts ar lāzeru (4), kas raksturīgs ar to, ka lāzera jauda lāzeram (4) tiek regulēta tādā veidā, ka uz konstruktīva elementa (1) virsmas rūdītā tērauda atlaidināšanas temperatūra netiek pārsniegta.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka lāzeru (4) darbina impulsu režīmā, turklāt laika attiecība starp lāzerimpulsiem un tumsas fāzēm starp lāzerimpulsiem kalpo kā regulējama lielums konstruktīva elementa (1) temperatūras ierobežošanai.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka lāzera starojums vismaz periodiski tiek papildināts ar mikroviļņu starojumu vai indukciju.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pēc pirmā sola-gēla slāņa (7) uzklāšanas un saķepināšanas tiek uzklāts papildu sola-gēla slānis (8) uz pirmā sola-gēla slāņa (7).

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pēc pirmā sola-gēla slāņa (7) uzklāšanas, kas vispirms tiek sarecināts, tiek uzklāts papildu sola-gēla slānis (8) un šie slāņi tiek saķepināti kopā ar lāzera (4) iedarbību.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka gēla slāņa biežums tiek izvēlēts tā, lai būtu vismaz līdzīgs lāzera (4) viļņa garumam.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka gēlam tiek pievienotas krāsvielas, kuras absorbē lāzera starojumu spēcīgāk nekā gēls.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sola-gēla slāņa (7, 8) veidošanai tiek izmantots sols (2), kas satur no 40 līdz 50 masas % polisiloksāna, kas ir izšķīdināts šķīdinātājā, no 40 līdz 50 masas % Al₂O₃ pulvera, kas ir izšķīdināts šķīdinātājā, un no 10 līdz 20 masas % pulverveida cirkonija oksīda (ZrO₂-Y₂O₃), kas ir izšķīdināts šķīdinātājā.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka keramiskais silīcija dioksīda slānis (7), kas tiek saķepināts ar lāzera starojumu, izmantojot lāzeru (4), tiek uzklāts tieši uz rūdītā tērauda.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka uz pārklājuma ir paredzēts lakai līdzīgs slānis (9), it īpaši poliamīda slānis.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sola-gēla slāņa (7, 8) veidošanai izmantotais sols (2) satur vismaz vienu metāla alkoksīdu.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sola-gēla slāņa (7, 8) veidošanai izman-

totais sols (2) satur TEOS (tetraetoksilānu).

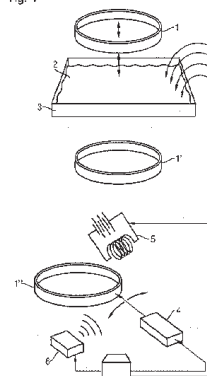
13. Paņēmiens saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sols (2) satur vismaz vienu tīklveida struktūru veidojošu un/vai vismaz vienu tīklveida struktūru modificējošu ORMOSIL (organiski modificētu silānu).

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sola-gēla slāņa (7, 8) veidošanai izmantotais sols (2) satur keramiska materiāla, it īpaši metāla oksīda, nanopulveri.

15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka nanopulveris ir uz tāda paša metāla jona bāzes, kā metāla alkoksīds, kas veido sola (2) bāzi.

16. Konstruktīvs elements, kas vismaz virsmas, kas atrodas zem mehāniskā sprieguma, zonā sastāv no rūdīta materiāla un satur pārklājumu, kas ir iegūts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.

Fig. 1



- (51) **A61K 31/513**^(2006.01) (11) **2206500**
A61K 31/427^(2006.01)
A61K 9/20^(2006.01)
A61K 9/28^(2006.01)
A61K 9/16^(2006.01)
 (21) 10159672.4 (22) 21.02.2006
 (43) 14.07.2010
 (45) 28.03.2018
 (31) 64467 (32) 23.02.2005 (33) US
 (62) EP06735552.9 / EP1855683
 (73) AbbVie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
 (72) ROSENBERG, Jörg, DE
 REINHOLD, Ulrich, DE
 LIEPOLD, Bernd, DE
 BERNDL, Gunther, DE
 BREITENBACH, Jörg, DE
 ALANI, Laman, US
 GHOSH, Soumojeet, US
 (74) Adams, Harvey Vaughan John, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **LOPINAVĪRU SATUROŠĀ CIETA ZĀĻU FORMA**
A SOLID PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMULATION COMPRISING LOPINAVIR
 (57) 1. Cieta zāļu forma izmantošanai HIV pacientu ārstēšanā, kas ietver minētās cietās zāļu formas ievadīšanu atsevišķi no pārtikas minētajam pacientam, turklāt minētā zāļu forma ietver lopinavira cietu šķīdumu vai cietu dispersiju vismaz vienā farmaceitiski pieņemamā ūdenī šķīstošā polimērā, kura Tg ir vismaz 50 °C, un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nejonu virsmaktīvo vielu.
 2. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma ietver no 50 līdz 85 masas % no farmaceitiski pieņemamā ūdenī šķīstošā polimēra zāļu formas.
 3. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zāļu forma papildus ietver ritonavīru.

4. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiski pieņemamā virsmaktīvās vielas HLB vērtība ir no 4 līdz 10.

5. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais cietais šķīdums vai cietā dispersija ietver vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu ūdenī šķīstošu polimēru, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no N-vinillaktāma homopolimēra, N-vinillaktāma kopolimēra, celulozes estera, celulozes ētera, augsti molekulāra polialkilēnoksīda, poliakrilāta, polimetakrilāta, poliakrilamīda, polivinilspirta, vinilacetāta polimēra, oligosaharīda un polisaharīda, un minētais cietais šķīdums vai cietā dispersija ietver vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu virsmaktīvu līdzekli ar HLB vērtību no 4 līdz 10, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no polioksietilēna alkilētera, polioksietilēna alkilariētera, polietilēnglikola taukskābju estera, alkilēnglikola taukskābju monoestera, saharozes taukskābes estera un sorbitāna taukskābju monoestera.

6. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais cietais šķīdums vai cietā dispersija ietver vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu ūdenī šķīstošu polimēru, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no N-vinilpirolidona homopolimēra, N-vinilpirolidona kopolimēra, N-vinilpirolidona un vinilacetāta kopolimēra, N-vinilpirolidona un vinilpropionāta kopolimēra, polivinilpirolidona, metilcelulozes, etilcelulozes, hidroksiakilcelulozes, hidroksipropilcelulozes, hidroksiakilalkilcelulozes, hidroksipropilmetilcelulozes, celulozes ftalāta, celulozes sukcināta, celulozes acetātftalāta, hidroksipropilmetilcelulozes ftalāta, hidroksipropilmetilcelulozes sukcināta, hidroksipropilmetilcelulozes acetātsukcināta, polietilēnoksīda, polipropilēnoksīda, etilēnoksīda un propilēnoksīda kopolimēra, metakrilskābes/etilakrilāta kopolimēra, metakrilskābes/metilmetakrilāta kopolimēra, butilmetakrilāta/2-dimetilaminoetilmetakrilāta kopolimēra, polihidroksiakilakrilāta, polihidroksiakilmetakrilāta, vinilacetāta un krotonskābes kopolimēra, daļēji hidrolizēta polivinilacetāta, karagināna, galaktomannāna un ksantāna sveķiem, un minētais cietais šķīdums vai cietā dispersija ietver vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu virsmaktīvo vielu ar HLB vērtību no 4 līdz 10, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no polioksietilēna (3) laurilētera, polioksietilēna (5) cetilētera, polioksietilēna (2) steirilētera, polioksietilēna (5) steirilētera, polioksietilēna (2) nonilfenilētera, polioksietilēna (3) nonilfenilētera, polioksietilēna (4) nonilfenilētera, polioksietilēna (3) oktilfenilētera, PEG-200 monolaurāta, PEG-200 dilaurāta, PEG-300 dilaurāta, PEG-400 dilaurāta, PEG-300 distearāta, PEG-300 dioleāta, propilēnglikola monolaurāta, saharozes monostearāta, saharozes distearāta, saharozes monolaurāta, saharozes dilaurāta, sorbitāna monolaurāta, sorbitāna monooleāta, sorbitāna monopalmitāta un sorbitāna stearāta.

7. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma ietver ritonavīra un lopinavīra cietu šķīdumu vai cietu dispersiju minētajā vismaz vienā farmaceutiski pieņemamajā ūdenī šķīstošajā polimērā un minēto vismaz vienu farmaceutiski pieņemamo virsmaktīvo vielu, turklāt minētais farmaceutiski pieņemamais ūdenī šķīstošais polimērs ir N-vinilpirolidona homopolimērs vai kopolimērs.

8. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma ietver no 2 līdz 20 masas % farmaceutiski pieņemamās virsmaktīvās vielas no kopējās zāļu formas.

9. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā devas forma ietver lopinavīra cietu šķīdumu minētajā vismaz vienā farmaceutiski pieņemamajā ūdenī šķīstošajā polimērā un minēto vismaz vienu farmaceutiski pieņemamo virsmaktīvo vielu, turklāt farmaceutiski pieņemamās virsmaktīvās vielas HLB vērtība ir no 4 līdz 10.

10. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā forma ietver ritonavīra un lopinavīra cietu šķīdumu minētajā vismaz vienā farmaceutiski pieņemamajā ūdenī šķīstošajā polimērā un minēto vismaz vienu farmaceutiski pieņemamo virsmaktīvo vielu, turklāt farmaceutiski pieņemamās virsmaktīvās vielas HLB vērtība ir no 4 līdz 10.

11. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kas sastāv no 18 līdz 22,5 masas % lopinavīra un ritonavīra, no 65 līdz 75 masas % N-vinilpirolidona/vinilacetāta kopolimēra atiecībā 60:40, no 4 līdz 10 masas % sorbitāna monolaurāta, no 0 līdz 10 masas % polioksietilēnglikola oksistearāta un no 0 līdz 3 masas % koloidāla silīcija dioksīda.

12. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt

minētā forma ir jāievada perorāli.

13. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētā forma ir kapsula, dražeja, granula, zāļu zirnītis, pulveris vai tablete.

14. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zāļu forma ir paredzēta ar HIV/AIDS inficēta cilvēka ārstēšanā.

- (51) **C07D 333/56**^(2006.01) (11) **2277874**
A61K 31/381^(2006.01)
A61K 31/423^(2006.01)
A61P 1/04^(2006.01)
A61P 1/16^(2006.01)
A61P 1/18^(2006.01)
A61P 3/04^(2006.01)
A61P 3/06^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
A61P 7/02^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
A61P 9/04^(2006.01)
A61P 9/10^(2006.01)
A61P 9/12^(2006.01)
A61P 11/00^(2006.01)
A61P 11/06^(2006.01)
A61P 13/08^(2006.01)
A61P 15/00^(2006.01)
A61P 17/00^(2006.01)
A61P 17/06^(2006.01)
- (21) 09731677.2 (22) 15.04.2009
(43) 26.01.2011
(45) 27.06.2018
(31) 2008105899 (32) 15.04.2008 (33) JP
(86) PCT/JP2009/057946 15.04.2009
(87) WO2009/128558 22.10.2009
(73) Nippon Chemiphar Co., Ltd., 2-2-3, Iwamoto-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0032, JP
(72) SAKUMA, Shogo, JP
TAKAHASHI, Rie, JP
NAKAMURA, Hideki, JP
(74) Jones Day, Rechtsanwälte, Attorneys-at-Law, Patentanwälte, Prinzregentenstrasse 11, 80538 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu agentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **PEROKSISOMU PROLIFERATORA AKTIVĒTĀ RECEPTORA AKTIVATORS**
ACTIVATOR FOR PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTOR
(57) 1. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no:
2-metil-4-[3-(3-metilbenzotiofen-2-il)propionil]fenoksietilskābes,
2-metil-2-[2-metil-4-[3-(3-metilbenzotiofen-2-il)propionil]fenoksi]propionskābes,
2-metil-4-[3-(3-metil-5-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]fenoksietilskābes,
2-metil-2-[2-metil-4-[3-(3-metil-5-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]fenoksi]propionskābes,
2-metil-4-[3-(3-metil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]fenoksietilskābes,
2-metil-2-[2-metil-4-[3-(3-metil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]fenoksi]propionskābes,
3-[4-[3-(3-metil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]-2-metilfenil]propionskābes,
3-[4-[3-(3-etil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]-2-metilfenil]propionskābes,
3-[2-metil-4-[3-(3-propil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]fenil]propionskābes,
3-[2-metil-4-[3-(3-butil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]fenil]propionskābes,
3-[2-metil-4-[3-(3-izobutil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]fenil]propionskābes,
3-[2-metil-4-[3-(3-izopropil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il)propionil]fenil]propionskābes,

3-[4-[1-hidroksiimino-3-[3-izopropil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il]propil]-2-metilfenil]propionskābes,
 3-[4-[1-[2-[3-izopropil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il]etil]vinil]-2-metilfenil]propionskābes,
 4-[3-[3-izopropil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il]propionil]-2-metilfenoksietilskābes,
 4-[1-hidroksiimino-3-[3-izopropil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il]propil]-2-metilfenoksietilskābes,
 4-[3-[3-izopropil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il]-1-metoksiimino-propil]-2-metilfenoksietilskābes un
 4-[1-benziloksiimino-3-[3-izopropil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il]propil]-2-metilfenoksietilskābes;
 5-hidroksi-2-metil-4-[3-[3-propil-6-(trifluormetil)benzotiofen-2-il]propionil]fenoksietilskābes; un
 5-hidroksi-4-[1-hidroksiimino-3-[3-propil-6-(trifluormetil)-benzotiofen-2-il]propil]-2-metilfenoksietilskābes.

2. Peroksisomu proliferatora aktivētā receptora δ aktivators, kas kā efektīvo komponentu satur savienojumu vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli, kā definēts 1. pretenzijā.

3. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, kā definēts 1. pretenzijā, izmantošanai metodē slimības, kas medītā ar peroksisomu proliferatora aktivētā receptoru, ārstēšanai un/vai profilaksei.

4. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt slimība ir hiperlipidēmija, dislipidēmija, hiperholesterolemija, hipertrigliceridēmija, hipo-HDL-ēmija, hiper-LDL-ēmija un/vai ne HLD-ēmija, hiper-VLDL-ēmija, dislipoproteinēmija, apolipoproteīna A-I hipoproteinēmija, ateroskleroze, arterioskleroze, sirds un asinsvadu sistēmas slimība, cerebrovaskulārā slimība, perifērās asinsrites slimība, metabolais sindroms, X hromosomas sindroms, aptaukošanās, tostarp iekšējo orgānu aptaukošanās tipa, diabēts, hiperglikēmija, insulīna rezistence, glikozes tolerances traucējumi, hiperinsulīnisms, diabēta komplikācijas, sirds mazspēja, sirds infarkts, kardiomiopātija, hipertoniācija, taukaino aknu slimība, nealkohola taukainā hepatoze, trombu veidošanās, Alcheimera slimība, neirodeģeneratīva slimība, demielinizējoša slimība, multiplā skleroze, virsnieru leukodistrofija, dermatīts, psoriāze, akne, ādas novecošanās, trihoze, iekaisums, artrīts, astma, paaugstinātas jutības zarnu sindroms, čūlainais kolīts, Krona slimība, pankreatīts vai vēzis, tostarp resnās zarnas vēzis, resno zarnu vēzis, ādas vēzis, krūts vēzis, prostatas karcinoma, olnīcu vēzis vai plaušu vēzis.

5. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt slimība ir dislipidēmija, metabolais sindroms, aptaukošanās, tostarp iekšējo orgānu aptaukošanās tipa, ateroskleroze vai ar to saistīta slimība, vai diabēts.

ir uzlabota transportēšanas un adsorpcijas spēja salīdzinājumā ar insulīnu kombinācijā ar HCl un minēto cinka helātu, turklāt kompozīcija nesatur hialuronāna noārdošo fermentu.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija sastāv no insulīna, šķīdinātāja, cinka helāta un vienas vai vairākām palīgvielām.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt kompozīcijas pH ir no 7,2 līdz 7,6.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcijas pH ir 7,4 vai 7,5.

5. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt cinka helāts ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA), EGTA, trinātrija citrāta (TSC), algīnskābes, *alfa*-lipoīnskābes, dimerkaptodizintarkābes (DMSA) un CDTA (1,2-diamīncikloheksāntetraetiķskābes).

6. Kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt cinka helāts ir etilēndiamīntetraetiķskābe (EDTA).

7. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīdinātājs ir skābe, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no etiķskābes, askorbīnskābes, citronskābes, glutamīnskābes, dzintarskābes, aspartāmskābes, maleīnskābes, fumarīnskābes un adipīnskābes, vai to sāls, labāk citronskābes vai nātrija citrāts, vai sāls, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no acetāta, askorbāta, citrāta, glutamāta, aspartāta, sukcināta, fumarāta, maleāta un adipāta un I vai II grupas metāla, labāk nātrija vai kālija askorbāta, citrāta, glutamāta, aspartāta, sukcināta, fumarāta, maleāta un adipāta.

8. Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt šķīdinātājs ir magnija sāls.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija ir sagatavota, paaugstinot insulīna šķīduma pH aptuveni no 4 līdz starp 7,0 līdz 7,6.

10. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt insulīns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no cilvēka insulīna, insulīna analogiem un to kombinācijām.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt insulīns ir rekombinants cilvēka insulīns.

12. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt insulīns ir sausā pulverī pirmajā konteinerā un vismaz viens no cinka helāta un šķīdinātāja ir otrajā konteinerā, kurā ir atšķaidītājs.

13. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir kā saldēta farmaceitiski pieņemama kompozīcija cukura diabēta ārstēšanai.

14. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir kā dzidrns ūdeni saturošs šķīdums 4 °C temperatūrā.

15. Injicējama insulīna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas paredzēta cilvēkam diabēta ārstēšanai un kura satur insulīnu un efektīvu daudzumu šķīdinātāja un cinka helāta, lai uzlabotu insulīna uzsūkšanos un transportēšanu caur epitēlija šūnām salīdzinājumā ar insulīnu kombinācijā ar minēto cinka helātu un HCl.

(51) **A61K 38/28**^(2006.01) (11) **2403520**
A61K 47/12^(2006.01)
A61K 47/18^(2017.01)
A61K 9/00^(2006.01)
 (21) 10713742.4 (22) 03.03.2010
 (43) 11.01.2012
 (45) 25.04.2018
 (31) 397219 (32) 03.03.2009 (33) US
 (86) PCT/US2010/026073 03.03.2010
 (87) WO2010/102020 10.09.2010
 (73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
 (72) STEINER, Solomon, S., US
 POHL, Roderike, US
 LI, Ming, US
 HAUSER, Robert, US
 (74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **INSULĪNA KOMPOZĪCIJAS AR ĀTRU UZSŪKŠANOS**
INSULIN FORMULATIONS FOR RAPID UPTAKE
 (57) 1. Insulīna kompozīcija, kas satur insulīnu, šķīdinātāju un cinka helātu, kas raksturīga ar to, ka kompozīcijas pH ir no 7,0 līdz 7,6 un tas ir dzidrns ūdeni saturošs šķīdums, un turklāt insulīnam

(51) **G06F 21/34**^(2013.01) (11) **2414983**
G06F 21/62^(2013.01)
 (21) 10725375.9 (22) 06.04.2010
 (43) 08.02.2012
 (45) 17.01.2018
 (31) 09157326 (32) 03.04.2009 (33) EP
 (86) PCT/EP2010/002159 06.04.2010
 (87) WO2010/115607 14.10.2010
 (73) Digidentity B.v., Waldorpstraat 17p, 2521 CA's-Gravenhage, NL
 (72) WENDT, Marcel Armand, NL
 DE BIE, Wouter Petrus Maria, NL
 MACKENBACH, Carel Maurits, NL
 (74) De Vries & Metman, Overschiestraat 180, 1062 XK Amsterdam, NL
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **DROŠĀ DATU SISTĒMA**
SECURE DATA SYSTEM
 (57) 1. Metode vienas vai vairāku personu datu krātuvju pārvaldīšanai drošiem centralizētā veidā uzglabātiem sensitīviem datiem, katra no minētajām personu datu krātuvēm ir savienota ar

drošu datu serveri un saistīta ar privāto atslēgu, attiecīgo publisko atslēgu un personas skremlēšanas atslēgu, kas izmantota datu šifrēšanai un atšifrēšanai minētajā personu datu krātuvē, kur minētā personas skremlēšanas atslēga ir šifrēta ar minēto publisko atslēgu un minētā privātā atslēga ir šifrēta ar abonenta identifikācijas kodu, metode satur šādus posmus:

seansa uzsākšanu starp klientu un minēto drošo datu serveri, ģenerējot seansa ID, kas identificē minēto seansu, minētais seansa ID veido atsauci uz seansa informāciju, kas tiek uzglabāta kā seansa objekts drošajā minētā drošo datu servera atmiņas vietā; piekļuves pieprasījuma saņemšanu no klienta, minētais pieprasījums satur abonenta identifikācijas kodu, kas saistīts ar personu datu krātuvi;

minētā klienta autentificēšanu, izmantojot abonenta identifikācijas kodu, kuru satur minētais piekļuves pieprasījums minētajā personu datu krātuvē uzglabātās šifrētās privātās atslēgas atšifrēšanai; seansa atslēgas ģenerēšanu minētās privātās atslēgas atšifrēšanai, minētā seansa atslēga ir spēkā iepriekš noteiktajai minētā seansa daļai;

ar minēto seansa atslēgu šifrētās privātās atslēgas kā seansa informācijas uzglabāšanu minētajā seansa objektā; un seansa atslēgas un minētā seansa ID pārraidi minētajam klientam.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā autentificēšana satur arī šādus posmus:

jaucējkode no privātās atslēgas, kura saistīta ar minēto personu datu krātuvi, salīdzināšanu ar privātās atslēgas jaucējkode, kur privātā atslēga tika atšifrēta ar abonenta identifikācijas kodu, kuru satur minētais piekļuves pieprasījums.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur minētā autentificēšana ietver arī šādus posmus:

izsaukuma nosūtīšanu, labāk ārpusjoslas kanālā, personu datu krātuves abonentam;

atbildes saņemšanu no abonenta; minētās atbildes salīdzināšanu ar gaidāmo atbildi, kas tiek uzglabāta drošajā datu serverī.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur privātā atslēga un publiskā atslēga ir saistītas ar abonenta sertifikātu, vēlams, ja minētajam sertifikātam ir ierobežots mūžs, minēto mūžu nosaka iepriekš noteiktais laika ilgums vai iepriekš noteiktais seansu skaits.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kur drošais serveris satur ar atsaukto abonenta sertifikātu atsaukšanas sarakstu, kur minētā autentificēšana satur arī šādus posmus:

pārbaudi, vai ar abonenta identifikācijas kodu saistītais abonenta sertifikāts ir iekļauts atsaukšanu sarakstā.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur metode satur arī šādu posmu:

darījuma pieprasījuma saņemšanu no klienta, minētais darījuma pieprasījums satur seansa atslēgu;

atmiņā uzglabātās privātās atslēgas atšifrēšanu, izmantojot seansa atslēgu;

personu datu krātuvē uzglabātās skremlēšanas atslēgas atšifrēšanu, izmantojot privāto atslēgu.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētā personu datu krātuve satur ar minēto personas skremlēšanas atslēgu skremlētos datus un turklāt minētais darījuma pieprasījums satur datu piekļuves informāciju piekļuvei paredzēto datu identifikācijai, metode satur arī šādu posmu:

vismaz daļas no datiem, kuri tika identificēti datu piekļuves informācijā, skremlēšanu un uzglabāšanu minētajā personu datu krātuvē, izmantojot personas skremlēšanas atslēgu.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kur metode ietver arī deskremlēto datu pārraides posmu klientam.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kur metode ietver arī datu raidītāja piešķiršanas posmu klientam, izmantojot privāto atslēgu.

10. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, kur metode ietver arī šādu posmu:

šifrētā SSCD ziņojuma atgūšanu no minētās personu datu krātuves, labāk, ja minētais SSCD ziņojums satur MSISDN un/vai autentificēšanas privāto atslēgu;

minētā šifrētā SSCD ziņojuma atšifrēšanu, izmantojot skremlēšanas atslēgu;

minētā SSCD ziņojuma nosūtīšanu autentificēšanas pieprasījumā uz drošo datoraparātūras moduli;

drošā datoraparātūras modulī veikto autentificēšanas procedūru, pamatojoties uz informāciju no minētā autentificēšanas pieprasījuma.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kur metode ietver arī šādu posmu:

darījuma datu parakstīšanu drošajā datoraparātūras modulī, izmantojot autentificēšanas privāto atslēgu minētajā SSCD ziņojumā.

12. Drošs datu serveris ar minēto drošo serveri savienotas vienas vai vairāku datu krātuvju pārvaldīšanai, katra datu krātuve ir saistīta ar privāto atslēgu, attiecīgo publisko atslēgu un personas skremlēšanas atslēgu, kas izmantojama datu šifrēšanai un atšifrēšanai minētajā personu datu krātuvē, kur personas skremlēšanas atslēga ir šifrēta ar minēto publisko atslēgu un minētā privātā atslēga ir šifrēta ar abonenta identifikācijas kodu, datu serveris konfigurēts metodes saskaņā ar 1. pretenziju posmu veikšanai.

13. Droša datu uzglabāšanas sistēma, kas satur drošo datu serveri saskaņā ar 12. pretenziju, minētais drošais datu serveris ir savienots ar vienu vai vairākām datubāzēm, minētās datubāzes satur vienu vai vairākas personu datu krātuves, sistēma satur arī vienu vai vairākus klientus piekļuvei pie minētajām datu krātuvēm.

14. Datorprogrammēšanas produkts, kas satur programmatūras kodu daļas, kas konfigurētas, ja tās tiek darbinātas datoratmiņā, labāk drošajā datu serverī saskaņā ar 12. pretenziju, veicot metodes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai posmus.

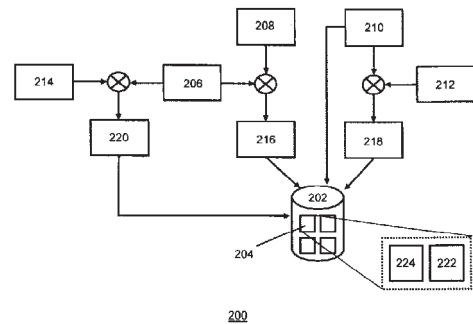


Figure 2

(51) **A61K 9/02**^(2006.01) (11) **2424505**
A61K 31/18^(2006.01)
A61F 6/16^(2006.01)
A61F 6/14^(2006.01)
A61F 2/02^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)

(21) 08836926.9 (22) 09.10.2008
(43) 07.03.2012
(45) 09.05.2018
(31) 974140 (32) 11.10.2007 (33) US
(86) PCT/US2008/011617 09.10.2008
(87) WO2009/048594 16.04.2009
(73) Poly-Med, Inc., 51 Technology Drive, Anderson, SC 29625, US
(72) SHALABY, Shalaby, W., US
HILAS, Georgios, T., US
(74) Uexküll & Stolberg, Partnerschaft von, Patent- und Rechtsanwältinnen mbB, Beselerstraße 4, 22607 Hamburg, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **DAUDZKOMPONENTU BIOAKTĪVS INTRAVAGINĀLS GREDZENS**
MULTICOMPONENT BIOACTIVE INTRAVAGINAL RING
(57) 1. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce, kas satur gredzenveida tīkla konstrukciju, kas satur gredzena matrici, kas apņēma ar to savienotu un gredzena lūmenā ievietotu šķiedru tīklu, un polimēra pārklājumu, ar ko pārklāta gredzenveida tīkla konstrukcija, turklāt gan gredzena matricē, gan polimēra pārklājums satur vismaz vienu zāļu izdalīšanas polimēra substrātu vismaz viena kontraceptīva līdzekļa un vismaz viena bioaktīva līdzekļa neatkarīgai kontrolētai

izdalīšanai, un turklāt minētais vismaz viens bioaktīvais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metronidazola, mikonazola, ketokonazola, flukonazola, tobramicīna, rapamicīna, amfotericīna, 5-fluocitozīna, ciprofloksacīna, tetraciklīna, doksiciklīna, zidovudīna, aciklovīra, penciklovīra, ganciklovīra, cidofovīra, lamivudīna, zalcitabīna, valaciclovīra, stavudīna, ritonavīra, indinavīra, didanozīna, didezoksiadinozīna, paklitaksela, mitomicīna, 5-fluoruracila, leflunomīda, enfuvirtīda, klotrimazola, terbinafīna, hlorheksidīna, mafenīda, klindamicīna, gemcitabīna, eritromicīna, ofloksacīna, ceftriaksona un cefpodoksīma, turklāt gredzena matrice satur silikonu un gredzenveida tīkls satur poliesteri, un turklāt gredzena matrice satur vismaz vienu kontraceptīvu līdzekli un polimēra pārklājums satur vismaz vienu no minētajiem bioaktīvajiem līdzekļiem.

2. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķiedru tīkls satur absorbējamu adītu tīklu ar vidējo poru diametru lielāku par aptuveni 100 mikroniem, turklāt gredzens satur vismaz vienu nehormonālu spermiostatisku/spermicidālu līdzekli un polimēra pārklājums satur vismaz vienu iedarbīgu bioaktīvu līdzekli, izvēlēti no grupas, kas sastāv no metronidazola, mikonazola, ketokonazola, flukonazola, tobramicīna, rapamicīna, amfotericīna, 5-fluocitozīna, penciklovīra, aciklovīra; zidovudīna un lamivudīna kombinācijas, mitomicīna, 5-fluoruracila, leflunomīda, enfuvirtīda, gemcitabīna un paklitaksela.

3. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķiedru tīkls satur dzelzs glukonāta, askorbīnskābes, glicīna un poliglikolskābes mikrodaļiņas un polimēra pārklājums satur vismaz vienu no minētajiem bioaktīvajiem līdzekļiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no antibakteriāliem līdzekļiem, pretstēnīšu līdzekļiem, antivirāliem līdzekļiem, antiretrovirāliem līdzekļiem, antineoplastiskiem līdzekļiem, pretiekaisuma līdzekļiem.

4. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens bioaktīvais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metronidazola, mikonazola, ketokonazola, flukonazola, tobramicīna, rapamicīna, amfotericīna, 5-fluocitozīna, ciprofloksacīna, tetraciklīna, doksiciklīna, zidovudīna, aciklovīra, penciklovīra, ganciklovīra, cidofovīra, lamivudīna, zalcitabīna, valaciclovīra, stavudīna, ritonavīra, indinavīra, didanozīna, didezoksiadinozīna, klotrimazola, terbinafīna, hlorheksidīna, mafenīda, klindamicīna, paklitaksela, mitomicīna, 5-fluoruracila, leflunomīda, enfuvirtīda, gemcitabīna, eritromicīna, ofloksacīna, ceftriaksona un cefpodoksīma.

5. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polimēra pārklājums satur hidrofilu polimēru, kas satur polietilēnglikolu, un hidrofobu polimēru, kas satur absorbējamu poliaksiālu kopoliesteri.

6. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt poliestera šķiedru tīkls ir ķīmiski apstrādāts, lai izveidotu polianjonu virsmu negatīvi lādēto spermatozoīdu atgrūšanai un katjonu bioaktīvo līdzekļu imobilizācijai.

7. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt polimēra pārklājums satur vismaz vienu antiretrovirālu līdzekli un vismaz vienu citu bioaktīvu līdzekli, turklāt antiretrovirālais līdzeklis ir ar stimulētu vai sekmējošu aktivitāti, inducētu ar vismaz vienu citu bioaktīvo līdzekli.

8. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens cits bioaktīvais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metronidazola, klindamicīna, gentamicīna, neomicīna, tetraciklīna, mitomicīna, 5-fluoruracila, leflunomīda, enfuvirtīda, gemcitabīna, paklitaksela, mikonazola, ketokonazola, flukonazola, tobramicīna, rapamicīna, amfotericīna, 5-fluocitozīna, klotrimazola, hlorheksīna sāls un mafenīda.

9. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt polimēra pārklājums satur vismaz vienu antiretrovirālu līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no zidovudīna, lamivudīna, enfuvirtīda un

gemcitabīna, un vismaz viena cita bioaktīva līdzekļa, antiretrovirālam līdzeklim ir stimulēta vai sekmējoša aktivitāte, inducēta ar vismaz vienu citu bioaktīvo līdzekli.

10. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens cits bioaktīvais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metronidazola, mikonazola, ketokonazola, flukonazola, tobramicīna, rapamicīna, amfotericīna, 5-fluocitozīna, klotrimazola, mafenīda, hlorheksidīna sāls, tetraciklīna, neomicīna, mitomicīna, gemcitabīna, gentamicīna un klindamicīna.

11. Daudzkomponentu mikrobcīda kontraceptīva intravagināla gredzenveida tīkla ierīce saskaņā ar 1. pretenziju papildus izmantotāšanai audu iekaisuma, herpes, dzemdes kakla vēža, HIV un citu retrovirālu, virālu un seksuāli transmisīvu slimību profilaksē un ārstēšanā.

- (51) **B01J 23/745^(2006.01)** (11) **2438986**
B01D 53/52^(2006.01)
C01G 49/02^(2006.01)
B01J 37/04^(2006.01)
B01J 23/90^(2006.01)
B01J 38/48^(2006.01)
- (21) 09845385.5 (22) 30.12.2009
(43) 11.04.2012
(45) 04.04.2018
(31) 200910086345 (32) 31.05.2009 (33) CN
(86) PCT/CN2009/001594 30.12.2009
(87) WO2010/139104 09.12.2010
(73) Beijing Sanju Environmental Protection and New Material Co., Ltd., 9/F Dahang Jiye Building, No. 33 North RenDa Road, Haidian, Beijing 100080, CN
(72) LIU, Zhenyi, CN
WANG, Xiangsheng, CN
(74) Rogers, Alex Lee, Haseltine Lake LLP, Redcliff Quay, 120 Redcliff Street, Bristol BS1 6HU, GB
Jevgenija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(54) **ATJAUŅOJAMS UN VAIRĀKĀRĒJI IZMANTOJAMS DESULFURIZATORS UN TĀ PAGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS UN REĢENERĀCIJAS PAŅĒMIENS RENEWABLE AND REUSABLE DESULFURIZER AND PREPARATION METHOD AND REGENERATION METHOD THEREOF**
(57) 1. Desulfurizators, ko var reģenerēt, kas satur: kompozīciju, kas ietver amorfu dzelzs oksīda hidroksīdu, organisku saistvielu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no nātrija karboksimetilcelulozes, sesbāniju pulvera, celulozes pulvera un to maisījuma, un piedevu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no zāģu skaidām, rīsu graudu apvalku pulvera, kviešu kliju pulvera un to maisījuma, kur minētās kompozīcijas, kas ietver amorfo dzelzs oksīda hidroksīdu, masas daļa procentos ir 88 %-92 %, minētās organiskās saistvielas masas daļa procentos ir 7 %-11 % un minētās piedevas masas daļa procentos ir 1 %-5 %, un kur minētā kompozīcija, kas satur amorfo dzelzs oksīda hidroksīdu, ir pagatavota saskaņā ar sekojošām stadijām:
(1) cieta šķīstoša dzelzs sāls samaisīšanu ar cietu hidroksīdu, lai iegūtu pirmo maisījumu, kur dzelzs elementa molārā attiecība dzelzs sāli un hidroksilgrupas molārā attiecība cietā hidroksīdā ir 1:2 līdz 1:3, un turklāt cietais hidroksīds ir IA grupas vai IIA grupas ķīmiskā elementa hidroksīds;
(2) minētā pirmā maisījuma mīcīšanu, ļaujot tam reaģēt pie temperatūras, kas nepārsniedz 70 °C, lai iegūtu otro maisījumu;
(3) minētā otrā maisījuma oksidēšanu gaisā un pēc tam tā mazgāšanu ar ūdeni, un filtrēšanu, lai iegūtu trešo maisījumu;
(4) minētā trešā maisījuma žāvēšanu gaisā vai minētā trešā maisījuma apdedzināšanu pie temperatūras, kas nepārsniedz 100 °C, lai iegūtu kompozīciju, kas satur amorfu dzelzs oksīda hidroksīdu.
2. Desulfurizators saskaņā ar 1. pretenziju, kur stadijā (2) mīcīšana tiek veikta, izmantojot mīcītāju ar mīcīšanas laiku vismaz 15 minūtes.

3. Desulfurizators saskaņā ar 2. pretenziju, kur mīcīšanas laiks ir 15-30 minūtes.

4. Desulfurizators saskaņā ar 1. pretenziju, kur reakcijas temperatūra nepārsniedz 50 °C.

5. Desulfurizators saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētās apdedzināšanas temperatūra ir 80 °C-100 °C.

6. Paņēmiens minētā desulfurizatora saskaņā ar 1. pretenziju pagatavošanai, kas ietver sekojošas stadijas:

(1) cieta šķīstoša dzelzs sāls samaisīšanu ar cietu hidroksīdu, lai iegūtu pirmo maisījumu, kur dzelzs elementa molārā attiecība dzelzs sāļi un hidroksilgrupas molārā attiecība cietā hidroksīdā ir 1:2 līdz 1:3, un turklāt cietais hidroksīds ir IA grupas vai IIA grupas ķīmiskā elementa hidroksīds;

(2) minētā pirmā maisījuma mīcīšanu, ļaujot tam reaģēt pie temperatūras, kas nepārsniedz 70 °C, lai iegūtu otro maisījumu;

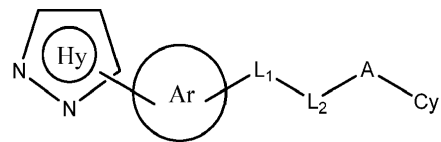
(3) minētā otrā maisījuma oksidēšanu gaisā un pēc tam tā mazgāšana ar ūdeni, un filtrēšanu, lai iegūtu trešo maisījumu;

(4) minētā trešā maisījuma žāvēšanu gaisā vai minētā trešā maisījuma apdedzināšanu pie temperatūras, kas nepārsniedz 100 °C, lai iegūtu kompozīciju, kas satur amorfu dzelzs oksīda hidroksīdu;

(5) minētās kompozīcijas, kas satur amorfu dzelzs oksīda hidroksīdu, samaisīšanu ar organisku saistvielu un piedevu, iegūstot ceturto maisījumu, turklāt minētās kompozīcijas, kas satur amorfu dzelzs oksīda hidroksīdu, masas daļa procentos ir 88 %-92 %, minētās organiskās saistvielas masas daļa procentos ir 7 %-11 % un minētās piedevas masas daļa procentos ir 1 %-5 %;

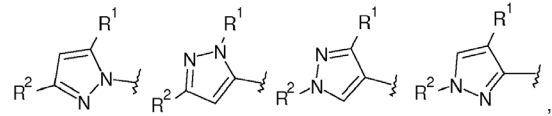
(6) minētā ceturta maisījuma formēšanu par sloksni, lodīti vai tableti;

(7) formētā maisījuma žāvēšanu dabiski vai izveidotā maisījuma apdedzināšanu pie temperatūras starp 60 °C un 90 °C, lai iegūtu desulfurizatoru.



(I)

vai tā tautomērs, N-oksīds, farmaceutiski pieņemams esters vai farmaceutiski pieņemams sāls, kur gredzens Hy ir

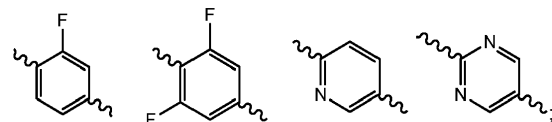


kas neobligāti aizvietots ar R''';

R¹ ir ciklopropilgrupa;

R² ir izvēlēts no CH₃, CH₂F, CHF₂, CF₃ grupām, aizvietotas vai neaizvietotas C₃₋₅cikloalkilgrupas, CH₂-OR^a, CH₂-NR^aR^b, CN un COOH grupām;

gredzens Ar ir izvēlēts no



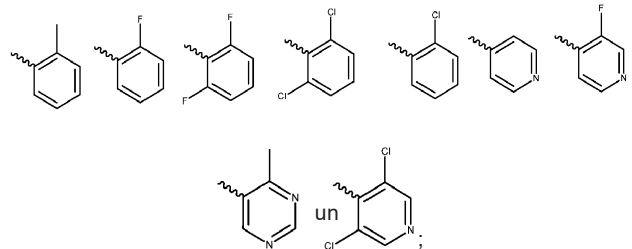
L₁ un L₂ kopā ir -NH-C(=X)- grupa vai -C(=X)NH grupa;

A nav klātesošs vai ir izvēlēts no -(CR'R'')- grupas vai -NR^a grupas; R' un R'' ir vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, -OR^a, -COOR^a, -S(=O)_q-R^a, -NR^aR^b, -C(=X)-R^a grupām, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆alkinilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas C₃₋₅cikloalkilgrupas, vai R' un R'' var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-6 locekļu gredzenu, kas neobligāti var ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NR^a grupas un S atoma;

R'''' ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, -OR^a, -COOR^a, -S(=O)_q-R^a, -NR^aR^b, -C(=X)-R^a grupām, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆alkinilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas C₃₋₅cikloalkilgrupas;

X katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no O atoma, S atoma un -NR^a grupas;

Cy ir izvēlēts no:



R^a un R^b katrā gadījumā ir vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, -OR^c, -S(=O)_q-R^c, -NR^cR^d, -C(=Y)-R^c, -CR^cR^d-C(=Y)-R^c, -CR^cR^d-Y-CR^cR^d, -C(=Y)-NR^cR^d, -NRR^c-C(=Y)-NR^cR^d, -S(=O)_q-NR^cR^d, -NR^cR^d-S(=O)_q-NR^cR^d, -NR^cR^d-NR^cR^d grupām, aizvietotas vai neaizvietotas alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilalkilgrupas, aizvietotas

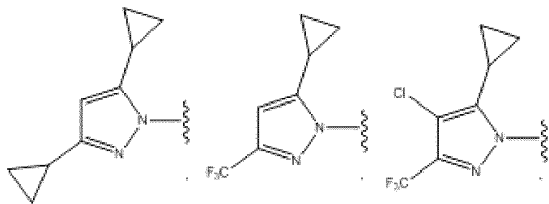
- | | | |
|---|-----------------|---------|
| (51) C07D 231/12 ^(2006.01) | (11) 2509955 | |
| C07D 401/04 ^(2006.01) | | |
| C07D 401/12 ^(2006.01) | | |
| C07D 401/14 ^(2006.01) | | |
| C07D 403/04 ^(2006.01) | | |
| C07D 403/12 ^(2006.01) | | |
| C07D 403/14 ^(2006.01) | | |
| C07D 413/12 ^(2006.01) | | |
| C07D 413/14 ^(2006.01) | | |
| C07D 417/12 ^(2006.01) | | |
| C07D 417/14 ^(2006.01) | | |
| A61P 35/00 ^(2006.01) | | |
| A61K 31/415 ^(2006.01) | | |
| A61K 31/4155 ^(2006.01) | | |
| (21) 10779334.1 | (22) 07.10.2010 | |
| (43) 17.10.2012 | | |
| (45) 25.04.2018 | | |
| (31) 2439CH2009 | (32) 08.10.2009 | (33) IN |
| 2636CH2009 | 30.10.2009 | IN |
| 158CH2010 | 25.01.2010 | IN |
| 1513CH2010 | 02.06.2010 | IN |
| 1514CH2010 | 02.06.2010 | IN |
| 265540 P | 01.12.2009 | US |
| (86) PCT/IB2010/002535 | 07.10.2010 | |
| (87) WO2011/042797 | 14.04.2011 | |
| (73) Rhizen Pharmaceuticals S.A., Fritz Courvoisier 40, 2300 La Chaux de Fonds, CH | | |
| (72) MUTHUPPALANIAPPAN, Peyyappan, IN
VISWANADHA, Srikanth, IN
MERIKAPUDI, Gayatri, Swaroop, IN
VAKKALANKA, Swaroop, Kumar, V.S., CH | | |
| (74) Pons, Glorieta Ruben Dario 4, 28010 Madrid, ES
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | | |
| (54) PIRAZOLA ATVASINĀJUMI KĀ KALCIJA AKTIVĒTAS ATBRĪVOŠANAS KALCIJA KANĀLA MODULATORI
PYRAZOLE DERIVATIVES AS MODULATORS OF CALCIUM RELEASE-ACTIVATED CALCIUM CHANNEL | | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu: | | |

vai neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilalkilgrupas, vai kad R^a un R^b tieši ir savienoti ar vienu un to pašu atomu, tie var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-10 locekļu gredzenu, kas neobligāti var ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NR^c grupas un S atoma;

R^c un R^d katrā gadījumā var būt vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, aizvietotas vai neaizvietotas alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterocikliskas grupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilalkilgrupas, vai kad divi R^c un/vai R^d aizvietotāji tieši ir saistīti ar vienu un to pašu atomu, tie var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-10 locekļu gredzenu, kas neobligāti var ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas ir vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NH grupas un S atoma;

Y katrā gadījumā ir izvēlēts no O atoma, S atoma un -NR^a grupas; un q katrā gadījumā neatkarīgi ir 0, 1 vai 2.

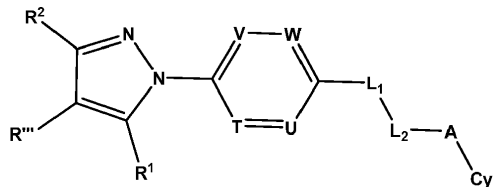
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Hy ir:



3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, kur L₁ un L₂ kopā ir -NH-C(=O)- grupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur A nav klātesošs.

5. Savienojums ar formulu:



(IA-III)

vai tā tautomērs, N-oksīds, farmaceitiski pieņemams esteris vai farmaceitiski pieņemams sāls, kur abi R¹ un R² ir ciklopropilgrupa vai viens no R¹ un R² ir CF₃ grupa un otrs ir ciklopropilgrupa;

T ir CF grupa vai N atoms un U, V, W neatkarīgi ir CH grupa, CF grupa vai N atoms;

L₁ un L₂ kopā ir -NH-C(X)-, -NH-S(=O)_q-, -C(X)NH- vai -S(=O)_qNH-, vai

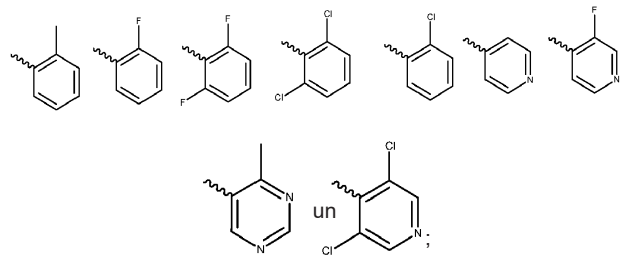
-NH-CR^{R''}- grupas;

A nav klātesošs vai ir izvēlēts no -(CR^{R''})- grupas un -NR^a grupas; R['] un R^{''} katrā gadījumā ir vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma vai aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆ alkilgrupas, vai R['] un R^{''} var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-6 locekļu gredzenu, kas neobligāti var ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NR^a grupas un S atoma;

R^{'''} ir izvēlēts no ūdeņraža atoma vai halogēna atoma;

X katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no O atoma, S atoma un -NR^a grupas;

Cy ir izvēlēts no:



R^a un R^b katrā gadījumā ir vienādi vai atšķirīgi un ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, -OR^c, -S(=O)_q-R^c, -NR^cR^d, -C(=Y)-R^c, -CR^cR^d-C(=Y)-R^c, -CR^cR^d-Y-CR^cR^d-, -C(=Y)-NR^cR^d-, -NRR^d-C(=Y)-NR^cR^d-, -S(=O)_q-NR^cR^d-, -NR^cR^d-S(=O)_q-NR^cR^d-, -NR^cR^d-NR^cR^d-grupām, aizvietotas vai neaizvietotas alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterocikliskas grupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilalkilgrupas, vai kad R^a un R^b aizvietotāji tieši ir saistīti ar vienu un to pašu atomu, tie var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-10 locekļu gredzenu, kas neobligāti var ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NR^c grupas un S atoma;

R^c un R^d katrā gadījumā var būt vienādi vai atšķirīgi un ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, aizvietotas vai neaizvietotas alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterocikliskas grupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilalkilgrupas, vai kad divi R^c un/vai R^d aizvietotāji tieši ir saistīti ar vienu un to pašu atomu, tie var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-10 locekļu gredzenu, kas neobligāti var ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas ir vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NH grupas un S atoma;

Y katrā gadījumā ir izvēlēts no O atoma, S atoma un -NR^a grupas; un q katrā gadījumā neatkarīgi ir 0, 1 vai 2.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur L₁ un L₂ ir -NH-C(=O)- grupa, -C(=O)NH- grupa vai -NHCH₂- grupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur A nav klātesošs.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. vai 5. pretenziju, kas izvēlēts no:

- N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]-2metilbenzamīda,
- N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]-2,3-difluorbenzamīda,
- N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]-2,6-difluorbenzamīda,
- N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]nikotīnamīda,
- N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]izonikotīnamīda,
- N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]-4-metilpirimidin-5-karboksamīda,
- 6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-N-o-tolilnikotīnamīda,
- N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]-2-fluorbenzamīda,
- N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]-2,3-difluorbenzamīda,
- N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]-2,6-difluorbenzamīda,
- N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]nikotīnamīda dihidrohlorīda,
- N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]izonikotīnamīda,
- N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]-3-fluorizonikotīnamīda,

3,5-dihlor-N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)]piridin-3-il]izotriazolamīda,
 N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)]piridin-3-il]-4-metilpirimidīn-5-karboksamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-2-metilbenzamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-2,3-difluorbenzamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-2,6-difluorbenzamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]nikotīnamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]izotriazolamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-3-fluorizonikotīnamīda,
 3,5-dihlor-N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]izonikotīnamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-4-metilpirimidīn-5-karboksamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-N-4-dimetilpirimidīn-5-karboksamīda,
 N-[4-[4-hlor-5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-2-(piridin-2-il)acetamīda,
 1-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-3-(4-metilpirimidīn-5-il)urīnvielas,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-2,6-dihlorbenzamīda,
 4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-N-(2,3-difluorfenil)-3-fluorbenzamīda,
 4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-N-(2,6-difluorfenil)-3-fluorbenzamīda,
 N-[6-(5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)]piridin-3-il]-3,5-dimetilizoksazol-4-karboksamīda,
 N-[6-(5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)]piridin-3-il]-2-metilbenzamīda,
 2-hlor-N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]benzamīda,
 N-[6-(5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)]piridin-3-il]-2-fluorbenzamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-2,3-difluorbenzamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-2,6-difluorbenzamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]pikolīnamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-3-metilpikolīnamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]nikotīnamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-2-metilnikotīnamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]izotriazolamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-3-fluorizonikotīnamīda,
 3,5-dihlor-N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]izonikotīnamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-4-metilpirimidīn-5-karboksamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-2-(piridin-2-il)acetamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-2-(piridin-4-il)acetamīda,
 N-[4-[4-hlor-5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-4-metilpirimidīn-5-karboksamīda,
 6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-N-(2,3-difluorfenil)nikotīnamīda,
 6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-N-(2,6-difluorfenil)nikotīnamīda,
 N-[2-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]pirimidin-5-il]-2,6-difluorbenzamīda,
 3,5-dihlor-N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]izotriazolamīda,

N-(2-hlor-6-fluorfenil)-4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorbenzamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3,5-difluorfenil]-4-metilpirimidīn-5-karboksamīda,
 {4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil}-1-fenilciklobutānkarboksamīda,
 N-[2-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]pirimidin-5-il]-4-metilpirimidīn-5-karboksamīda,
 4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluor-N-(4-metilpirimidin-5-il) benzamīda un
 N-[4-[3-ciklopropil-5-(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-2,6-difluorbenzamīda, un
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-2,6-difluorbenzamīda
 vai to tautomēra, N-oksīda, farmaceitiski pieņemama estera, vai farmaceitiski pieņemama sāļa.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-2-metilbenzamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

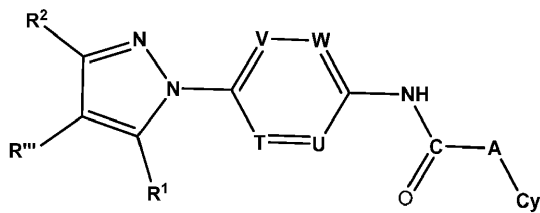
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]]piridin-3-il]-3-fluorizonikotīnamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver vienu vai vairākus savienojumus saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

12. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai vēža ārstēšanai.

13. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai autoimūna traucējuma ārstēšanai, turklāt autoimūnais traucējums ir hroniska obstruktīva plaušu slimība, reimatisks artrīts, iekaisīga zarnu slimība, alerģisks rinīts, astma, multiplā skleroze, psoriāze, Krona slimība, kolīts, čūlainais kolīts, artrīts, kaulu slimības, saistītas ar palielinātu kaulu rezorbciju, vai hroniska obstruktīva elpceļu slimība.

- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) C07D 401/12 ^(2006.01) | (11) 2509974 | |
| C07D 403/12 ^(2006.01) | | |
| C07D 471/04 ^(2006.01) | | |
| C07D 487/04 ^(2006.01) | | |
| A61P 35/00 ^(2006.01) | | |
| A61K 31/4155 ^(2006.01) | | |
| (21) 10776149.6 | (22) 07.10.2010 | |
| (43) 17.10.2012 | | |
| (45) 11.04.2018 | | |
| (31) 2439CH2009 | (32) 08.10.2009 | (33) IN |
| 2636CH2009 | 30.10.2009 | IN |
| 158CH2010 | 25.01.2010 | IN |
| 1513CH2010 | 02.06.2010 | IN |
| 1514CH2010 | 02.06.2010 | IN |
| 2385CH2010 | 19.08.2010 | IN |
| 265540 P | 01.12.2009 | US |
| (86) PCT/IB2010/002539 | 07.10.2010 | |
| (87) WO2011/042798 | 14.04.2011 | |
| (73) Rhizen Pharmaceuticals S.A., Fritz Courvoisier 40, 2300 La Chaux de Fonds, CH | | |
| (72) MUTHUPPALANIAPPAN, Meyyappan, IN
VISWANADHA, Srikant, IN
VARANASI, Kanthikiran, Vs., IN
MERIKAPUDI, Gayatri, Swaroop, IN
VAKKALANKA, Swaroop, Kumar, V., S., IN | | |
| (74) Pons, Glorieta Ruben Dario 4, 28010 Madrid, ES
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | | |
| (54) KALCIJA ATKARĪGĀ KANĀLA PIRAZOLU ATVASINĀJUMU MODULATORI UN PAŅĒMIENI NESĪKŠŪNU PLAUSU VĒŽA ĀRSTĒŠANAI
PYRAZOLES DERIVATIVES MODULATORS OF CALCIUM RELEASE-ACTIVATED CALCIUM CHANNEL AND METHODS FOR TREATMENT OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER | | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu (IA-): | | |



(IA-I)

vai tā tautomērs, N-oksīds, farmaceitiski pieņemams esters vai farmaceitiski pieņemams sāls, kur

R¹ un R² abi ir ciklopropilgrupa vai viens no R¹ un R² ir CF₃ grupa un otrs ir ciklopropilgrupa;

R³ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, -OR^a grupas, -COOR^a grupas, -S(=O)_q-R^a grupas, -NR^aR^b grupas, -C(=X)-R^a grupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆ alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆ alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆ alkinilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas C₃₋₅ cikloalkilgrupas;

T, U, V un W ir vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi ir izvēlēti no CR^a grupas un N atoma; -CH₂- grupas, -CHMe- grupas,

A nav klātesošs vai ir izvēlēts no:



Cy ir biciklisks gredzens, kas izvēlēts no aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas;

R^a un R^b katrā gadījumā ir vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, -OR^c, -S(=O)_q-R^c, -NR^cR^d, -C(=Y)-R^c, -CR^cR^d-C(=Y)-R^c, -CR^cR^d-Y-CR^cR^d, -C(=Y)-NR^cR^d, -NRR^d-C(=Y)-NR^cR^d, -S(=O)_q-NR^cR^d, -NR^cR^d-S(=O)_q-NR^cR^d, -NR^cR^d-NR^cR^d grupām, aizvietotas vai neaizvietotas alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkil-grupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilalkilgrupas, vai, kad R^a un R^b tieši ir saistīti ar vienu un to pašu atomu, tie var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-10 locekļu gredzenu, kas neobligāti var ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NR^c grupas un S atoma;

R^c un R^d katrā gadījumā var būt vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, aizvietotas vai neaizvietotas alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterocikliskas grupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilalkilgrupas, vai, kad divi R^c un/vai R^d aizvietotāji ir tieši saistīti ar vienu un to pašu atomu, tie var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-10 locekļu gredzenu, kas neobligāti var ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NH grupas un S atoma;

Y katrā gadījumā ir izvēlēts no O atoma, S atoma un -NR^a grupas; un

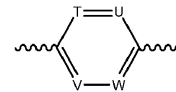
q katrā gadījumā neatkarīgi attēlo 0, 1 vai 2;

ar noteikumu (e), ka savienojums ar formulu (IA-I) nav:

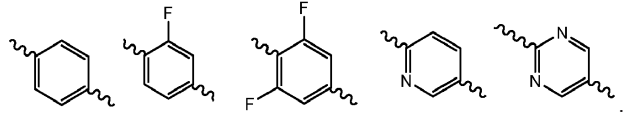
N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-1-metil-3-(trifluormetil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-karboksamīds vai N-[4-[5-ciklo-

propil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-2-karboksamīds.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur

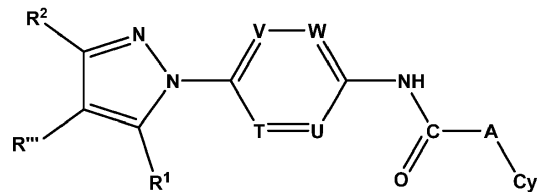


ir



3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ un R² abi ir ciklopropilgrupa.

4. Savienojums ar formulu (IA-II):



(IA-II)

vai tā tautomērs, N-oksīds, farmaceitiski pieņemams esters vai farmaceitiski pieņemams sāls, kur

R¹ un R² abi ir ciklopropilgrupa vai viens no R¹ un R² ir CF₃ grupa un otrs ir ciklopropilgrupa;

R³ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, -OR^a grupas, -COOR^a grupas, -S(=O)_q-R^a grupas, -NR^aR^b grupas, -C(=X)-R^a grupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆ alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆ alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas C₁₋₆ alkinilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas C₃₋₅ cikloalkilgrupas;

T, U, V un W ir vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi ir izvēlēti no CR^a grupas un N atoma;

A nav klātesošs vai ir -NH- grupa vai -CH₂- grupa;

Cy ir bicikliska, aizvietota vai neaizvietota C₈₋₁₃ heteroarilgrupa;

R^a un R^b katrā gadījumā ir vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, -OR^c, -S(=O)_q-R^c, -NR^cR^d, -C(=Y)-R^c, -CR^cR^d-C(=Y)-R^c, -CR^cR^d-Y-CR^cR^d, -C(=Y)-NR^cR^d, -NRR^d-C(=Y)-NR^cR^d, -S(=O)_q-NR^cR^d, -NR^cR^d-S(=O)_q-NR^cR^d, -NR^cR^d-NR^cR^d grupām, aizvietotas vai neaizvietotas alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas arilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilgrupas un aizvietotas vai neaizvietotas heteroarilalkilgrupas, vai kad R^a un R^b tieši ir saistīti ar vienu un to pašu atomu, tie var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-10 locekļu gredzenu, kas var neobligāti ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NR^c grupas un S atoma;

R^c un R^d katrā gadījumā var būt vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, nitrogrupas, hidroksilgrupas, ciāngrupas, halogēna atoma, aizvietotas vai neaizvietotas alkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas alkinilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkilalkilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas cikloalkenilgrupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterocikliskas grupas, aizvietotas vai neaizvietotas heterociklilalkilgrupas, vai kad divi R^c un/vai R^d aizvietotāji ir tieši saistīti ar vienu un to pašu atomu, tie var būt savienoti, lai veidotu aizvietotu vai neaizvietotu, piesātinātu vai nepiesātinātu 3-10 locekļu gredzenu, kas var neobligāti ietvert vienu vai vairākus heteroatomus, kas var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no O atoma, NH grupas un S atoma;

Y ir izvēlēts no O atoma, S atoma un -NR^a grupas; un q katrā gadījumā neatkarīgi ir 0, 1 vai 2; ar nosacījumu, ka savienojums ar formulu (IA-II) neietver: N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-1-metil-3-(trifluormetil)-1H-tieno[2,3-c]pirazol-5-karboksamīdu vai N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-pirazolo[1,5-a]pirimidīn-2-karboksamīdu.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. vai 4. pretenziju, kur abi R¹ un R² ir ciklopropilgrupa.

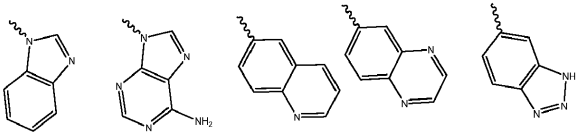
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. vai 4. pretenziju, kur viens no R¹ un R² ir CF₃ grupa un otrs neatkarīgi ir ciklopropilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. vai 4. pretenziju, kur T, U, V un W neatkarīgi ir CH grupa, CF grupa vai N atoms.

8. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur A nav klātesošs vai ir CH₂ grupa.

9. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur A ir -CH₂- grupa.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. vai 4. pretenziju, kur Cy ir izvēlēts no:



11. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. vai 4. pretenziju, kas izvēlēts no:
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]-1H-benzo[d]imidazol-6-karboksamīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-6-karboksamīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]hinolīn-6-karboksamīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]hinoksalīn-6-karboksamīda
 2-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)-N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]acetamīda,
 2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)-N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]acetamīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]-2-(1H-indol-3-il)acetamīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]-2-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetamīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda,
 2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)-N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]acetamīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda,
 N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]hinolīn-6-karboksamīda,
 N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]hinoksalīn-6-karboksamīda,
 2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)-N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]acetamīda,
 N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]hinolīn-6-karboksamīda
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]hinoksalīn-6-karboksamīda,
 2-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)-N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]acetamīda,
 2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)-N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]acetamīda,
 2-(2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]acetamīda,
 2-(3H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-3-il)-N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]acetamīda,
 (S)-2-(3H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-3-il)-N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]propānamīda,
 2-(6-amino-9H-purin-9-il)-N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]acetamīda,
 N-(4-(5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2-(1,3-dimetil-2,6-dioksa-2,3-dihidro-1H-purin-7(6H)-il)acetamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-2-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetamīda,

N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-2-(hinolīn-6-il)propānamīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-6-karboksamīda,
 2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)-N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluorfenil]acetamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]piridin-3-il]-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karboksamīda,
 2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)-N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]piridin-3-il]acetamīda,
 2-(2H-benzo[d][1,2,3]triazol-2-il)-N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]piridin-3-il]acetamīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]piridin-3-il]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda,
 2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)-N-[6-[4-hlor-5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]piridin-3-il]acetamīda,
 4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluor-N-(hinolīn-6-ilmetil)benzamīda,
 1-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]-3-(hinolīn-6-il)urīnvielas vai to tautomēra, N-oksīda, farmaceitiski pieņemama estera vai farmaceitiski pieņemama sāļa.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. vai 4. pretenziju, kas izvēlēts no:
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]hinolīn-6-karboksamīda hidrohlorīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda hidrohlorīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)-3-fluorfenil]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda hidrohlorīda,
 N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]hinolīn-6-karboksamīda dihidrohlorīda,
 N-[4-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil]-2-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetamīda hidrohlorīda,
 N-[6-(3,5-diciklopropil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda dihidrohlorīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-2-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetamīda hidrohlorīda,
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]hinolīn-6-karboksamīda hidrohlorīda,
 N-[6-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]piridin-3-il]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda hidrohlorīda;
 4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]-3-fluor-N-(hinolīn-6-ilmetil)benzamīda hidrohlorīda, un
 N-[4-[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-2-(hinolīn-6-il)acetamīda hidrohlorīda.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai, lai modulētu krātuvju atkarīgā kalcija (SOC) kanāla aktivitāti, kas ietver SOC kanāla kompleksa vai tā daļas kontaktes ar savienojumu.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai slimības, traucējuma vai stāvokļa ārstēšanā, kas gūs labumu no kalcija atkarīgā kalcija (CRAC) kanāla modulācijas.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.

16. Savienojums saskaņā ar 15. pretenziju, kur nesīkšūnu plaušu vēža šūnas ekspresē *Orai1*, *Orai3*, *Stim1* vai *Stim2*.

17. Savienojums saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju, kur minētais savienojums inhibē CRACM1/*Orai1*, CRACM2/*Orai2*, CRACM3/*Orai3* vai jebkuru to kombināciju.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai, kur savienojums inhibē *Stim1* vai *Stim2*, vai jebkuru to kombināciju.

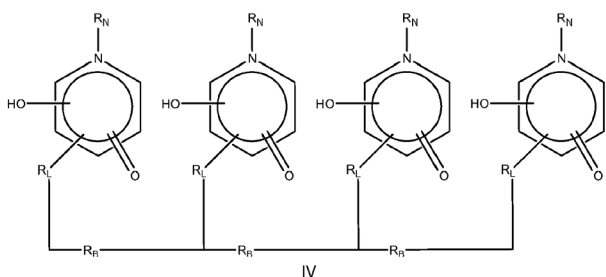
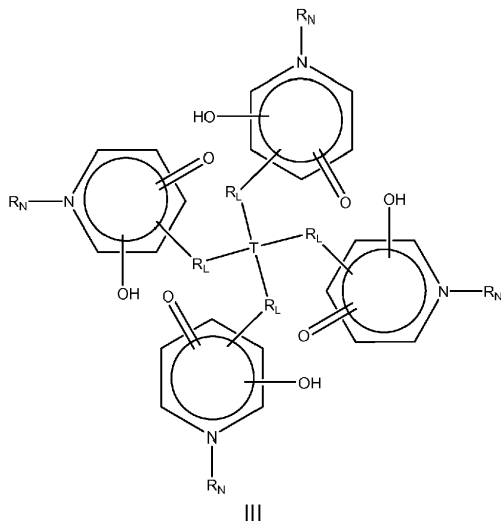
19. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju.

(51) **A61K 51/10**^(2006.01)
A61K 51/04^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)

(11) **2533817**

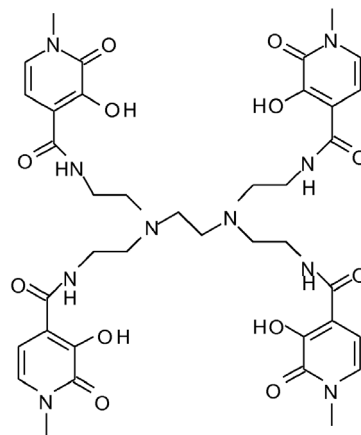
- (21) 11702857.1 (22) 14.02.2011
 (43) 19.12.2012
 (45) 28.03.2018
 (31) 201002508 (32) 12.02.2010 (33) GB
 (86) PCT/EP2011/052158 14.02.2011
 (87) WO2011/098611 18.08.2011
 (73) Bayer AS, Drammensveien 288, 0283 Oslo, NO
 (72) RAMDAHL, Thomas, NO
 (74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
 (54) **MĒRKĒTI ALFA-DALIŅAS EMITĒJOŠI KOMPLEKSI, KAS SATUR TORIJA RADIONUKLĪDU UN HIDROKSIPIRIDINONU SATUROŠU LIGANDU**
TARGETED ALPHA-PARTICLE EMITTING COMPLEXES COMPRISING THORIUM RADIONUCLIDE AND HYDROXYPYRIDINONE CONTAINING LIGAND

(57) 1. Uz audiem mērķēts komplekss, kas satur:
 - uz audiem mērķētu fragmentu, kas ir izvēlēts no antivielām, antivielu konstruktiem, antivielu fragmentiem, fragmentu konstruktiem vai to maisījuma, peptīda, aminoskābes, steroidāla vai nesteroidāla hormona, folāta, estrogēna, testosterona vai biotīna;
 - oktadentāta hidroksipiridinonu saturošu ligandu ar formulu III vai IV:

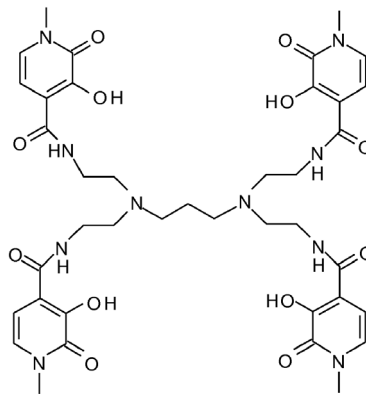


turklāt R_N ir aizvietota vai neaizvietota hidrokarbilgrupa;
 turklāt R_L ir linkera fragments, R_B ir pamatskeleta fragments un T ir matricas grupa, kas saista katru no četriem helatējošiem hidroksipiridinona fragmentiem caur to saistgrupām;
 - savienošanas fragmentu, kas saista oktadentāta hidroksipiridinonu saturošo ligandu ar mērķfragmentu;
 un
 - *alfa*-emitējošā radionuklīda torija-227 4^+ jonu.

2. Komplekss saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt oktadentāta hidroksipiridinonu saturošais ligands ir izvēlēts no formulām VI un VII:



VI



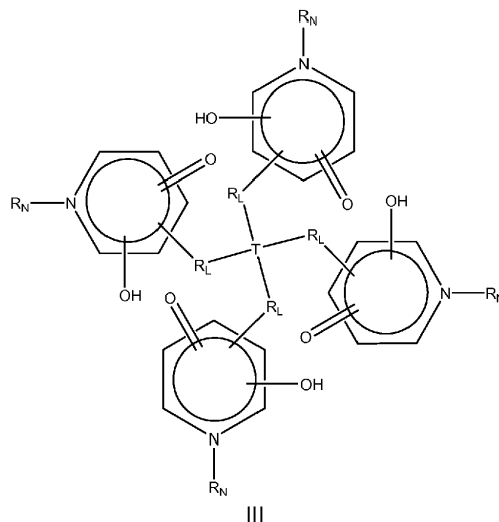
VII

3. Uz audiem mērķēta kompleksa, kā definēts 1. vai 2. pretenzijā, izmantošana medikamenta ražošanā hiperplastiskas vai neoplastiskas slimības ārstēšanai.

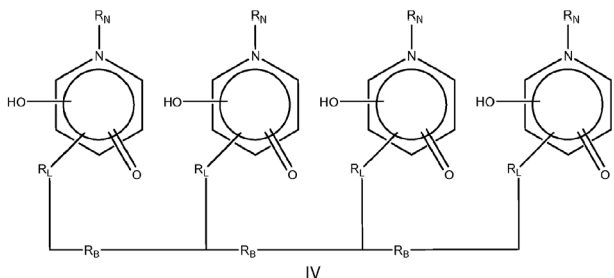
4. Izmantošana saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā slimība ir karcinoma, sarkoma, mieloma, leukēmija, limfoma vai jaukta tipa vēzis.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur uz audiem mērķētu kompleksu, kā definēts 1. vai 2. pretenzijā, kopā ar vismaz vienu farmaceutisku nesēju vai palīgvielu.

6. Komplekss, kas satur uz audiem mērķētu fragmentu, kas ir izvēlēts no antivielām, antivielu konstruktiem, antivielu fragmentiem, fragmentu konstruktiem vai to maisījuma, peptīda, aminoskābes, steroidāla vai nesteroidāla hormona, folāta, estrogēna, testosterona vai biotīna, kas ir konjugēti caur savienošanas fragmentu ar oktadentāta hidroksipiridinonu saturošu ligandu ar formulu III vai IV:



III

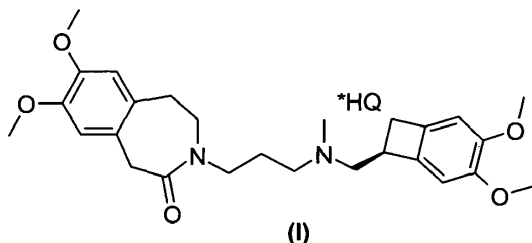


turklāt R_N ir aizvietota vai neaizvietota hidrokarbilgrupa; turklāt R_L ir linkera fragments, R_B ir pamatskeleta fragments un T ir matricas grupa, kas saista katru no četriem helatējošiem hidroksipiridinona fragmentiem caur to saistgrupām un kas satur *alfa*-emitējošā radionuklīda torija-227 4^+ jonu.

7. Uz audiem mērķēts komplekss, kā definēts jebkurā no 1. līdz 2. pretenzijai izmantošanai hiperplastiskas vai neoplastiskas slimības ārstēšanā.

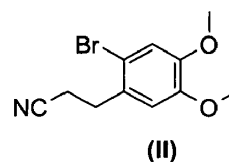
8. Uz audiem mērķēts komplekss izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētā slimība ir karcinoma, sarkoma, mieloma, leikēmija, limfoma vai jaukta tipa vēzis.

- (51) **C07D 223/16**^(2006.01) (11) **2566850**
 (21) 11724733.8 (22) 06.05.2011
 (43) 13.03.2013
 (45) 11.04.2018
 (31) 1000245 (32) 07.05.2010 (33) HU
 (86) PCT/HU2011/000044 06.05.2011
 (87) WO2011/138625 10.11.2011
 (73) Richter Gedeon Nyrt., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, HU
 (72) UJVÁRI, Viktor, HU
 BÓDI, József, HU
 FARAGÓ, János, HU
 SZÖKE, Katalin, HU
 FAIGL, Ferenc, HU
 NÉMET, Zoltán, HU
 TEMESVÁRI, Krisztina, HU
 KISS, Róbert, HU
 MÁTRAVÖLGYI, Béla, HU
 KASSAI, Ferencné, HU
 KISS-BARTOS, Dorótya, HU
 (74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwälte PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
 Jevgenija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **RŪPNIECISKS PANĒMIENS IVABRADĪNA HIDROBROMĪDA SĀLS SINTĒZEI**
INDUSTRIAL PROCESS FOR THE SYNTHESIS OF IVABRADINE HYDROBROMIDE SALT
 (57) 1. Paņēmiens ivabradīna hidrobromīda ar formulu (I):



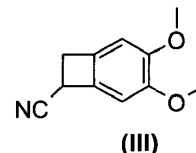
pie HQ = HBr sintēzei, kura ķīmiskais apzīmējums ir 3-{3-[[[(S)-3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-trien-7-ilmetil]-metil-amino]-propil]-7,8-dimetoksi-1,3,4,5-tetrahidro-2H-3-benzazepin-2-ona hidrobromīds, kas raksturīgs ar to, ka:

a) 3-(2-brom-4,5-dimetoksi-fenil)-propionitrils ar formulu (II):



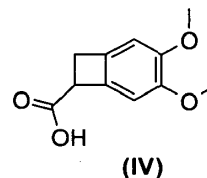
tiek ciklizēts ar sārmu metāla-alkilamīdu ar formulu $M-NR^4R^5$ (R^4 un R^5 ir ūdeņraža atoms, taisna vai sazarota C_{1-4} alkilgrupa, attiecīgi aizvietota alkilgrupa vai R^4 un R^5 ir C_{4-6} alkilidēngrupa, kas var būt nepiesātināts heterocikla gredzens, R^4 un R^5 kopā var būt arī C_{4-6} alkilidēngrupa, kas var veidot heterocikla gredzenu ar slāpekļa atomu, un M ir sārmu metāls), un

b) iegūtais 3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-triēn-7-karbonitrila savienojums ar formulu (III):



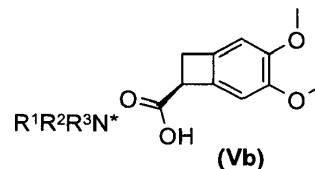
tiek hidrolizēts,

c) iegūtais 3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-triēn-7-karbonskābes savienojums ar formulu (IV):

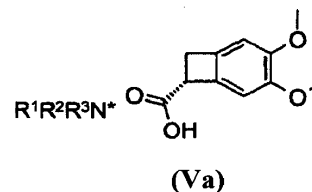


tiek sadalīts ar hirālu bāzi $R^1R^2R^3N^*$, kur R^1 , R^2 un R^3 ir ūdeņraža atoms, hirāla vai ahirāla C_{1-4} alkilgrupa, aizvietota hirāla vai ahirāla alkilgrupa, attiecīgi hirāla vai ahirāla arilalkilgrupa, vai kur $R^1R^2R^3N^*$ hirālā bāze var būt arī dabisks alkaloids vai to maisījums, atvasinājumi vai atvasinājumu maisījums,

d) gadījumā, ja diastereomēra sāls (Vb) kristalizējas, tad karbonskābe ar formulu (VIb) tiek atbrīvota no iegūtā kristāliskā diastereomēra sāls ar formulu (Vb):

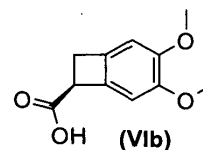


e) gadījumā, ja diastereomēra sāls ar formulu (Va):



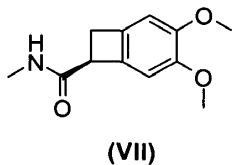
kristalizējas, karbonskābes enantiomērs ar formulu (VIb) tiek iegūts no filtrāta,

f) (S)-3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-triēn-7-karbonskābes savienojums ar formulu (VIb):



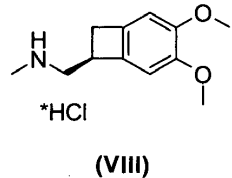
tiek veikts *in situ* un bez izdalīšanas pakļauts reakcijai ar metilamīnu,

g) iegūtais (S)-3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-triēn-7-karbonskābes-metilamīds ar formulu (VII):

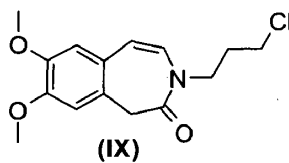


tiek reducēts

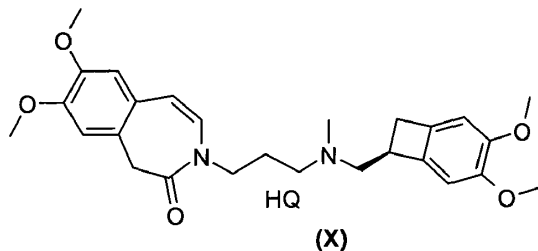
h) un ((S)-3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-trien-7-il-metil)-metil-amīna hidrohlorīds ar formulu (VIII):



tiek izdalīts un pakļauts reakcijai ar 1-(7,8-dimetoksi-1,3-dihidro-2H-3-benzazepin-2-on-3-il)-3-hlor-propānu ar formulu (IX):



i) un iegūtais 3-{3-[[((S)-3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-trien-7-ilmetil)-metil-amino]-propil]-7,8-dimetoksi-1,3-dihidro-2H-3-benzazepin-2-ons ar formulu (X):



tiek izdalīts nitrāta vai oksalāta sāls veidā ar vispārīgo formulu HQ pie HQ = HNO₃ vai (COOH)₂ un attīrīts ar pārkristalizāciju, un no 3-{3-[[((S)-3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-trien-7-ilmetil)-metil-amino]-propil]-7,8-dimetoksi-1,3-dihidro-2H-3-benzazepin-2-ona sāls ar formulu (X) bāze tiek atbrīvota ar K₂CO₃ ar vai bez izdalīšanas,

j) bāze tiek pakļauta katalītiskai hidrogenēšanai ar Pd-C katalizatoru etanola vai metanola šķīdinātājā pie 1-15 bāru spiediena temperatūrā no 25-100 °C, pēc tam ivabradīna hidrobromīda sāls ar formulu (I) tiek izdalīts, turklāt ivabradīna hidrobromīda kristalizācija tiek veikta, atdzesējot metanola vai etanola šķīdumu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka litija diizopropilamīds tiek izmantots par sārmu metāla-alkilamīda reaģentu.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka R¹R²R³N hirālās bāzes 0,2–1,2 ekvivalenti tiek pievienoti racēmiskskajai skābei ar formulu (IV).

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka R¹R²R³N hirālās bāzes 0,4–0,6 ekvivalenti tiek izmantoti reakcijai.

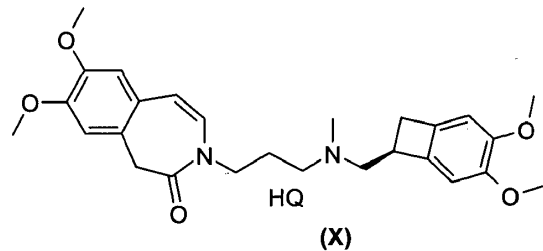
5. Kristālisks ivabradīna hidrobromīda sāls ar formulu (I) (HQ = HBr), kas raksturīgs ar vismaz vienu no sekojošiem raksturīgajiem parametriem:

- rentgenstaru pulverdifrakcijas refleksiem, noteiktiem pie aptuveni: 5,0; 17,8; 18,5; 22,6; 23,8 un 25,0 °2θ;

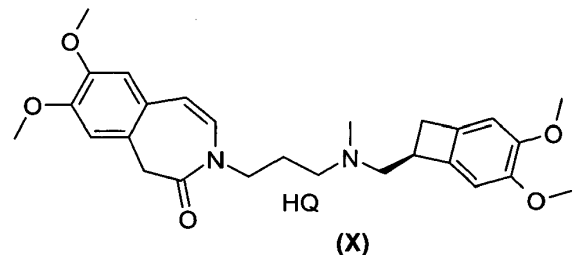
- IS absorbcijas joslām, noteiktām pie aptuveni: 2930; 1664; 1522; 1463; 1219; un 1105 cm⁻¹;

- Ramana spektra absorbcijas joslām, noteiktām pie aptuveni: 2948; 2909; 1607; 1588; 1317 un 701 cm⁻¹.

6. 3-{3-[[((S)-3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-trien-7-ilmetil)-metil-amino]-propil]-7,8-dimetoksi-1,3-dihidro-benzo[d]azepin-2-ona oksalāts ar formulu (X, HQ = (COOH)₂):



7. 3-{3-[[((S)-3,4-dimetoksi-biciklo[4,2,0]okta-1,3,5-trien-7-ilmetil)-metil-amino]-propil]-7,8-dimetoksi-1,3-dihidro-benzo[d]azepin-2-ona nitrāts ar formulu (X, HQ = HNO₃):



- | | |
|---|---------------------|
| (51) A61K 9/00 ^(2006.01)
A61K 9/08 ^(2006.01)
A61K 47/10 ^(2017.01)
A61K 47/26 ^(2006.01)
A61K 38/26 ^(2006.01)
A61K 38/28 ^(2006.01)
A61K 38/22 ^(2006.01) | (11) 2571517 |
| (21) 11720115.2 | (22) 18.05.2011 |
| (43) 27.03.2013 | |
| (45) 04.04.2018 | |
| (31) 11305140 | (32) 10.02.2011 |
| 10305780 | 13.07.2010 |
| 10305532 | 19.05.2010 |
| (86) PCT/EP2011/058079 | 18.05.2011 |
| (87) WO2011/144673 | 24.11.2011 |
| (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR | |
| (72) BECKER, Reinhard, DE
FRICK, Annke, DE
BODERKE, Peter, DE
FUERST, Christiane, DE
MUELLER, Werner, DE
TERTSCH, Katrin, DE
WERNER, Ulrich, DE
LOOS, Petra, DE
SCHOETTLE, Isabell, DE | (33) EP
EP
EP |
| (74) Weickmann & Weickmann PartmbB, Postfach 860 820, 81635 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV | |
| (54) ILGSTOŠAS DARBĪBAS INSULĪNU KOMPOZĪCIJAS LONG - ACTING FORMULATIONS OF INSULINS | |
| (57) 1. Ūdeni saturoša farmaceitiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, turklāt glargīna insulīna koncentrācija ir 200–500 v/ml (vienības/ml), kas ir ekvivalēna 200–500 SV cilvēka insulīna. | |
| 2. Ūdeni saturoša farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur 200 v/ml glargīna insulīna. | |
| 3. Ūdeni saturoša farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur 500 v/ml glargīna insulīna. | |
| 4. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas satur eksendīna-4 analogu, kas ir izvēlēts no grupas, kas satur liksisenatīdu, eksenatīdu un liraglutīdu. | |
| 5. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kas uz glargīna insulīna vienību satur no 0,1 μg līdz 10 μg liksisenatīda. | |

6. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, kas uz glargīna insulīna vienību satur no 0,2 līdz 1 µg liksisenatīda.

7. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas uz glargīna insulīna vienību satur no 0,25 µg līdz 0,7 µg liksisenatīda.

8. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur vienu vai vairākas palīgvielas, kas ir izvēlētas no grupas, kas satur cinku, *m*-krezolu, glicerīnu, polisorbātu 20 un nātriju.

9. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas satur 90 µg/ml cinka, 2,7 mg/ml *m*-krezola un 20 mg/ml glicerīna 85 %.

10. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas satur 90 µg/ml cinka, 2,7 mg/ml *m*-krezola, 20 µg/ml polisorbāta 20 un 20 mg/ml glicerīna 85 %.

11. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt pH ir 4.

12. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt pH ir 4,5.

13. Ūdeni saturoša farmaceutiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, izmantošanai I tipa un II tipa cukura diabēta ārstēšanā pacientam, turklāt glargīna insulīna koncentrācija ir 200–500 v/ml, kas ir ekvimolāra 200–500 SV cilvēka insulīna.

14. Ūdeni saturoša kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija papildus satur palīgvielas, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no cinka, *m*-krezola, glicerīna, polisorbāta 20 un nātrija.

15. Ūdeni saturoša kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija uz glargīna insulīna vienību papildus satur no 0,1 µg līdz 10 µg liksisenatīda.

16. Ūdeni saturoša farmaceutiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, izmantošanai ilgstošas darbības insulīna iedarbības ilguma palielināšanā I tipa un II tipa cukura diabēta ārstēšanā pacientam, turklāt glargīna insulīna koncentrācija ir 200–500 v/ml, kas ir ekvimolāra 200–500 SV cilvēka insulīna.

17. Ūdeni saturoša kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija papildus satur palīgvielas, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no cinka, *m*-krezola, glicerīna, polisorbāta 20 un nātrija.

18. Ūdeni saturoša kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija uz glargīna insulīna vienību papildus satur no 0,1 µg līdz 10 µg liksisenatīda.

19. Ūdeni saturoša farmaceutiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, izmantošanai hipoglikēmijas incidences samazināšanā I tipa un II tipa cukura diabēta ārstēšanā ar ilgstošas darbības insulīnu pacientam, turklāt glargīna insulīna koncentrācija ir 200–500 v/ml, kas ir ekvimolāra 200–500 SV cilvēka insulīna.

20. Ūdeni saturoša kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija papildus satur palīgvielas, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no cinka, *m*-krezola, glicerīna, polisorbāta 20 un nātrija.

21. Ūdeni saturoša kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija uz glargīna insulīna vienību papildus satur no 0,1 µg līdz 10 µg liksisenatīda.

22. Ūdeni saturoša farmaceutiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, izmantošanai bez darbības maksimāla ilgstošas iedarbības bazālā insulīna nodrošināšanā I tipa un II tipa cukura diabēta ārstēšanā pacientam, turklāt glargīna insulīna koncentrācija ir 200–500 v/ml, kas ir ekvimolāra 200–500 SV cilvēka insulīna.

23. Ūdeni saturoša kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija papildus satur palīgvielas, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no cinka, *m*-krezola, glicerīna, polisorbāta 20 un nātrija.

24. Ūdeni saturoša kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija uz glargīna insulīna vienību papildus satur no 0,1 µg līdz 10 µg liksisenatīda.

25. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai I tipa cukura diabēta un II tipa cukura diabēta ārstēšanā.

- (51) **H04L 5/00**^(2006.01) (11) **2584827**
H04W 28/06^(2009.01)
H04B 7/04^(2017.01)
H04J 11/00^(2006.01)
H04J 99/00^(2009.01)
H04B 7/0413^(2017.01)

- (21) 11797776.9 (22) 07.06.2011
- (43) 24.04.2013
- (45) 21.03.2018
- (31) 2010221392 (32) 30.09.2010 (33) JP
 2010140751 21.06.2010 JP
- (86) PCT/JP2011/003198 07.06.2011
- (87) WO2011/161887 29.12.2011
- (73) Sun Patent Trust, 437 Madison Avenue, 35th Floor, New York, NY 10022, US
- (72) OGAWA, Yoshihiko, JP
 NISHIO, Akihiko, JP
 NAKAO, Seigo, JP
- (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **TERMINĀLA APARĀTS UN TĀ KOMUNICĒŠANAS METODE**
TERMINAL APPARATUS AND COMMUNICATION METHOD THEREOF

(57) 1. Termināla aparāts (200), kas pārraida kontroles informāciju daudzos slāņos, aparāts satur: noteikšanas sekciju (204), kas nosaka kontroles informācijas resursu skaitu vairākos slāņos; un pārraides sekciju (206), kas pārraida kontroles informāciju, pamatojoties uz kontroles informācijas resursu skaitu, kur kontroles informācijas resursu skaits $Q_{CW\#0+CW\#1}$ tiek noteikts pēc 1. vienādojuma:

$$Q_{CW\#0+CW\#1} = (O + P) \cdot \frac{L_{CW\#0} + L_{CW\#1}}{M_{CW\#0SC} \cdot N_{CW\#0symb} \cdot M_{CW\#1SC} \cdot N_{CW\#1symb} \cdot \beta_{offset}^{PUSCH} / L} \dots \text{(Equation 1)}$$

kur O norāda bitu skaitu kontroles informācijā, P norāda kontroles informācijai pieskaitītu kļūdu korekcijas bitu skaitu, β_{offset}^{PUSCH} norāda nobīžu summu, L norāda vairāku slāņu skaitu, $L_{CW\#0}$ un $L_{CW\#1}$ katrs norāda slāņu skaitu, kas pierakstīts attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, $M_{CW\#0SC}^{PUSCH-initial}$ un $M_{CW\#1SC}^{PUSCH-initial}$ norāda fizisko augšuplīnijas koplietojamo kanālu, PUSCH, pārraides joslas platumus koda vārdiem #0 un #1, respektīvi, $M_{CW\#0symb}^{PUSCH-initial}$ un $N_{CW\#1symb}^{PUSCH-initial}$ katrs norāda pārraides simbolu skaitu attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, $K_{CW\#0}$ un $K_{CW\#1}$ katrs norāda bitu skaitu katrā koda blokā r attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, un $C_{CW\#0}$ un $C_{CW\#1}$ katrs norāda koda blokus, kuros tiek iedalīts datu signāls attiecīgajā vienā no koda vārdiem #0 un #1.

2. Termināla aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur P ir nulle.
3. Termināla aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur L ir $L_{CW\#0}$ un $L_{CW\#1}$ summa.
4. Termināla aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur $M_{CW\#0SC}^{PUSCH-initial}$ un $N_{CW\#0symb}^{PUSCH-initial}$ reizinājums ir $M_{CW\#0SC}^{PUSCH-initial}$, $L_{CW\#0}$ un pārraides simbolu reizinājums katrā slānī koda vārdam #0, un $M_{CW\#1SC}^{PUSCH-initial}$ un $N_{CW\#1symb}^{PUSCH-initial}$ reizinājums ir $M_{CW\#1SC}^{PUSCH-initial} L_{CW\#1}$ un pārraides simbolu reizinājums katrā kārtā koda vārdam #1.
5. Termināla aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur vadības informācija ir apstiprināšanas/apstiprināšanas noraidīšanas ACK/NACK signāls.
6. Bāzes stacijas aparāts (100), kas kontroles informāciju uztver vairākos slāņos, aparāts satur: uztveršanas sekciju (107), kas uztver signālu, ieskaitot kontroles informāciju; un kontroles informācijas izvilšanas sekciju (111), kas nosaka kontroles informācijas resursu apjomu vairākos slāņos un kontroles informāciju izvelk no uztvertā signāla, pamatojoties uz kontroles informācijas resursu skaitu, kur

kontroles informācijas resursu skaits $Q_{CW\#0+CW\#1}$ tiek noteikts pēc 1. vienādojuma:

$$Q_{CW\#0+CW\#1} = (O+P) \cdot \frac{L_{CW\#0} + L_{CW\#1}}{\frac{\sum_{r=0}^{C_{CW\#0}-1} K_r^{CW\#0} \cdot M_{PUSCH-initial}^{CW\#0} \cdot N_{CW\#0}^{PUSCH-initial} \times L_{CW\#0} + \frac{\sum_{r=0}^{C_{CW\#1}-1} K_r^{CW\#1} \cdot M_{PUSCH-initial}^{CW\#1} \cdot N_{CW\#1}^{PUSCH-initial} \times L_{CW\#1}}{M_{CW\#0}^{PUSCH-initial} \cdot N_{CW\#0}^{PUSCH-initial} + M_{CW\#1}^{PUSCH-initial} \cdot N_{CW\#1}^{PUSCH-initial}}} \cdot \beta_{offset}^{PUSCH} / L$$

... (Equation 1),

kur O norāda bitu skaitu kontroles informācijā, P norāda kontroles informācijai pieskaitītu kļūdu korekcijas bitu skaitu, β_{offset}^{PUSCH} norāda nobīžu summu, L norāda slāņu skaitu, $L_{CW\#0}$ un $L_{CW\#1}$ katrs norāda slāņu skaitu, kas pierakstīts attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, $M_{CW\#0SC}^{PUSCH-initial}$ un $M_{CW\#1SC}^{PUSCH-initial}$ norāda fizisko augšuplīnijas koplietojamo kanālu, PUSCH, pārraides joslas platumus koda vārdiem #0 un #1, respektīvi, $M_{CW\#0}^{PUSCH-initial}$ un $N_{CW\#1}^{PUSCH-initial}$ katrs norāda pārraides simbolu skaitu attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, $K_r^{CW\#0}$ un $K_r^{CW\#1}$ katrs norāda bitu skaitu katrā koda blokā r attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, un $C_{CW\#0}$ un $C_{CW\#1}$ katrs norāda koda blokus, kuros tiek iedalīts datu signāls attiecīgajā vienā no koda vārdiem #0 un #1.

7. Bāzes stacijas aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, kur P ir nulle.

8. Bāzes stacijas aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, kur L ir $L_{CW\#0}$ un $L_{CW\#1}$ summa.

9. Bāzes stacijas aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, kur $M_{CW\#0SC}^{PUSCH-initial}$ un $N_{CW\#0}^{PUSCH-initial}$ reizinājums ir $M_{CW\#0SC}^{PUSCH-initial}$, $L_{CW\#0}$ un pārraides simbolu reizinājums katrā kārtā koda vārdam #0, un $M_{CW\#1SC}^{PUSCH-initial}$ un $N_{CW\#1}^{PUSCH-initial}$ reizinājums ir $M_{CW\#1SC}^{PUSCH-initial}$ un pārraides simbolu reizinājums katrā kārtā koda vārdam #1.

10. Bāzes stacijas aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, kur kontroles informācija ir apstiprināšanas/apstiprināšanas noraidīšanas ACK/NACK signāls.

11. Pārraides metode kontroles informācijas pārraidei kārtu kopā, metode satur:
kontroles informācijas resursu apjoma noteikšanu vairākos slāņos; un
kontroles informācijas pārraidi pamatojoties uz kontroles informācijas resursa apjomu, kur
kontroles informācijas resursu apjoms $Q_{CW\#0+CW\#1}$ tiek noteikts pēc 1. vienādojuma:

$$Q_{CW\#0+CW\#1} = (O+P) \cdot \frac{L_{CW\#0} + L_{CW\#1}}{\frac{\sum_{r=0}^{C_{CW\#0}-1} K_r^{CW\#0} \cdot M_{PUSCH-initial}^{CW\#0} \cdot N_{CW\#0}^{PUSCH-initial} \times L_{CW\#0} + \frac{\sum_{r=0}^{C_{CW\#1}-1} K_r^{CW\#1} \cdot M_{PUSCH-initial}^{CW\#1} \cdot N_{CW\#1}^{PUSCH-initial} \times L_{CW\#1}}{M_{CW\#0}^{PUSCH-initial} \cdot N_{CW\#0}^{PUSCH-initial} + M_{CW\#1}^{PUSCH-initial} \cdot N_{CW\#1}^{PUSCH-initial}}} \cdot \beta_{offset}^{PUSCH} / L$$

... (Equation 1),

kur O norāda bitu skaitu kontroles informācijā, P norāda kontroles informācijai pieskaitītu kļūdu korekcijas bitu skaitu, β_{offset}^{PUSCH} norāda nobīžu summu, L norāda vairāku slāņu skaitu, $L_{CW\#0}$ un $L_{CW\#1}$ katrs norāda slāņu skaitu, kas pierakstīts attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, $M_{CW\#0SC}^{PUSCH-initial}$ un $M_{CW\#1SC}^{PUSCH-initial}$ norāda fizisko augšuplīnijas koplietojamo kanālu, PUSCH, pārraides joslas platumus koda vārdiem #0 un #1, respektīvi, $M_{CW\#0}^{PUSCH-initial}$ un $N_{CW\#1}^{PUSCH-initial}$ katrs norāda pārraides simbolu skaitu attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, $K_r^{CW\#0}$ un $K_r^{CW\#1}$ katrs norāda bitu skaitu katrā koda blokā r attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, un $C_{CW\#0}$ un $C_{CW\#1}$ katrs norāda koda blokus, kuros tiek iedalīts datu signāls attiecīgajā vienā no koda vārdiem #0 un #1.

12. Uztveršanas metode kontroles informācijas uztveršanai slāņu daudzumā, metode satur:
kontroles informācijas saturošā signāla uztveršanu;
kontroles informācijas resursa apjoma noteikšanu vairākos slāņos; un
kontroles informācijas izvilksanu no uztvertā signāla, pamatojoties uz kontroles informācijas resursa apjomu, turklāt
kontroles informācijas resursu apjoms $Q_{CW\#0+CW\#1}$ tiek noteikts pēc 1. vienādojuma:

$$Q_{CW\#0+CW\#1} = (O+P) \cdot \frac{L_{CW\#0} + L_{CW\#1}}{\frac{\sum_{r=0}^{C_{CW\#0}-1} K_r^{CW\#0} \cdot M_{PUSCH-initial}^{CW\#0} \cdot N_{CW\#0}^{PUSCH-initial} \times L_{CW\#0} + \frac{\sum_{r=0}^{C_{CW\#1}-1} K_r^{CW\#1} \cdot M_{PUSCH-initial}^{CW\#1} \cdot N_{CW\#1}^{PUSCH-initial} \times L_{CW\#1}}{M_{CW\#0}^{PUSCH-initial} \cdot N_{CW\#0}^{PUSCH-initial} + M_{CW\#1}^{PUSCH-initial} \cdot N_{CW\#1}^{PUSCH-initial}}} \cdot \beta_{offset}^{PUSCH} / L$$

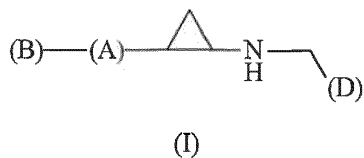
... (Equation 1),

kur O norāda bitu skaitu kontroles informācijā, P norāda kontroles informācijai pieskaitītu kļūdu korekcijas bitu skaitu, β_{offset}^{PUSCH} norāda nobīžu summu, L norāda slāņu skaitu, $L_{CW\#0}$ un $L_{CW\#1}$ katrs norāda slāņu skaitu, kas pierakstīts attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, $M_{CW\#0SC}^{PUSCH-initial}$ un $M_{CW\#1SC}^{PUSCH-initial}$ norāda fizisko augšuplīnijas koplietojamo kanālu, PUSCH, pārraides joslas platumus koda vārdiem #0 un #1, respektīvi, $M_{CW\#0}^{PUSCH-initial}$ un $N_{CW\#1}^{PUSCH-initial}$ katrs norāda pārraides simbolu skaitu attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, $K_r^{CW\#0}$ un $K_r^{CW\#1}$ katrs norāda bitu skaitu katrā koda blokā r attiecīgajam vienam no koda vārdiem #0 un #1, un $C_{CW\#0}$ un $C_{CW\#1}$ katrs norāda koda blokus, kuros tiek iedalīts datu signāls attiecīgajā vienā no koda vārdiem #0 un #1.

- (51) **A61K 31/422**^(2006.01) (11) **2598482**
- A61K 31/4245**^(2006.01)
- A61K 31/433**^(2006.01)
- C07D 285/08**^(2006.01)
- C07D 285/135**^(2006.01)
- C07D 213/73**^(2006.01)
- C07D 237/20**^(2006.01)
- C07D 239/42**^(2006.01)
- C07D 241/20**^(2006.01)
- C07D 263/48**^(2006.01)
- C07D 277/40**^(2006.01)
- C07D 401/12**^(2006.01)
- C07D 417/12**^(2006.01)
- C07D 271/07**^(2006.01)
- C07D 271/113**^(2006.01)
- C07D 253/07**^(2006.01)
- C07D 261/14**^(2006.01)
- C07D 285/12**^(2006.01)
- C07D 413/12**^(2006.01)

- (21) 11749119.1 (22) 27.07.2011
- (43) 05.06.2013
- (45) 04.04.2018
- (31) 11160738 (32) 31.03.2011 (33) EP
- 11160731 31.03.2011 EP
- 11160728 31.03.2011 EP
- 10171342 29.07.2010 EP
- (86) PCT/EP2011/062949 27.07.2011
- (87) WO2012/013728 02.02.2012

- (73) Oryzon Genomics, S.A., Carrera de San Jerónimo 15, 2nd Floor, 28014 Madrid, ES
- (72) ORTEGA MUÑOZ, Alberto, ES
- FYFE, Matthew, Colin, Thor, ES
- MARTINELL PEDEMONTE, Marc, ES
- TIRAPU FERNANDEZ DE LA CUESTA, Iñigo, ES
- ESTIARTE-MARTÍNEZ, Maria de los Ángeles, ES
- (74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE
- Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **LSD1 DEMETILĀZES INHIBITORI UZ ARILCIKLOPROPILAMĪNA BĀZES UN TO LIETOJUMS MEDICĪNĀ ARYLCYCLOPROPYLAMINE BASED DEMETHYLASE INHIBITORS OF LSD1 AND THEIR MEDICAL USE**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts:



turklāt:

(A) ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt minētā arilgrupa vai minētā heteroarilgrupa ir ar n aizvietotājiem (R3);

(B) ir -OCH₂-fenilgrupa vai fenilgrupa, turklāt minētā fenilgrupa vai fenilatlikums, ko satur minētā -OCH₂-fenilgrupa, ir ar n aizvietotājiem (R2);

(D) ir monocikliska heteroarilgrupa, turklāt minētā heteroarilgrupa ir ar vienu aizvietotāju (R1), un turklāt papildus minētā heteroarilgrupa ar gredzena oglekļa atomu ir kovalenti saistīta pie molekulas atlikuma;

(R1) ir -NH₂;

katrs (R2) ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkililgrupas, ciklilgrupas, aminogrupas, amidogrupas, C-amidogrupas, alkilaminogrupas, hidroksilgrupas, nitrogrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, cianogrupas, sulfonilgrupas, sulfonilgrupas, sulfonamīdgrupas, alkoksigrupas, acilgrupas, karboksilgrupas, karbamātgrupas vai urīnvielas grupas;

katrs (R3) ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkililgrupas, ciklilgrupas, aminogrupas, amidogrupas, C-amidogrupas, alkilaminogrupas, hidroksilgrupas, nitrogrupas, halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, cianogrupas, sulfonilgrupas, sulfonilgrupas, sulfonamīdgrupas, alkoksigrupas, acilgrupas, karboksilgrupas, karbamātgrupas vai urīnvielas grupas; un n ir neatkarīgi 0, 1, 2, 3 vai 4.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (A) ir fenilgrupa, piridinilgrupa, tiofenilgrupa, pirolilgrupa, furanilgrupa vai tiazolilgrupa un turklāt papildus (A) ir ar n aizvietotājiem (R3).

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (A) ir fenilgrupa vai piridinilgrupa un turklāt papildus minētā fenilgrupa vai minētā piridinilgrupa ir ar n aizvietotājiem (R3).

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt (A) ir ar 0 aizvietotājiem (R3).

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt (B) ir ar 0 vai 1 aizvietotāju (R2).

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt (D) ir tiazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, tiadiazolilgrupa, triazinilgrupa, piridazinilgrupa, pirazinilgrupa, piridinilgrupa vai pirimidinilgrupa un turklāt papildus minētā tiazolilgrupa, minētā oksadiazolilgrupa, minētā oksazolilgrupa, minētā izoksazolilgrupa, minētā tiadiazolilgrupa, minētā triazinilgrupa, minētā piridazinilgrupa, minētā pirazinilgrupa, minētā pirimidinilgrupa vai minētā pirimidinilgrupa ir ar vienu aizvietotāju (R1).

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt (D) ir oksadiazolilgrupa, turklāt minētā oksadiazolilgrupa ir ar vienu aizvietotāju (R1).

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt (R2) ir neatkarīgi izvēlēts no hidroksilgrupas, halogēna atoma vai halogēnalkilgrupas.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt aizvietotāji pie ciklopropilatlikuma ir *trans*-konfigurācijā.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no:

5-(((*trans*)-2-(4-(benziloksi)fenil)ciklopropilamino)metil)pirimidin-2-amīna;

5-(((*trans*)-2-(4-(benziloksi)fenil)ciklopropilamino)metil)tiazol-2-amīna;

5-(((*trans*)-2-(6-(3-(trifluormetil)fenil)piridin-3-il)ciklopropilamino)metil)pirimidin-2-amīna;

5-(((*trans*)-2-(6-(3-(trifluormetil)fenil)piridin-3-il)ciklopropilamino)metil)tiazol-2-amīna;

3-(5-(((*trans*)-2-((2-aminopirimidin-5-il)metilamino)ciklopropil)piridin-2-il)fenola);

3-(5-(((*trans*)-2-((2-aminotiazol-5-il)metilamino)ciklopropil)piridin-2-il)fenola);

4'-(((*trans*)-2-((2-aminopirimidin-5-il)metilamino)ciklopropil)bifenil-3-ola);

4'-(((*trans*)-2-((2-aminotiazol-5-il)metilamino)ciklopropil)bifenil-3-ola);

5-(((*trans*)-2-(4-(benziloksi)fenil)ciklopropilamino)metil)-1,2,4-oksadiazol-3-amīna;

5-(((*trans*)-2-(4-(benziloksi)fenil)ciklopropilamino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amīna;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir 5-(((*trans*)-2-(4-(benziloksi)fenil)ciklopropilamino)metil)-

1,3,4-oksadiazol-2-amīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir optiski aktīvs stereoizomērs.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir (-) stereoizomērs.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir (+) stereoizomērs.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir (-) 5-(((*trans*)-2-(4-(benziloksi)fenil)ciklopropilamino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. līdz 15. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju lietošanai par medikamentu.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai lietošanai neiroloģiskas slimības vai traucējuma ārstēšanā vai profilaksē.

19. Savienojums lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir 5-(((*trans*)-2-(4-(benziloksi)fenil)ciklopropilamino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

20. Savienojums lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir (-) 5-(((*trans*)-2-(4-(benziloksi)fenil)ciklopropilamino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

21. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 20. pretenzijai, turklāt minētā neiroloģiskā slimība vai traucējums ir izvēlēti no depresijas, Alcheimera slimības, Hantingtona slimības, Pārkinsona slimības, amiotrofās laterālās sklerozes, frontotemporālās demences vai demences ar Levī ķermeņtīšiem.

22. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 21. pretenzijai, turklāt minētā neiroloģiskā slimība vai traucējums ir Alcheimera slimība.

23. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 21. pretenzijai, turklāt minētā neiroloģiskā slimība vai traucējums ir Hantingtona slimība.

24. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 21. pretenzijai, turklāt minētā neiroloģiskā slimība vai traucējums ir Pārkinsona slimība.

25. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 21. pretenzijai, turklāt minētā neiroloģiskā slimība vai traucējums ir amiotrofā laterālā skleroze.

26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai lietošanai vēža ārstēšanā vai profilaksē.

27. Savienojums lietošanai saskaņā ar 26. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no prostatas vēža, krūts vēža, plaušu vēža, kolorektālā vēža, smadzeņu vēža, ādas vēža, asins vēža, leikēmijas, limfomas vai mielomas.

28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai lietošanai vīrusa infekcijas ārstēšanā vai profilaksē.

29. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai lietošanai vīrusa reaktivācijas pēc latentā perioda ārstēšanā vai profilaksē.

(51) **A61K 9/00**^(2006.01)

(11) **2600830**

A61K 31/44^(2006.01)

A61P 11/06^(2006.01)

(21) 11741172.8

(22) 27.07.2011

(43) 12.06.2013

(45) 21.02.2018

(31) 10171748

(32) 03.08.2010

(33) EP

(86) PCT/EP2011/062872

27.07.2011

(87) WO2012/016889

09.02.2012

(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, IT

(72) COCCONI, Daniela, IT

SCHIARETTI, Francesca, IT

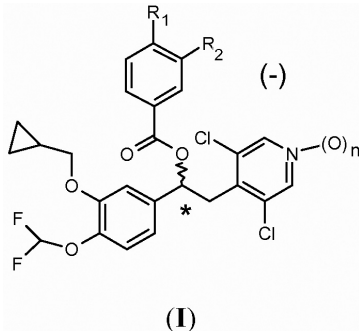
BILZI, Roberto, IT

(74) Minoja, Fabrizio, Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio 63, 20129 Milano, IT

Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SAUSA PULVERA KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR FOSFODIESTERĀZES INHIBITORU
DRY POWDER FORMULATION COMPRISING A PHOSPHODIESTERASE INHIBITOR**

(57) 1. Inhalējama sausa pulvera kompozīcija, kas satur savienojuma ar vispārīgo formulu (I):



mikronizētas daļiņas (-) enantiomēra formā, turklāt:

- n ir 0 vai 1;
- R₁ un R₂ var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no:
 - taisnas vai sazarotas (C₁-C₆)alkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;
 - OR₃, kur R₃ ir taisna vai sazarota (C₁-C₆)alkilgrupa, kas pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem vai (C₃-C₄)cikloalkilgrupām; un
 - HNSO₂R₄, kur R₄ ir taisna vai sazarota (C₁-C₄)alkilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, turklāt vismaz viens no R₁ un R₂ ir HNSO₂R₄;
- un rupjas nesēja daļiņas, kas ir izgatavotas no fizioloģiski pieņemama farmaceitiski inerta materiāla, turklāt šo daļiņu vidējais diametrs ir diapazonā no 150 līdz 400 mikroniem; turklāt minētā kompozīcija tiek ievadīta terapeitiski efektīvas vienreizējas devas veidā daudzumā, kas ir diapazonā no 300 µg līdz 2000 µg.
- 2. Inhalējams pulveris saskaņā ar 1. pretenziju, kur vienreizējā deva ir diapazonā no 300 µg līdz 600 µg.
- 3. Inhalējams pulveris saskaņā ar 2. pretenziju, kur vienreizējā deva ir diapazonā no 400 µg līdz 600 µg.
- 4. Inhalējams pulveris saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt formulā (I) attēlotais savienojums ir (-)-3-ciklopropilmetoksi-4-metānsulfonilamino-benzoskābes 1-(3-ciklopropilmetoksi-4-difluormetoksi-fenil)-2-(3,5-dihlor-1-oksipiridin-4-il)-etilēsteris (C2).
- 5. Inhalējams pulveris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt fizioloģiski pieņemamais farmaceitiski inertais materiāls ir kristālisks cukurs, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no glikozes, arabinozes, maltozes, saharozes, dekstrozes un laktozes, vai polispirts, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no mannīta, maltīta, laktitola un sorbīta.
- 6. Inhalējams pulveris saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais cukurs ir laktoze.
- 7. Inhalējams pulveris saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais cukurs ir α-laktozes monohidrāts.
- 8. Inhalējams pulveris saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt rupjo nesēja daļiņu vidējais diametrs ir diapazonā no 212 līdz 355 mikroniem.
- 9. Inhalējams pulveris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tas satur vienu vai vairākas piedevas, kas ir izvēlētas no grupas, kura sastāv no aminoskābēm, ūdeņī šķīstošām virsmaktīvajām vielām, smērvielām un glidantiem.
- 10. Inhalējams pulveris saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētā piedeva ir smērvielā.
- 11. Inhalējams pulveris saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā piedeva ir magnija stearāts.
- 12. Inhalējams pulveris saskaņā ar 11. pretenziju, kurā magnija stearāts ir daudzumā no 0,01 līdz 2 masas %, attiecinot uz kopējo kompozīcijas masu.

13. Inhalējams pulveris saskaņā ar 12. pretenziju, kurā magnija stearāts ir daudzumā no 0,02 līdz 1 masas %, attiecinot uz kopējo kompozīcijas masu.

14. Inhalējams pulveris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver fizioloģiski pieņemama farmakoloģiski inerta materiāla smalki sadalītas daļiņas, kuru vidējais diametrs ir vienāds ar vai mazāks par 15 mikroniem.

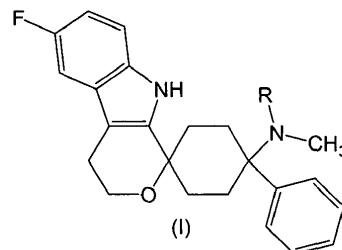
15. Sausa pulvera inhalators, kas satur inhalējamu sausa pulvera kompozīciju, kas ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai.

16. Inhalējama sausa pulvera kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, izmantošanai elpošanas orgānu slimības profilaksē un/vai ārstēšanā.

17. Inhalējama sausa pulvera kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt minētā slimība ir astma un hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS).

18. Paka, kas ietver inhalējamu sausa pulvera kompozīciju, kas ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kā arī sausa pulvera inhalatoru.

- | | | |
|---|---------------------|---------|
| (51) A61K 9/48 ^(2006.01) | (11) 2600851 | |
| A61K 47/10 ^(2017.01) | | |
| A61K 31/407 ^(2006.01) | | |
| A61K 9/107 ^(2006.01) | | |
| (21) 11746174.9 | (22) 04.08.2011 | |
| (43) 12.06.2013 | | |
| (45) 02.05.2018 | | |
| (31) 370648 P | (32) 04.08.2010 | (33) US |
| 370643 P | 04.08.2010 | US |
| 370634 P | 04.08.2010 | US |
| 10008117 | 04.08.2010 | EP |
| 10008116 | 04.08.2010 | EP |
| 10008115 | 04.08.2010 | EP |
| (86) PCT/EP2011/003908 | 04.08.2011 | |
| (87) WO2012/016698 | 09.02.2012 | |
| (73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE | | |
| (72) GRÜNING, Nadja, DE | | |
| SCHILLER, Marc, DE | | |
| FRIEDRICH, Ingo, DE | | |
| KIRBY, Chris, GB | | |
| HEMANI, Ashish, GB | | |
| BOTHMER, John, NL | | |
| SCHOLZ, Andreas, DE | | |
| (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | | |
| (54) ZĀĻU FORMA, KAS SATUR 6'-FLUOR-(N-METIL- VAI N,N-DIMETIL-)-4-FENIL-4',9'-DIHIDRO-3'H-SPIRO[CIKLOHEKSĀN-1,1'-PIRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMĪNU, NEIROPĀTISKO SĀPJU ĀRSTĒŠANAI
PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM COMPRISING 6'-FLUORO-(N-METHYL- OR N,N-DIMETHYL-)-4-PHENYL-4',9'-DIHYDRO-3'H-SPIRO[CYCLOHEXANE-1,1'-PYRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMINE FOR THE TREATMENT OF NEUROPATHIC PAIN | | |
| (57) 1. Zāļu forma, kas satur farmakoloģiski aktīvu līdzekli saskaņā ar vispārīgo formulu (I): | | |



kur R ir -H vai -CH₃ grupa, vai fizioloģiski pieņemams tā sāls,
- kas atbrīvojas saskaņā ar *in vitro* apstākļiem pie 37 ±0,5 °C 900 ml mākslīgās kuņģa sulas, pie pH 1,2 pēc 30 minūtēm,

saskaņā ar lāpstīnmaisītāja metodi ar iegremdēšanu pie 100 rpm vismaz 80 masas % no farmakoloģiski aktīvā līdzekļa saskaņā ar vispārīgo formulu (I), rēķinot uz kopējo daudzumu farmakoloģiski aktīvā līdzekļa saskaņā ar vispārīgo formulu (I), kas sākotnēji ievērtēts zāļu formā;

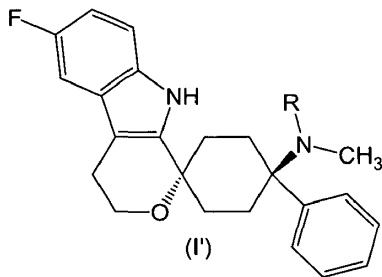
- kas ietver farmakoloģiski aktīvo līdzekli ar devu no 10 µg līdz 190 µg, kas izteikta kā masas ekvivalenta deva, rēķinot uz brīvu bāzi; un

- kur farmakokinētiskais parametrs t_{max} , kas izteikts kā vidējā vērtība, ir robežās no 0,5 līdz 16 h; izmantošanai hronisku neiropatisku sāpju ārstēšanā, turklāt zāļu forma tiek ievadīta perorāli vienreiz dienā.

2. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver farmakoloģiski aktīvo līdzekli ar devu no 25 µg līdz 80 µg, kas izteikta kā masas ekvivalenta deva, rēķinot uz brīvu bāzi.

3. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ietver farmakoloģiski aktīvo līdzekli ar devu no 10 µg līdz 50 µg, kas izteikta kā masas ekvivalenta deva, rēķinot uz brīvu bāzi.

4. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur farmakoloģiski aktīvā līdzekļa saskaņā ar vispārīgo formulu (I) stereoķīmiskā struktūra ir saskaņā ar vispārīgo formulu (I'):



kur R ir, kā definēts 1. pretenzijā.

5. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur farmakoloģiski aktīvais līdzeklis saskaņā ar vispārīgo formulu (I) ir (1*R*,4*R*)-6'-fluor-*N,N*-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'*H*-spiro[cikloheksān-1,1'-pirano[3,4,*b*]-indol]-4-amīns, (1*R*,4*R*)-6'-fluor-*N*-metil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'*H*-spiro[cikloheksān-1,1'-pirano[3,4,*b*]-indol]-4-amīns vai fizioloģiski pieņemams tā sāls.

6. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver farmakoloģiski aktīvo līdzekli saskaņā ar vispārīgo formulu (I) daudzumā, kas ir subterapeitisks attiecībā uz zāļu formas vienu ievadīšanas reizi.

7. Zāļu forma izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver farmakoloģiski aktīvo līdzekli saskaņā ar vispārīgo formulu (I) daudzumā, kas ir subterapeitisks attiecībā uz akūtu sāpju ārstēšanu.

(57) 1. Plānslāņa mitrumizturīga šķiedras kompozītmateriāla formēšanas metode, kas ietver:

(a) maisījuma pagatavošanu no šķiedrām (4) un vismaz 1 masas % sveķu;

(b) maisījuma (2) formēšanu par iridenu paklāju;

(c) paklāja ievadīšanu starp uzsilidītu štanču (12, 14) pāri, vismaz viena no kurām ietver darba virsmu, kas pārklāta ar ormosila pārklājumu, kurš satur šķērssaistītu organiski modificētu silīcija dioksīda tīklveida struktūru un kura cietība pārsniedz 6H zīmuļa cietību, štances tiek uzsilidītas līdz 121,1–218,3 Celsija grādiem (250–425 Fārenheita grādiem); un

(d) paklāja saspiešanu starp uzsilidītajām štancēm (12, 14) pietiekami ilgu laiku, lai ļautu sveķiem mijiedarboties ar šķiedrām un veidot sacietējušu šķiedras kompozīta lokšņu materiālu ar biežumu diapazonā no 1 līdz 13 mm.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sveķi maisījumā (2) ir organiski izocianāta sveķi, vēlams pMDI.

3. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas papildus ietver ormosila pārklājuma atjaunojošu apstrādi.

4. Sistēma plānslāņa mitrumizturīga šķiedras kompozītmateriāla ražošanai no celulozes šķiedru un sveķu maisījuma, kas satur:

aprikojumu, kas ietver līdz 121,1–218,3 Celsija grādiem (250–425 Fārenheita grādiem) uzsilidāmu štanču (12, 14) pāri, vismaz viena no štancēm (12, 14) ietver metālisku darba virsmu, kas apstrādes laikā iedarbojas uz maisījumu;

darba virsmu, kas pārklāta ar ormosila pārklājumu, kas ietver šķērssaistītu organiski modificētu silīcija dioksīda tīklveida struktūru ar cietību, kas pārsniedz 6H zīmuļa cietību, ar šo kavējot sveķu un šķiedru uzkrāšanos uz darba virsmas.

5. Sistēma saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt darba virsma ir vismaz vienas no štancēm (12, 14) iekšējā virsma, kas ir piemērota tam, lai to izmantotu maisījuma (2) saspiešanai, lai veidotu sacietējušu šķiedras kompozīta lokšņu materiālu ar biežumu diapazonā no 1 līdz 13 mm.

6. Sistēma vai metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai 5. pretenziju, turklāt štances (12, 14) ir izgatavotas no tērauda un darba virsma ir raupjota līdz 2,0–6,0 mikrometriem (2,0 līdz 6,0 mikroniem) R_a , pirms ormosila pārklājums tiek uz tās uzklāts.

7. Sistēma vai metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ormosila pārklājuma noturība pret berzēšanu ir vairāk par 50 000 cikliem, kas ir mērīta, izmantojot BSI standartu 7069:1988.

8. Sistēma vai metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ormosila pārklājums ietver titāna dioksīda nanodaļiņas, kas disperģētas silīcija dioksīda tīklveida struktūrā, vai alumīnija oksīda nanodaļiņas, kas disperģētas silīcija dioksīda tīklveida struktūrā, vai abas.

9. Sistēma vai metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ormosila pārklājuma sausas plēves biežums ir no 25 līdz 80 mikrometriem (25 līdz 80 mikroniem).

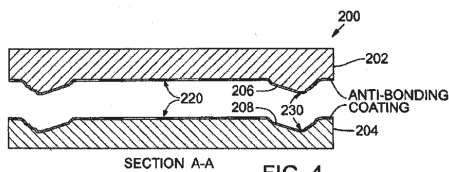
10. Sistēma vai metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ormosila pārklājums ietver alkilgrupas, kas ķīmiski saistītas ar silīcija dioksīda tīklveida struktūru, vai arilgrupas, kas ķīmiski saistītas ar silīcija dioksīda tīklveida struktūru, vai abas, un turklāt, vēlams, alkilgrupas, ja tādas ir, ietver metilgrupas.

11. Sistēma vai metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ormosila pārklājums ir hidrofobs, tā ka tam ir izliekts ūdens saskares leņķis, kas lielāks par 90 grādiem saskaņā ar ASTM D7334-08; vai kopējā virsmas enerģija ir mazāka par 25 mJ/m², ieskaitot polāro virsmas enerģijas komponenti, kas mazāka par 6 mJ/m²; vai abi.

12. Sistēma vai metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ormosila pārklājums tiek veidots ar sola-gēla paņēmieni, kurā vismaz divu dažādu aktīvu ķīmisko sastāvdaļu maisījums tiek novēcināts, pirms tiek uzklāts uz štances un pakļauts sacietināšanai.

13. Sistēma vai metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ormosila pārklājums tiek uzklāts šķidrā veidā, pēc tam pakļauts sacietināšanai, uzkaršējot līdz temperatūrai diapazonā no 196 līdz 349 °C (385 līdz 660 Fārenheita grādiem).

(51) B27N 3/00 ^(2006.01)	(11) 2616230
B27N 3/08 ^(2006.01)	
(21) 11825922.5	(22) 15.09.2011
(43) 24.07.2013	
(45) 13.12.2017	
(31) 383297 P	(32) 15.09.2010 (33) US
(86) PCT/US2011/051722	15.09.2011
(87) WO2012/037322	22.03.2012
(73) Jeld-Wen, Inc., 3250 Lakeport Boulevard, P.O. Box 1329, Klamath Falls, OR 97601-0268, US	
(72) BATTIS, Mike T., US PICKENS, Greg, US	
(74) Budde Schou A/S, Hausergade 3, 1128 Copenhagen K, DK Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV	
(54) METODE UN SISTĒMA PLĀNSLĀŅA MITRUMIZTURĪGA ŠĶIEDRAS KOMPOZĪTMATERIĀLA FORMĒŠANAI METHOD AND SYSTEM FOR FORMING A THIN-LAYER MOISTURE-RESISTANT FIBER COMPOSITE MATERIAL	



- (51) **A61K 31/565**^(2006.01) (11) **2620153**
A61K 9/08^(2006.01)
A61K 9/14^(2006.01)
A61K 9/19^(2006.01)
A61K 47/40^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
- (21) 11826361.5 (22) 08.07.2011
(43) 31.07.2013
(45) 18.04.2018
(31) 201010292234 (32) 21.09.2010 (33) CN
(86) PCT/CN2011/076968 08.07.2011
(87) WO2012/037834 29.03.2012
(73) Guangzhou Cellprotek Pharmaceutical Co., Ltd., G401-415, 3 Lanyue Road, International Business Incubator, Guangzhou Science City, Guangzhou 510663, CN
(72) YAN, Guangmei, CN
HU, Haiyan, CN
ZHANG, Jingxia, CN
QIU, Pengxin, CN
LI, Ling, CN
TIAN, Ning, CN
(74) Petraz, Gilberto Luigi, et al, GLP S.r.l., Viale Europa Unita, 171, 33100 Udine, IT
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **5-ALFA-ANDROSTĀN(ALKIL)-3-BETA,5,6-BETA-TRIOLA INJEKCIJA UN TĀS SAGATAVOŠANAS METODE**
5 ALPHA-ANDROSTANE (ALKYL)-3 BETA,5,6 BETA-TRIOI INJECTION AND PREPARATION METHOD THEREFOR
- (57) 1. 5 α -androstān-3 β ,5,6 β -triola injekcija, ieskaitot šķidrma injekciju ar šķīdinātāju vai bezgaisa injekciju, kas satur vismaz vienu šķīstošu palīgvielu, turklāt vismaz viena šķīstoša palīgviela satur hidroksipropil- β -ciklodekstrīnu.
2. Injekcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 5 α -androstān-3 β ,5,6 β -triols ir masas attiecībā 1~20: 40~500 pret hidroksipropil- β -ciklodekstrīnu.
3. Injekcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt šķīstošā palīgviela papildus satur izotonisku regulējošu vielu un/vai liofilizācijas pildvielu.
4. Injekcija saskaņā ar 3. pretenziju, kur izotoniskā regulējošā viela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no nātrija hlorīda, glikozes, mannīta, laktozes, ksilīta, sorbīta, maltitola un to maisījumiem.
5. Injekcija saskaņā ar 3. pretenziju, kur liofilizācijas pildviela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no nātrija hlorīda, glikozes, mannīta, laktozes, ksilīta, sorbīta, maltitola un to maisījumiem.
6. Injekcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur šķidrma injekcijas šķīdinātājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no propāndiols, etanols, polietilēnglikols 400, polietilēnglikols 200, glicerīns, ūdens un to maisījumiem.
7. Injekcija saskaņā ar 3. pretenziju, kur injekcija sastāv (pēc masas) no: 1~20 daļām 5 α -androstān-3 β ,5,6 β -triola, 40~500 daļām hidroksipropil- β -ciklodekstrīna, 1~100 daļām izotoniskas regulējošas vielas, 0~200 daļām liofilizācijas pildvielas un 0~2000 daļām šķīdinātāja.
8. Metode injekcijas sagatavošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver šādus soļus:
(a) hidroksipropil- β -ciklodekstrīna, 5 α -androstān-3 β ,5,6 β -triola un papildu šķīstošu palīgvielu izšķīdināšana ūdenī injicēšanai secībā, lai iegūtu neapstrādātu injekcijas šķīdumu, un
(b1) neapstrādāta injekcijas šķīduma atkrāsošana, depirogenizācija, filtrēšana un sterilizācija, lai iegūtu injekciju, vai

(b2) neapstrādāta injekcijas šķīduma atkrāsošana, depirogenizācija, filtrēšana un filtrēšanas rezultātā iegūta filtrāta iepildīšana ampulā, ar sekojošu liofilizāciju, lai iegūtu liofilizācijas pulveri, vai

(b3) neapstrādāta injekcijas šķīduma atkrāsošana, depirogenizācija, filtrēšana un filtrācijas rezultātā iegūta filtrāta žāvēšana ar izsmidzināšanu, ar sekojošu iepakojumu.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kur atkrāsošana tiek pabeigta, izmantojot aktivēto kokogli 0,05~0,3 masas % apmērā no injekcijas daudzuma.

10. Metode saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt sterilizācija tiek veikta 30 minūtes 115 °C temperatūrā vai 15 minūtes 121 °C temperatūrā.

- (51) **A61J 1/14**^(2006.01) (11) **2623085**
A61J 1/10^(2006.01)
A61J 1/05^(2006.01)
A61J 1/20^(2006.01)
- (21) 11827834.0 (22) 02.09.2011
(43) 07.08.2013
(45) 07.02.2018
(31) P11003460 (32) 29.09.2010 (33) BR
(86) PCT/BR2011/000314 02.09.2011
(87) WO2012/040799 05.04.2012
(73) Caetano, Norival, Rua Dom Armando Lombardi 80, apto. 46 A, 05616-010 Sao Paulo, BR
(72) CAETANO, Norival, BR
(74) Oudin, Stéphane, JurisPatent - Cabinet Guiu, 10, rue Paul Thénard, 21000 Dijon, FR
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **MEDIKAMENTU REKONSTITUĒŠANAS MAISS**
MEDICAMENT RECONSTITUTION BAG
- (57) 1. Medikamentu rekonstitūcijas maiss (1), kas paredzēts, šķidrās vielas (SM) tilpuma saturēšanai, kas jāievada pacientam injicējamā ceļā, minētais maiss (1) satur divus pieejas ceļus, viens nosaukts par ieplūdes ceļu (3) un otrs nosaukts par izplūdes ceļu (4),
minētā maiss (1) ieplūdes ceļā (3) iekļauts viens filtrējošs elements (17), kas novietots tā, lai aizturētu jebkuru daļiņu, kas nedrīkst nokļūt maisā (1), kā arī ieplūdes aizbīvēšanas ierīce (6), kas var būt selektīvi atvērta vai aizvērta,
minētais ieplūdes ceļš (3) apgādāts ar noturēšanas tapām (22), lai uzņemtu flakonu (37), kas iepriekš apgādāts ar drošības ierīci (2), kas ļauj ar drošības ierīci, apgādātam flakonam (37) tikt neatgriežami pievienotam ieplūdes ceļā (3);
tas pats ieplūdes ceļš (3) ir apgādāts ar ieplūdes pārtraukšanas rajonu (29), saistītu ar ieplūdes aizbīvēšanas ierīci (6), kurai būtībā jābūt pārtrauktai, lai pieļautu tās atvēršanu;
minētais ieplūdes ceļš (3) ir apgādāts ar ieplūdes vāku (25), kas aizsargā to un apsedz abus, gan smaili (20), gan arī noturēšanas tapas (22), minētais ieplūdes vāks (25) ir apgādāts ar ieplūdes gredzenu (24), kas saista to ar minēto ieplūdes ceļa struktūru, minētais ieplūdes vāks (25) ir savienots ar tā ieplūdes gredzenu (24) ar ieplūdes vājinājuma rievu (26), kura jāatļauj, lai pieļautu ieplūdes vāka (25) atdalīšanu;
maiss (1) attiecībā uz jautājumu par izplūdes ceļu (4) arī ir apgādāts ar izplūdes aizbīvēšanas ierīci (6), kas var selektīvi būt atvērta vai aizvērta, minētais izplūdes ceļš (4) papildus ir apgādāts ar izplūdes pārtraukšanas rajonu (29), saistītu uz izplūdes aizbīvēšanas ierīci (6), kurai jābūt efektīvi salauztai, lai pieļautu tās atvēršanu;
minētais izplūdes ceļš (4) arī ir apgādāts ar izplūdes vāku (25), kas to aizsargā un kas ir apgādāts ar izplūdes gredzenu (24), kas saista to ar minētā izplūdes ceļa (4) struktūru, minētais izplūdes vāks (25) ir savienots ar tā izplūdes gredzenu (24) ar izplūdes vājinājuma rievu (26), kura jāatļauj, lai pieļautu izplūdes vāka (25) atdalīšanu,
kas raksturīgs ar to, ka
maiss (1), attiecībā uz tā ieplūdes ceļu (3) ir apgādāts ar ieplūdes cauruli (C), kas paredzēta maiss (1) struktūras apakšējā malā, minētā ieplūdes caurule (C) uzņem ieplūdes caurules sektora (5)

bloku, kas veido aizblīvēšanas ierīces (6) pilnu paplašināšanu, kas ir komplektēta ar ieklūdes mobilo savienojumu (7);

ieklūdes aizblīvēšanas ierīce (6) ir apgādāta ar ieklūdes centrālo izvīrījumu (8), kas saistīts ar minētās ieklūdes aizblīvēšanas ierīces (6) struktūru ar ieklūdes radiālo plecu (9) komplektu, minētais ieklūdes centrālais izvīrījums (8) būtībā ir samontēts iekšēji ieklūdes cauruļveida sektorā (10), kas ir ieklūdes caurules sektora (5) paplašinājums un kalpo kā montāžas līdzeklis ieklūdes mobilajam savienojumam (7), abi, gan ieklūdes aizblīvēšanas ierīce (6), gan ieklūdes moblais savienojums (7) ir komponenti, kas paredzēti, lai pieļautu to savstarpēju montāžu, kamēr ieklūdes aizblīvēšanas ierīces (6) ieklūdes cauruļveida sektors (10) ir salāgoti, lai tas ietilptu ieklūdes mobilā savienojuma (7) iekšpusē, paliekot starp ieklūdes mobilā savienojuma (7) ieklūdes cauruļveida un kontūras sienu (11) un ieklūdes iekšējo izvīrījumu (12), kas vienāds ar cauruļveida profilu;

ieklūdes moblais savienojums (7) ir iekšēji salāgots ar ieklūdes slēgšanas sienu (13), kas ir centrāli salāgota ar ieklūdes apļveida atveri (14), pielāgojot tās diametru, lai pilnīgi tiktu kavēta ar ieklūdes centrālā izvīrījuma (8) nobeigumu (8A), kas iekļauts ieklūdes aizblīvēšanas ierīcē (6);

ieklūdes mobilajam savienojumam (7) ir ieklūdes cauruļveida paplašinājums (15), kas plūst kamerā (16), kas aizņemta ar filtrējošo elementa vienību (17), minētajai kamerai ir pāriesanas ceļš (18), kas turpinās cauruļveida ķermenī (19), kas konfigurē smailu (20) struktūru;

ieklūdes mobilā savienojuma struktūrai (7A), kura ir ievietota filtrējošā elementā (17), ir būtībā apļveida konfigurācija, turpretim noturēšanas tapas (22) ir viena otrai paralēlas un izejošas no minētās struktūras zemākas plaknes (21), katra pievienota tā brīvajā galā slaisveidīgā savienojumā (23);

ieklūdes gredzenam (24) ir ieklūdes kontūras malas (24A), kas ir salāgotas, lai veidotu tādu pašu ciešu satveršanu apkārt ieklūdes mobilā savienojuma (7) apļveida struktūrai (7A);

ieklūdes aizblīvēšanas ierīcei (6) ir arī pirmā ieklūdes gredzenveida mala (27), kas ir salāgota, lai saglabātu pārklāšanas stāvokli attiecībā uz otro ieklūdes gredzenveida malu (28), kas iekļauta ieklūdes mobilā savienojuma (7) augšējā galā, tādā veidā radot ieklūdes perimetra līniju, kas var būt sametināta vai savienota, lai konfigurētu ieklūdes pārtraukšanas rajonu (29), kas darbojas kā aizslēgs, lai nodrošinātu maisa (1) neaizskaramību;

ieklūdes atvēršanas līdzekļi ir nodrošināti starp ieklūdes mobilo savienojumu (7) un ieklūdes aizblīvēšanas ierīci (6), tādi ieklūdes atvēršanas līdzekļi pirmajiem ieklūdes gredzenveida izvīrījumiem (10'), kas izveido vienotu ieklūdes aizblīvēšanas ierīci (6), un atbilstoši otro ievades gredzenveida izvīrījumu (12'), kas izveido vienotu ieklūdes iekšējo cauruļveida izvīrījumu (12), minētie pirmā un otrā ieklūdes gredzenveida izvīrījumi ir salāgoti un lokalizēti, lai aizkavētu minētās ieklūdes aizblīvēšanas ierīces (6) un minētā ieklūdes mobilā savienojuma (7) pilnīgu atdalīšanu, kas papildus ierobežo savstarpējo pārvietošanu starp abiem; kur filtrējošais elements (17) tikai pieskaras šķidrībai vielai (SL), kas ietverta maisa (1) iekšpusē pēc efektīvas tā ieklūdes ceļa (3) atvēršanas, turpretim tāds filtrējošais elements (17) ir turēts pilnīgi izolēts un hermētiski atdalīts no iekšējā maisa (1) vides līdz efektīvai ieklūdes ceļa (3) atvēršanai.

2. Medikamentu rekonstitūcijas maiss (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka

izklūdes ceļš (4) sastāv no izklūdes caurules sektora (5), kas ir iekļauts izklūdes plastikāta caurulē (C), kas paredzēta maisa (1) apakšējās malas struktūrā;

izklūdes ceļš (4) iekļaujas izklūdes aizblīvēšanas ierīcē (6), kas ir komplektēta ar izklūdes mobilo savienojumu (7); izklūdes ceļa (4) izklūdes aizblīvēšanas ierīce (6) ir salāgota ar izklūdes centrālo izvīrījumu (8), kas saistīts ar minētās izklūdes aizblīvēšanas ierīces struktūru ar izklūdes radiālo plecu (9) komplektu, minētais izklūdes centrālais izvīrījums (8) ir būtībā samontēts izklūdes cauruļveida sektorā (10), kas kalpo par montāžas līdzekli izklūdes mobilam savienojumam (7);

abi, izklūdes aizblīvēšanas ierīce (6) un izklūdes moblais savienojums (7), ir projektēti komponenti, lai pieļautu to savstarpēju montāžu, ievērojot to, ka ir nodrošināta izklūdes aizblīvēšanas ierīces (6) izklūdes cauruļveida sektora (10) salāgošana, lai tas atbilstu iekšienes izklūdes mobilajam savienojumam (7), kas pa-

liek starp izklūdes mobilā savienojuma (7) izklūdes cauruļveida un kontūras sienu (11), un izklūdes iekšējais izvīrījums (12) vienāds ar cauruļveida vertikālo griezumumu, izklūdes ceļa (4) izklūdes moblais savienojums (7) ir iekšēji apgādāts ar izklūdes slēgšanas sienu (13), kas ir centrāli apgādāta ar izklūdes apļveida atveri (14), salāgota pēc tās diametra, lai pilnīgi tiktu kavēta ar izklūdes centrālā izvīrījuma (8) galu (8A), kas iekļauts izklūdes aizblīvēšanas ierīcē (6);

izklūdes ceļa (4) izklūdes moblais savienojums (7) veido izklūdes cauruļveida paplašinājumu (15), kas pieļauj diametra (30) samazinājumu, kas aprīkots ar Luera slēdža pievienošanas terminālu (31);

izklūdes gredzens (24), kurš ir uzmontēts ap malu (32), ir paredzēts izklūdes mobilajā savienojumā (7), gredzens, kas ir izklūdes aizsardzības vāka (25) iekšējā daļa, kas aptver Luera slēdzes terminālu (31);

izklūdes gredzens (24), kas nodrošina izklūdes vāka (25) novietojumu, lai aizsargātu izklūdes ceļu (4), kam ir izklūdes kontūras malas (24A), kas ir salāgotas, lai veidotu tādu pašu ciešu satveršanu apkārt izklūdes mobilā savienojuma (7) malai (32);

izklūdes vājinājuma rievā (26) ir izveidota starp izklūdes gredzena (24) un izklūdes ceļa (4) izklūdes vāku (25), rievā (26), kas darbojas kā pārtraukšanas punkts, lai pieļautu izklūdes aizsardzības vāka (25) atdalīšanu maisa (1) efektīvai izmantošanai;

izklūdes ceļa (4) izklūdes aizblīvēšanas ierīcei (6) ir pirmā izklūdes gredzenveida mala (27), kas ir salāgota, lai saglabātu pārklāšanas stāvokli attiecībā uz otro izklūdes gredzenveida malu (28), kas iekļauta izklūdes mobilā savienojuma (7) augšējā galā, tādā veidā radot izklūdes perimetra līniju, kas var būt sametināta vai savienota, lai konfigurētu izklūdes pārtraukšanas rajonu (29), kas darbojas kā aizslēgs, lai nodrošinātu maisa (1) neaizskaramību;

izklūdes aizsardzības vāks (25), izklūdes ceļa (4) iekšējā daļa ir apgādāta ar izvīrījumu (33), kas gatavots ar iekšējo gredzenveida griezumumu (33A), kura izmērs ir salāgots ar Luera slēdzi (31);

izklūdes ceļš (4) ir apgādāts ar izklūdes pārtraukšanas līdzekļiem, nodrošinot starp izklūdes mobilo savienojumu (7) un izklūdes aizblīvēšanas ierīci (6), kas ir ar pirmo izklūdes gredzenveida izvīrījumu (10'), kas izveido vienotu izklūdes aizblīvēšanas ierīci (6), un atbilstoši otro izklūdes gredzenveida izvīrījumu (12'), kas izveido vienotu izklūdes iekšējo cauruļveida izvīrījumu (12), minētie pirmais un otrais izklūdes gredzenveida izvīrījumi ir salāgoti un lokalizēti, lai aizkavētu izklūdes aizblīvēšanas ierīces (6) un izklūdes mobilā savienojuma (7) pilnīgu atdalīšanu, tādā veidā ierobežojot pārvietošanos vienam attiecībā pret otru.

3. Medikamentu rekonstitūcijas maiss (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kur izklūdes ceļam (4) ir plūsmas kontroles līdzekļi, ļaujot noteikt šķidruma, kas ietverts maisa (1) iekšienē, iepriekš uzstādītu ātrumu;

minētais izklūdes ceļš (4) satur izklūdes mobilo savienojumu (7) ar iekšējo profilu, definētu ar nošķelta konusa veidā veidoto sienu (34), kas nosaka atšķirīgus izklūdes līmeņus relatīvas novietojuma starp izklūdes centrālā izvīrījuma (8) gala (8A) izklūdes aizblīvēšanas ierīces (6) iekšējo daļu un izklūdes apļveida atveri (14) dēļ, kas ir centrāli iekļauta izklūdes mobilā savienojuma (7) izklūdes slēgšanas sienā (13);

izklūdes ceļam (4) var būt dažādas novietojuma stadijas; ievērojot to, ir paredzēta vismaz viena stadija pilnīgi aizvērta un viena pilnīgi atvērta, kā arī stadijas starp tām, turpretim tādas stadijas noteiktas attiecībā uz novietojumu un arī izklūdes mobilā savienojuma (7) dislokāciju attiecībā uz izklūdes aizblīvēšanas ierīci (6), turpretim tāda dislokācija var būt noteikta daudzumiem ar marķieriem (35), kas ir izveidoti minētās izklūdes aizblīvēšanas ierīces (6) izklūdes cauruļveida sektora (10) izklūdes ārējā sienā;

un izklūdes pārtraukšanas līdzekļi ir paredzēti starp izklūdes mobilo savienojumu (7) un izklūdes aizblīvēšanas ierīci (6), kas ir paredzēti ar pirmo izklūdes apļveida izvīrījumu (10'), kas apvieno izklūdes aizblīvēšanas ierīci (6), un atbilstoši otro izklūdes apļveida izvīrījumu (12'), kas apvieno izklūdes iekšējo cauruļveida izvīrījumu (12), minētie pirmais un otrais izklūdes apļveida izvīrījumi ir salāgoti un pozicionēti, lai novērstu izklūdes aizblīvēšanas ierīces (6) un izklūdes mobilā savienojuma (7) atdalīšanu, tādā veidā ierobežojot pārvietošanos vienam attiecībā pret otru.

- (51) **H04N 19/96**^(2014.01) (11) **2629526**
H04N 19/70^(2014.01)
H04N 19/625^(2014.01)
H04N 19/61^(2014.01)
H04N 19/176^(2014.01)
H04N 19/122^(2014.01)
H04N 19/119^(2014.01)
G06T 9/00^(2006.01)
H04N 19/107^(2014.01)
H04N 19/169^(2014.01)
- (21) 13167744.5 (22) 13.08.2010
(43) 21.08.2013
(45) 02.05.2018
(31) 20090074895 (32) 13.08.2009 (33) KR
(62) EP10808383.3 / EP2449778
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR
(72) LEE, Tammy, KR
HAN, Woo-Jin, KR
CHEN, Jianle, KR
JUNG, Hae-Kyung, KR
(74) Appleyard Lees, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **APARĀTS ATTĒLA DEKODĒŠANAI, IZMANTOJOT LIELUS TRANSFORMĀCIJAS BLOKUS**
APPARATUS FOR DECODING AN IMAGE BY USING LARGE TRANSFORMATION UNITS

(57) 1. Aparāts attēla dekodēšanai, kas satur: procesoru, kas darbināms, lai no saņemtās bitu plūsmas iegūtu informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru, iegūtu informāciju par kodēšanas blokā esošo prognozēšanas bloku un informāciju par transformācijas bloku kodēšanas bloka transformācijai; un

dekoderu, kas darbināms, lai noteiktu vairākus kvadrātiskus maksimālus kodēšanas blokus attēlā, izmantojot informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru, un lai starp kodēšanas blokiem, kas nav atdalīti no maksimālā kodēšanas bloka, izmantojot no bitu plūsmas parsētu informāciju par kodēšanas blokiem, noteiktu kokveida struktūras kvadrātiskus kodēšanas blokus, kas satur kodēšanas blokus, kas nav vairāk sadalīti, lai noteiktu vismaz vienu prognozēšanas bloku, izmantojot informāciju par prognozēšanas bloku; un lai noteiktu vismaz vienu transformācijas bloku, izmantojot informāciju par transformācijas bloku,

turklāt maksimālais kodēšanas bloks starp vairākiem maksimālajiem kodēšanas blokiem ir hierarhiski sadalīts vienā vai vairākos kodēšanas blokos, kas ietver vismaz vienu aktuālā dziļuma kodēšanas bloku un kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums,

neatkarīgi no blakusesošajiem aktuālā dziļuma kodēšanas blokiem, aktuālā dziļuma kodēšanas bloks ir sadalīts četros kodēšanas blokos, kuru dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums, un

kodēšanas bloks, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums, ir prognozēts, izmantojot vismaz vienu prognozēšanas bloku, un ir inversi transformēts, izmantojot transformācijas bloku,

turklāt vismaz viens prognozēšanas bloks ir kāds no blokiem, kas ietver: bloku, kura izmērs ir līdzīgs kodēšanas blokam,

turklāt vismaz viens prognozēšanas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot kodēšanas bloka, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu,

turklāt vismaz viens transformācijas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot kodēšanas bloka, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu, un

kas raksturīgs ar to, ka dekodēšanas aparāts ir konfigurēts, lai atbalstītu transformācijas bloku, starp vismaz vienu transformācijas bloku, ar izmēru 2N x 2N, kas ietver četrus prognozēšanas blokus ar izmēru N x N.

- (51) **A61K 38/02**^(2006.01) (11) **2630962**
A61K 38/16^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)
A61K 31/19^(2006.01)
A61K 31/785^(2006.01)
- (21) 13166080.5 (22) 19.08.2010
(43) 28.08.2013
(45) 27.06.2018
(31) 274687 P (32) 20.08.2009 (33) US
337612 P 11.02.2010 US
(62) EP10810282.3 / EP2405749
(73) YEDA RESEARCH & DEVELOPMENT COMPANY, LTD., P.O. Box 95, 76100 Rehovot, IL
(72) KLINGER, Ety, IL
(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
(54) **ZEMAS FREKVENCES GLATIRAMĒRA ACETĀTA TERAPIJA**

LOW FREQUENCY GLATIRAMER ACETATE THERAPY
(57) 1. Glatiramēra acetāts farmaceutiskās kompozīcijas formā, kas paredzēts pacienta ārstēšanai, kas cieš no recidivējoši remitējošas izkaisītās sklerozes, kur medikaments tiek ievadīts ar trīs subkutānām 40 mg glatiramēra acetāta devas injekcijām katru nedēļu ar vismaz vienas dienas pārtraukumu starp katru subkutāno injekciju un kur farmaceutiskā kompozīcija papildus satur mannītu, un tās pH ir robežās no 5,5 līdz 7,0.

2. Glatiramēra acetāts farmaceutiskās kompozīcijas formā, kas paredzēts izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju smadzeņu atrofijas samazināšanai.

3. Glatiramēra acetāts farmaceutiskās kompozīcijas formā saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pacients pirms ārstēšanas uzsākšanas nav saņēmis glatiramēra acetāta terapiju.

- (51) **A61K 9/48**^(2006.01) (11) **2637645**
A61K 31/343^(2006.01)
A61K 31/00^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
- (21) 11796739.8 (22) 10.11.2011
(43) 18.09.2013
(45) 21.02.2018
(31) 1059306 (32) 10.11.2010 (33) FR
10.11.2011
(86) PCT/FR2011/052622 18.05.2012
(87) WO2012/063005
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) ABRAMOVICI, Bernard, FR
BEILLES, Stéphane, FR
GAUTIER, Jean-Claude, FR
CHAMBONNET, Sandra, FR
(74) Bouron, Estelle, et al, Sanofi, Département Brevets, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA UN ZĀĻU FORMA, KAS SATUR DRONEDARONU, UN PAŅĒMIENS TĀS IEGŪŠANAI**
PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND DOSAGE FORM COMPRISING DRONEDARONE, AND PREPARATION METHOD THEREOF

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu aktīvo vielu, kas izvēlēta no (i) 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilamino-propoksi)benzoiļ]-5-metilsulfonamidobenzofurāna bāzes formā; (ii) 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoiļ]-5-metilsulfonamidobenzofurāna farmaceutiski pieņemama sāls formā, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur vismaz vienu amfifilu lipīdu palīgvielu ar HLB vērtību no 5 līdz 18, un ar to, ka minētā lipīdu palīgviela ir izvēlēta no puscietiemi aizvietotiem polioksilglicerīdiem.

2. Kompozīcija saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīga ar to, ka 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoiļ]-5-metilsulfonamidobenzofurāns farmaceutiski pieņemama sāls formā ir izvēlēts no 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoiļ]-5-metilsulfonamidobenzofurāna hidrohlorīda, 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-

butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurāna fuma-rāta un 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metil-sulfonamidobenzofurāna oksalāta.

3. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzījām, kas raksturīga ar to, ka aktīvā viela ir izvēlēta no 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurāna bāzes formā un 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurāna hidrohlorīda.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzījām, kas raksturīga ar to, ka minētā kompozīcija papildus satur vismaz vienu virsmaktīvo vielu un/vai vismaz vienu papildu šķīdinātāju.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzījām, kas raksturīga ar to, ka minētajai amfifilajai lipīdu palīgvielai ar HLB vērtību no 5 līdz 18 kušanas punkts ir zemāks par 50 °C.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzījām, kas raksturīga ar to, ka tā satur 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurāna hidrohlorīdu kā aktīvo vielu.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzījām, kas raksturīga ar to, ka minētā amfifilā lipīdu palīgviela ar HLB vērtību no 5 līdz 18 ir izvēlēta no lauroilmakroglicerīda, kas tiek pārdots ar tirdzniecības nosaukumu Gelucire® 44/14 un Gelucire® 50/13.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzījām, kas raksturīga ar to, ka minētā amfifilā lipīdu palīgviela ar HLB vērtību no 5 līdz 18 ir izvēlēta no lauroilmakroglicerīds, kas tiek pārdots ar tirdzniecības nosaukumu Gelucire® 44/14.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzījām, kas raksturīga ar to, ka tā satur:

no 1 līdz 60 masas % vismaz vienas aktīvās vielas;

no 40 līdz 99 masas % vismaz vienas lipīdu palīgvielas;

no 0 līdz 30 % vismaz viena savienojuma, kas izvēlēts no virsmaktīvām vielām, papildu šķīdinātājiem, atšķaidītājiem, dezintegrantiem, smērvielām, organiskajām vai neorganiskajām bāzēm un mīkstinātājiem;

turklāt masas procenti ir aprēķināti attiecībā pret minētās kompozīcijas kopējo masu.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzījām, kas raksturīga ar to, ka tā satur:

no 1 līdz 60 masas % vismaz vienas aktīvās vielas;

no 40 līdz 99 masas % vismaz vienas lipīdu palīgvielas;

no 0 līdz 30 masas % vismaz vienas virsmaktīvās vielas; un

no 0 līdz 29 masas % vismaz viena papildu šķīdinātāja;

turklāt masas procenti ir aprēķināti attiecībā pret minētās kompozīcijas kopējo masu.

11. Kompozīcija saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur:

no 1 līdz 50 masas % vismaz vienas aktīvās vielas, vēlams no 10 līdz 45 %, vēl labāk no 20 līdz 40 %; un/vai

no 45 līdz 80 masas % vismaz vienas lipīdu palīgvielas, vēlams no 50 līdz 60 %; un/vai

no 1 līdz 20 masas % vismaz vienas virsmaktīvās vielas, vēlams no 5 līdz 15 %; un/vai

no 1 līdz 20 masas % vismaz viena papildu šķīdinātāja, vēlams no 2 līdz 15 %.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzījai, kas raksturīga ar to, ka virsmaktīvā viela ir hidrofila un nejoniska.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenzījai, kas raksturīga ar to, ka virsmaktīvā viela ir izvēlēta no:

• etilēnoksidā/propilēnoksidā kopolimēriem;

• polietoksilētām rīcinēļām;

• etoksilētiem polisorbātiem; un

• polietilēna hidroksistearātiem.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 13. pretenzījai, kas raksturīga ar to, ka virsmaktīvā viela ir poloksamērs 407.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 14. pretenzījai, kas raksturīga ar to, ka papildu šķīdinātājs ir izvēlēts no spirta organiskajiem šķīdinātājiem vai glikola atvasinājumiem.

16. Zāļu forma, kas satur kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzījai.

17. Zāļu forma saskaņā ar 16. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ir kapsula, kas ir izvēlēta no želatīna kapsulām, kapsulām ar mīkstu apvalku, kuņģa skābes rezistentām kapsulām un kapsulām ar modificētu atbrīvošanu.

18. Zāļu forma saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ir želatīna kapsula.

19. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 18. pretenzījai, kas raksturīga ar to, ka tā satur no 50 līdz 500 mg aktīvās vielas, vēlams no 200 līdz 400 mg aktīvās vielas.

(51) **A61K 9/06**^(2006.01) (11) **2640370**

A61K 9/08^(2006.01)

A61K 9/70^(2006.01)

A61K 31/135^(2006.01)

A61K 31/167^(2006.01)

A61K 31/195^(2006.01)

A61K 31/198^(2006.01)

A61K 31/277^(2006.01)

A61K 31/407^(2006.01)

A61K 31/4402^(2006.01)

A61K 31/465^(2006.01)

A61K 31/49^(2006.01)

A61K 31/5377^(2006.01)

A61K 31/55^(2006.01)

A61K 31/554^(2006.01)

A61K 47/06^(2006.01)

A61K 47/10^(2017.01)

A61K 47/12^(2006.01)

A61K 47/14^(2017.01)

(21) 11805614.2

(22) 15.11.2011

(43) 25.09.2013

(45) 14.03.2018

(31) 413608 P

(32) 15.11.2010 (33) US

(86) PCT/IL2011/000880

15.11.2011

(87) WO2012/066537

24.05.2012

(73) Neuroderm Ltd, Weizmann Science Park, 3 Golda Meir Street, 74036 Ness Ziona, IL

(72) YACOBY-ZEEVI, Oron, IL

NEMAS, Mara, IL

ZAWOZNIK, Eduardo, IL

(74) ABG Patentes, S.L., Avenida de Burgos 16D, Edificio Euromor, 28036 Madrid, ES

Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **KOMPOZĪCIJAS AKTĪVO VIELU TRANSDERMĀLAI PIEGĀDEI**

COMPOSITIONS FOR TRANSDERMAL DELIVERY OF ACTIVE AGENTS

(57) 1. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija, kas ietver alifātisku spirtu, terpēnu un aktīvo vielu, kur alifātiskais spirts ir izvēlēts no oktanola, nonanola, dekanola, undekanolā vai dodekanola; terpēns ir izvēlēts no limonēna, dipentēna, α -pinēna, γ -terpinēna, β -mircēna, p -cimēna, α -felandrēna vai *beta*-karotēna; un aktīvā viela ir izvēlēta no pipramola, levodopas, karbidopas, fizostigmīna, hlorfeniramīna, lidokanīna, metoprolola, nikoīna, diltiazema, hinidīna, imipramīna, kvetiapiņa, venlafaksīna, timolola, albuterola, fenitoīna, entakapona vai farmaceutiski pieņemama to sāls.

2. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur (i) kompozīcija satur aptuveni no 1 līdz 10 masas procentiem aktīvās vielas; un/vai (ii) kompozīcija satur aptuveni no 1 līdz 5 masas procentiem alifātiskā spirta; un/vai (iii) kompozīcija satur aptuveni no 0,25 līdz 5 masas procentiem terpēna; un/vai (iv) alifātiskais spirts ir oktanols, labāk 1-oktanols; un/vai terpēns ir *d*-limonēns.

3. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus satur taukskābes esterī, tādu kā lauroglikolu, labāk, ja minētās taukskābes esteris ir lauroglikols un alifātiskā spirta masas attiecība pret lauroglikolu ir aptuveni 3:1 līdz aptuveni 1,5:1.

4. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kur kompozīcija satur aptuveni no 0,1 līdz aptuveni 5,0 masas procentiem taukskābes estera.

5. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzījai, kas papildus ietver (i) celulozes esterī, labāk hidroksipropilmetilcelulozi; un/vai (ii) organisku

skābi, labāk, izvēlētu no askorbīnskābes, vīnskābes, ābolskābes, dzintarskābes, fumārskābes, citrōnskābes, pienskābes, glutamīnskābes vai aspartāmskābes, daudz labāk no glutamīnskābes, aspartāmskābes vai vīnskābes; un/vai (iii) bāzisku aminoskābi, izvēlētu no arginīna, lizīna vai histidīna; un/vai (iv) propilēnglikolu.

6. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur alifātiskais spirts ir oktanols, terpēns ir limonēns, aktīvā viela satur amīndaļu, un kompozīcija papildus satur organisku skābi.

7. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur aktīvā viela ir opīpramols vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

8. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur alifātiskais spirts ir oktanols, terpēns ir limonēns, aktīvā viela satur amīndaļu, un kompozīcija papildus satur bāzisku aminoskābi.

9. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kur aktīvā viela ir karbidopa, levodopa vai farmaceutiski pieņemams to sāls.

10. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur alifātiskais spirts ir oktanols, terpēns ir limonēns, aktīvā viela satur amīndaļu, un kompozīcija papildus satur bāzisku aminoskābi.

11. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kur aktīvā viela ir entakapons vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

12. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 11. pretenzijai, kur (i) kompozīcija satur aptuveni no 0,5 līdz aptuveni 7,5 masas procentiem oktanola; un/vai (ii) kompozīcija satur aptuveni no 0,25 līdz aptuveni 5 masas procentiem limonēna.

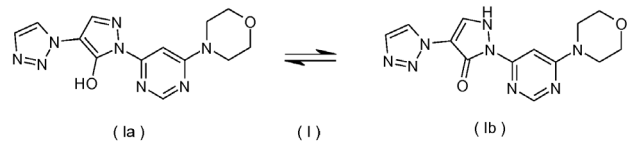
13. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 12. pretenzijai, kas papildus ietver lauroglikolu, labāk, ja oktanola masas attiecība pret lauroglikolu ir aptuveni 3:1 līdz aptuveni 1,5:1.

14. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 13. pretenzijai, kas papildus satur arginīnu.

15. Farmaceutiski pieņemama transdermāla kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur alifātiskais spirts ir oktanols, terpēns ir limonēns, un kompozīcija papildus satur vīnskābi.

2. Savienojums ar formulu (II) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (II) ir kristāliskā formā.

3. Paņēmiens savienojuma ar formulu (II), saskaņā ar 1. pretenziju, iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (I)



tiek pakļauts reakcijai šķīdinātājā ar nātrija hidroksīdu vai nātrija hidroksīda ūdens šķīdumu vai nātrija sāli, neobligāti ar bāzes pievienošanu.

4. Paņēmiens savienojuma ar formulu (II) saskaņā ar 3. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (I) tiek pakļauts reakcijai šķīdinātājā ar nātrija hidroksīda ūdens šķīdumu, neobligāti ar bāzes pievienošanu.

5. Paņēmiens savienojuma ar formulu (II) saskaņā ar 3. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (I) tiek pakļauts reakcijai šķīdinātājā ar nātrija hidroksīda ūdens šķīdumu, pievienojot trietilamīnu.

6. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju slimību ārstēšanai un/vai profilaksei.

7. Savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanai slimību ārstēšanai un/vai profilaksei.

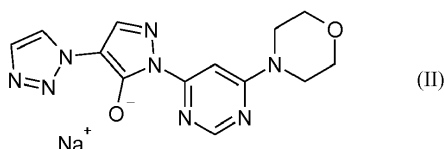
8. Savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanai sirds un asinsvadu slimību, sirds mazspējas, anēmijas, hronisku nieru slimību un nieru mazspējas ārstēšanai un/vai profilaksei.

9. Medikaments, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kombinācijā ar inertu, netoksisku, farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

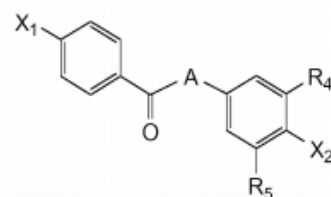
10. Medikaments, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kombinācijā ar papildu aktīvo vielu.

11. Medikaments saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju sirds un asinsvadu slimību, sirds mazspējas, anēmijas, hronisku nieru slimību un nieru mazspējas ārstēšanai un/vai profilaksei.

- (51) **C07D 403/14**^(2006.01) (11) **2640718**
A61K 31/506^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
- (21) 11784992.7 (22) 15.11.2011
- (43) 25.09.2013
- (45) 28.03.2018
- (31) 102010044131 (32) 18.11.2010 (33) DE
- (86) PCT/EP2011/070099 15.11.2011
- (87) WO2012/065967 24.05.2012
- (73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE
- (72) MILITZER, Hans-Christian, DE
GRIES, Jörg, DE
KOEP, Stefan, DE
- (74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **AIZVIETOTS NĀTRIJA 1H-PIRAZOL-5-OLĀTS**
SUBSTITUTED SODIUM-1H-PYRAZOL-5-OLATE
- (57) 1. Nātrija 1-[6-(morfolīn-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olāts, kas atbilst savienojumam ar formulu (II):



- (51) **A61K 31/192**^(2006.01) (11) **2641596**
A61K 31/216^(2006.01)
A61P 1/16^(2006.01)
- (21) 13170128.6 (22) 26.11.2010
- (43) 25.09.2013
- (45) 02.05.2018
- (31) 09306146 (32) 26.11.2009 (33) EP
- (62) EP10787363.0 / EP2504005
- (73) Genfit, 885, Avenue Eugène Avinée, 59120 Loos, FR
- (72) DARTEIL, Raphaël, FR
HANF, Rémy, FR
HUM, Dean, FR
DUFOUR, Ingrid, FR
- (74) Sekhri, Redha, et al, Cabinet Becker & Associés, 25, rue Louis le Grand, 75002 Paris, FR
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **1,3-DIFENILPROP-2-EN-1-ONA** **ATVASINĀJUMU** **IZMANTOŠANA AKNU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANĀ**
USE OF 1,3-DIPHENYLPROP-2-EN-1-ONE DERIVATIVES FOR TREATING LIVER DISORDERS
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgu formulu (I):



kurā:
X1 apzīmē halogēna atomu, R1 vai G1-R1 grupu;

A apzīmē CH=CH vai CH₂-CH₂ grupu;
 X₂ apzīmē G₂-R₂ grupu;
 G₁ un G₂, identiski vai atšķirīgi, apzīmē skābekļa vai sēra atomu;

R₁ apzīmē ūdeņraža atomu, neaizvietotu alkilgrupu, arilgrupu vai alkilgrupu, kas ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, alkoksigrupu vai alkiltiogrupu, cikloalkilgrupām, cikloalkiltiogrupām vai heterocikliskām grupām;

R₂ apzīmē alkilgrupu, kas ir aizvietota ar vismaz -COOR₃ grupu, kur R₃ apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, kura ir aizvietota vai nav aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, cikloalkilgrupām vai heterocikliskajām grupām;

R₄ un R₅, identiski vai atšķirīgi, apzīmē alkilgrupu, kas ir aizvietota vai nav aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, cikloalkilgrupām, heterocikliskām grupām;

izmantošanai metodē aknu slimības, kura ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no aknu cirozes, ar alkoholu saistītām aknu slimībām, imūnmediētām aknu slimībām, ārstēšanā.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai, kā norādīts 1. pretenzijā, turklāt savienojums ir ar vispārīgo formulu (I), kurā:

X₁ apzīmē halogēna atomu, R₁ vai G₁-R₁ grupu;
 A apzīmē CH=CH grupu;
 X₂ apzīmē G₂-R₂ grupu;
 G₁ un G₂, identiski vai atšķirīgi, ir skābekļa vai sēra atomu;
 R₁ apzīmē alkilgrupu vai cikloalkilgrupu ar 1–7 oglekļa atomiem, it īpaši alkilgrupu vai cikloalkilgrupu, kura ir aizvietota vai nav aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R₂ apzīmē alkilgrupu, kura ir aizvietota ar -COOR₃ grupu, kurā R₃ apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu ar 1–4 oglekļa atomiem.
 R₄ un R₅ apzīmē alkilgrupu ar 1–4 oglekļa atomiem.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai, kā norādīts 1. pretenzijā, kur savienojums ir ar vispārīgo formulu (I), kurā:

X₁ apzīmē R₁ vai G₁-R₁ grupu;
 A apzīmē CH₂-CH₂ grupu;
 X₂ apzīmē G₂-R₂ grupu;
 G₁ apzīmē skābekļa vai sēra atomu un G₂ apzīmē skābekļa atomu;

R₁ apzīmē alkilgrupu vai cikloalkilgrupu ar 1–7 oglekļa atomiem;
 R₂ apzīmē alkilgrupu, kas aizvietota vismaz ar -COOR₃ grupu, kur R₃ apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu ar 1–4 oglekļa atomiem;

R₄ un R₅ apzīmē alkilgrupu ar 1–4 oglekļa atomiem.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai, kā norādīts 1. pretenzijā, kur savienojums ir ar vispārīgo formulu (I), kurā:

X₁ apzīmē halogēna atomu vai R₁ vai G₁-R₁ grupu;
 A apzīmē CH₂-CH₂ grupu;
 X₂ apzīmē G₂-R₂ grupu;
 G₁ apzīmē skābekļa vai sēra atomu un G₂ apzīmē skābekļa atomu;

R₁ apzīmē alkilgrupu vai cikloalkilgrupu, kura ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R₂ apzīmē alkilgrupu, kura ir aizvietota vai nav aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem un ir aizvietota vismaz ar -COOR₃ grupu, kur R₃ apzīmē oglekļa atomu vai alkilgrupu ar 1–4 oglekļa atomiem.

R₄ un R₅ apzīmē alkilgrupu ar 1–4 oglekļa atomiem.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai, kā norādīts 1. pretenzijā, kur G₂ ir skābekļa atoms un R₂ ir alkilgrupa, kura ir aizvietota ar -COOR₃ grupu, kur R₃ apzīmē ūdeņraža atomu vai neaizvietotu lineāru vai sazarotu alkilgrupu ar 1–4 oglekļa atomiem.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai, kā norādīts 1. pretenzijā, kur X₁ ir alkiltiogrupa, kas satur alkilgrupu, kura ir lineāra vai sazarota, ar 1–7 oglekļa atomiem, kas ir aizvietoti vai nav aizvietoti ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai, kā norādīts 1. pretenzijā, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 1-[4-metiltiofenil]-3-[3,5-dimetil-4-karboksidimetilmetiloksifenil]prop-2-en-1-ona, 1-[4-metiltiofenil]-3-[3,5-dimetil-4-izopropiloksikarbonil-

dimetilmetiloksifenil]prop-2-en-1-ona, 1-[4-metiltiofenil]-3-[3,5-dimetil-4-*terc*-butiloksikarbonildimetilmetiloksifenil]prop-2-en-1-ona, 1-[4-trifluorometilfenil]-3-[3,5-dimetil-4-*terc*-butiloksikarbonildimetilmetiloksifenil]prop-2-en-1-ona, 1-[4-trifluorometilfenil]-3-[3,5-dimetil-4-karboksidimetilmetiloksifenil]prop-2-en-1-ona, 1-[4-trifluorometiloksifenil]-3-[3,5-dimetil-4-*terc*-butiloksikarbonildimetilmetiloksifenil]prop-2-en-1-ona, 1-[4-trifluorometiloksifenil]-3-[3,5-dimetil-4-karboksidimetilmetiloksifenil]prop-2-en-1-ona, 2-[2,6-dimetil-4-[3-[4-(metiltio)fenil]-3-okso-propil]fenoksi]-2-metil-propānskābes un 2-[2,6-dimetil-4-[3-[4-(metiltio)fenil]-3-okso-propil]fenoksi]-2-metil-propānskābes izopropilestera.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai, kā norādīts 1. pretenzijā, turklāt minēto savienojumu ievada kopā ar metformīnu, insulīnu, tiazolidīndioniem, glitazoniem vai statīniem.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai atbilstoši, kā norādīts 1. pretenzijā, kur slimība ir aknu ciroze.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar vispārīgo formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 9. pretenzijai, izmantošanai aknu slimības, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no aknu cirozes, ar alkoholu saistītām aknu slimībām, imūnmediētām aknu slimībām, ārstēšanā.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai, kā norādīts 10. pretenzijā, kur aknu slimība ir aknu ciroze.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai, kā norādīts 10. pretenzijā, turklāt minētā kompozīcija ir izveidota injicējamu suspensiju, gelu, eļļu, tablešu, svečīšu, pulveru, gela kapsulu, kapsulu, aerosolu vai galēnisku formu līdzekļu vai ierīču formā, kas nodrošina ilgstošu un/vai lēnu izdalīšanos.

- (51) **A62D 1/00**^(2006.01) (11) **2674198**
C08J 9/34^(2006.01)
- (21) 12744457.8 (22) 09.02.2012
 (43) 18.12.2013
 (45) 04.04.2018
 (31) 2011104729 (32) 10.02.2011 (33) RU
 (86) PCT/IB2012/000221 09.02.2012
 (87) WO2012/107825 16.08.2012
 (73) Independent Fire Suppression Technologies; Inc., 4047 MT Everest Way, Katy, Texas 77449, US
 (72) BLIZNETS, Igor, RU
 SEREGIN, Victor, RU
 (74) Gulde & Partner, Patent- und Rechtsanwaltskanzlei mbB, Wallstraße 58/59, 10179 Berlin, DE
 Arnolds ZVIRGZDS, Aģentūra ARNOPATENTS, Brīvības iela 162-17, a/k 13, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **AUTONOMS UGUNSDZĒSĪBAS LĪDZEKLIS**
AUTONOMOUS FIRE-FIGHTING AGENT
- (57) 1. Autonoms ugunsdzēsības līdzeklis (10), izgatavots no materiāla ar ugunsdzēsības īpašībām, kas satur mikrokapsulas (2), kuras ir piepildītas ar ugunsdzēsības maisījumu un kuras ir ar izmēru no 2 līdz 100 μm, kur minētās mikrokapsulas ir halogēnogļūdeņradis, apņēmts ar polimēra apvalku no poliurīnvielas un/vai poliuretāna, un saistvielas (3), kur saistviela (3) ir kompozītmateriāls, kas satur polimēru komponentu un minerālšķiedras (5), un/vai minerāldaļiņas.
2. Autonoms ugunsdzēsības līdzeklis (10) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā halogēnogļūdeņradis ir apņēmts ar polimēru apvalku no poliurīnvielas un/vai poliuretāna uz poliizocianāta prepolimēra bāzes.
3. Autonoms ugunsdzēsības līdzeklis (10) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā halogēnogļūdeņradis ir izvēlēts no vienas no šīm pirmajām vielām: (a) 1,1,2,2-tetrafluordibrometāna; (b) 1,1,2-trifluortrihloretāna; un (c) 2-jod-1,1,2,3,3,3-heptafluorpropāna, un/vai to maisījumiem ar citu halogēnogļūdeņradi.
4. Autonoms ugunsdzēsības līdzeklis (10) saskaņā ar 3. pretenziju, kurā citi halogēnogļūdeņraži maisījumā satur vienu no šīm otrajām vielām: (a) 1,1,2,2- tetrafluoretānu; (b) 1,1-difluor-2,2,2-trihloretānu; (c) 1,2-difluortrihloretānu; (d) 1,1-di- fluor-1,2-dihloretānu; (e) 1,2-difluor-1,1-dihloretānu; (f) 1,1-difluor-1-hloretānu; (g) 1-fluor-1,1-dihloretānu; (h) 1-fluor-2-hloretānu; (i) pentafluorhloretānu; (j) 1,1,2,2-tetrafluordihloretānu; (k) 1,1,1-trifluortrihlor-

etānu; (l) 1,1,2-trifluortrihloretānu; (m) 1,1-difluortetrahlōretānu; un (n) 1,2-difluortetrahlōretānu.

5. Autonomas ugunsdzēsības līdzeklis (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā minerālšķiedras (5) satur vismaz vienu no šādiem materiāliem: (a) stikla šķiedru; (b) bazalta šķiedru; (c) dabisko minerālšķiedru; un (d) mākslīgo minerālšķiedru.

6. Autonomas ugunsdzēsības līdzeklis (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā minerāldaļiņas satur vismaz vienu no šādiem materiāliem: (a) kalcītu; (b) marmoru; (c) krītu; (d) dabīgos minerālus; un (e) mākslīgos minerālus.

7. Autonomais ugunsdzēsības līdzeklis (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā polimērais komponents satur vismaz vienu no šādām vielām: (a) akrilsveķus; (b) alkīdsveķus; (c) gliftālsveķus; (d) lateksa sveķus; (e) pentaftalāta sveķus; (f) epoksīdsveķus; (g) poliuretānu; (h) poliurīnvielu; (i) polivinilspirtu, (j) polivinilacetātu.

8. Autonomas ugunsdzēsības līdzeklis (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas ir izveidots šķīvjā formā.

9. Paņēmiens autonoma ugunsdzēsības līdzekļa (10) saskaņā ar 8. pretenziju, kombinācijā ar 2. pretenziju, izgatavošanai (100), kas ietver šādus soļus:

- pirmā maisījuma pagatavošanu (101) no ugunsdzēsības līdzekļa un polizocianāta;
- emulsijas iegūšanu (102) no pirmā maisījuma polivinilspirta ūdens šķīdumā;
- iegūtās emulsijas pievienošanu (1020) polietilēna poliamīna ūdens šķīdumam;
- mikrokapsulu suspensijas iegūšanu (103) ūdenī;
- otrā maisījuma pagatavošanu (104) no suspensijas un saistvielas;
- otrā maisījuma formēšanu (1040) par šķīvjiem;
- šķīvju žāvēšanu (105);
- līmes slāņa (6) uzklāšanu (107) šķīvja vienai pusei;
- līmes slāņa pārklāšanu (108) ar noņemamu aizsargplēvi (7);

un

- šķīvju apgrīšanu (106) vēlamā izmērā.

10. Objekts (11), (12), kas izmanto autonomo ugunsdzēsības līdzekli (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, lai aplāpētu liesmu.

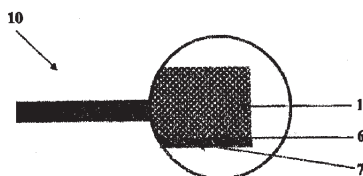


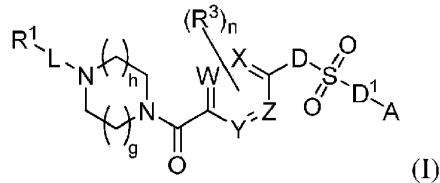
FIG. 1

(51) **A61K 31/4965**^(2006.01) (11) **2704721**
A61K 31/497^(2006.01)
A61P 7/06^(2006.01)

(21) 12722013.5 (22) 03.05.2012
(43) 12.03.2014
(45) 11.04.2018
(31) 201161482171 P (32) 03.05.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/036412 03.05.2012
(87) WO2012/151451 08.11.2012
(73) Agios Pharmaceuticals, Inc., 88 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, US
(72) SU, Shin-San, Michael, US
(74) Bösl, Raphael Konrad, Isenbruck Bösl Hörschler LLP, Patentanwälte, Prinzregentenstrasse 68, 81675 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PIRUVĀTA KINĀZES AKTIVATORI LIETOŠANAI TERAPIJĀ**
PYRUVATE KINASE ACTIVATORS FOR USE IN THERAPY

(57) 1. Savienojums lietošanai metodē sarkano asins šūnu (SAŠ) dzīvildzes paildzināšanai pacientam ar piruvāta kināzes nepietiekamību (PKN), kuram tas nepieciešams, kas ietver asins kontaktēšanu ar (1) savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai (2) farmaceutiski pieņemamas kompozīcijas, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju, efektīvu daudzumu, turklāt piruvāta kināzes nepietiekamība ir piruvāta kināzes *R* nepietiekamība, turklāt:



W, *X*, *Y* un *Z* katrs ir neatkarīgi izvēlēts no CH vai N; *D* un *D*¹ katrs ir neatkarīgi izvēlēts no saites vai NR^b; *A* ir pēc izvēles aizvietota arilgrupa vai pēc izvēles aizvietota heteroarilgrupa;

L ir saite, -C(O), -(CR^cR^c)_m-, -OC(O)-, -(CR^cR^c)_mOC(O)-, -(CR^cR^c)_m-C(O)-, -NR^bC(S)- vai -NR^bC(O)- (turklāt pievienošanās vieta R¹ ir kreisajā pusē);

R¹ ir izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas; no kurām katra ir aizvietota ar 0 līdz 5 R^d gadījumiem;

katrs R³ ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, alkilgrupas, hidroksilgrupas un -OR^a vai divi blakus esoši R³, ņemti kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido pēc izvēles aizvietotu heterociklilgrupu;

katrs R^a ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, acilgrupas, hidroksilalkilgrupas un halogēnalkilgrupas;

katrs R^b ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma un alkilgrupas; katrs R^c ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas un halogēnalkoksigrupas vai divi R^c, ņemti kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido pēc izvēles aizvietotu cikloalkilgrupu;

katrs R^d ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, alkilgrupas, alkinilgrupas, nitrogrupas, cianogrupas, hidroksilgrupas, -C(O)R^a, -OC(O)R^a, -C(O)OR^a, -SR^a, -NR^aR^b un -OR^a vai divi R^d, ņemti kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido pēc izvēles aizvietotu heterociklilgrupu;

n ir 0, 1 vai 2;

m ir 1, 2 vai 3;

h ir 0, 1, 2 un

g ir 0, 1 vai 2.

2. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ir pievienots tieši pilnasinīm vai eritrocītiem ekstrakorporāli.

3. Savienojums lietošanai 2,3-difosfoglicerāta līmeņa asinīs regulēšanai pacientam ar piruvāta kināzes nepietiekamību (PKN), kuram tas nepieciešams, kas ietver asins kontaktēšanu ar (1) savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai (2) farmaceutiski pieņemamas kompozīcijas, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju, efektīvu daudzumu, turklāt piruvāta kināzes nepietiekamība ir piruvāta kināzes *R* nepietiekamība, turklāt formula (I) ir, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Savienojums lietošanai hemolītiskās anēmijas ārstēšanā, kas ietver (1) savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai (2) farmaceutiski pieņemamas kompozīcijas, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju, efektīva daudzuma terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu individuālam, kam tas nepieciešams, turklāt formula (I) ir, kā definēts 1. pretenzijā.

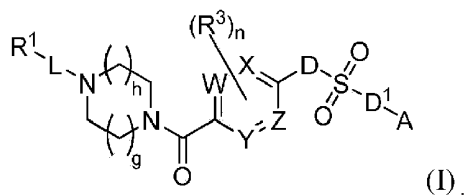
5. Savienojums lietošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt hemolītiskā anēmija ir iedzimta nesferocītiska hemolītiskā anēmija.

6. Savienojums lietošanai piruvāta kināzes *R*-izoformas nepietiekamības ārstēšanā individuālam, kas ietver (1) savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai (2) farmaceutiski pieņemamu kompozīciju, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju, turklāt formula (I) ir, kā definēts 1. pretenzijā.

7. Savienojums lietošanai sirpjveida šūnu anēmijas ārstēšanā, kas ietver (1) savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai (2) farmaceutiski pieņemamu kompozīciju, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju, turklāt formula (I) ir, kā definēts 1. pretenzijā.

8. Savienojums lietošanai talasēmijas, piem., *beta*-talasēmijas; iedzimtas sferocitozes; iedzimtas eliptocitozes; abetalipoproteinēmijas vai Basena-Kornceveiga sindroma; paroksizmālas nakts hemoglobīnūrijas; iegūtās hemolītiskās anēmijas, piem., iedzimtu anēmiju, piem., enzimopātijas; vai hronisku slimību anēmijas ārstēšanā, kas ietver: (1) savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli; vai (2) farmaceutisku kompozīciju, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju; turklāt formula (I) ir, kā definēts 1. pretenzijā.

9. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir attēlots ar formulu (I):



W, X, Y un Z katrs ir neatkarīgi izvēlēts no CH vai N; D un D¹ katrs ir neatkarīgi izvēlēts no saites vai NR^b; A ir pēc izvēles aizvietota bicikliska heteroarilgrupa; L ir saite, -C(O)-, -(CR^aR^c)_m-, -OC(O)-, -(CR^aR^c)_m-OC(O)-, -(CR^aR^c)_m-C(O)-, -NR^bC(S)- vai -NR^b(O)-;

R¹ ir izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra ir aizvietota ar 0 līdz 5 R^d gadījumiem;

katrs R³ ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, alkilgrupas, hidroksilgrupas un -OR^a, vai divi blakus esoši R³, ņemti kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido pēc izvēles aizvietotu ciklilgrupu;

katrs R^a ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, acilgrupas, hidroksilalkilgrupas un halogēnalkilgrupas;

katrs R^b ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma un alkilgrupas;

katrs R^c ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas un halogēna alkoksigrupas, vai divi R^c, ņemti kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido pēc izvēles aizvietotu cikloalkilgrupu;

katrs R^d ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, alkilgrupas, alkinilgrupas, nitrogrupas, cianogrupas, hidroksilgrupas, -C(O)R^a, -OC(O)R^a, -C(O)OR^a, -SR^a, -NR^aR^b un -OR^a, vai divi R^d, ņemti kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido pēc izvēles aizvietotas heterociklilgrupas;

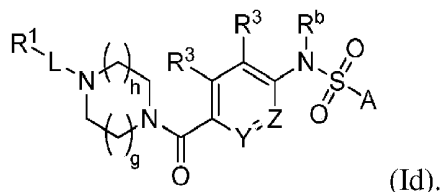
n ir 0, 1 vai 2;

m ir 1, 2 vai 3;

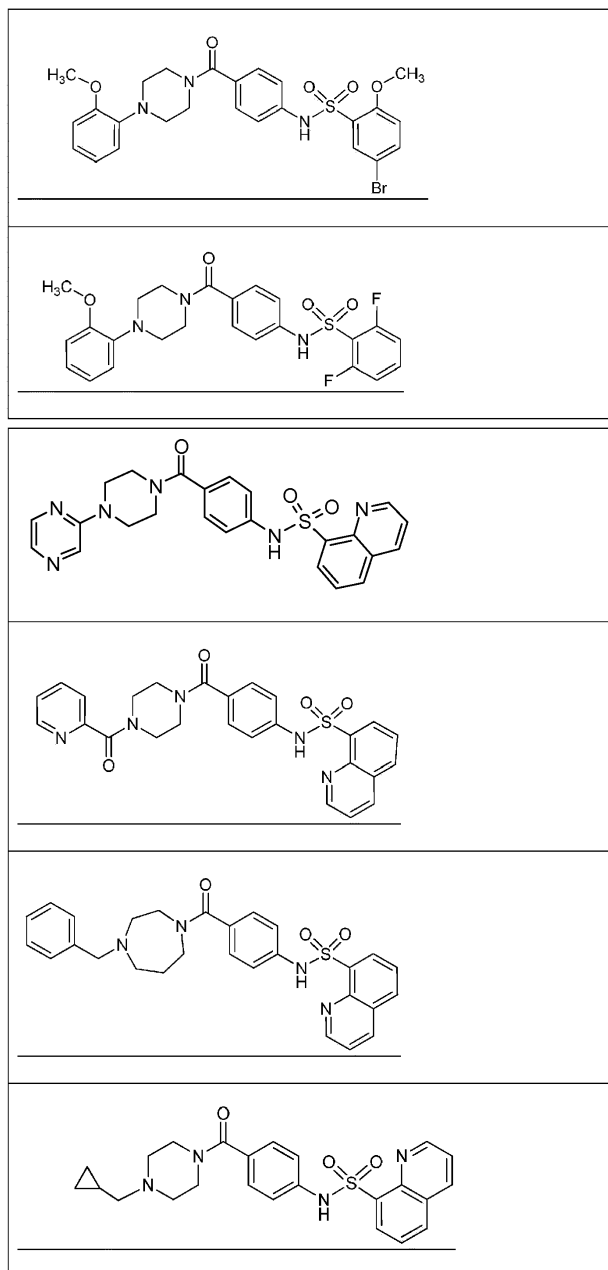
h ir 0, 1, 2 un

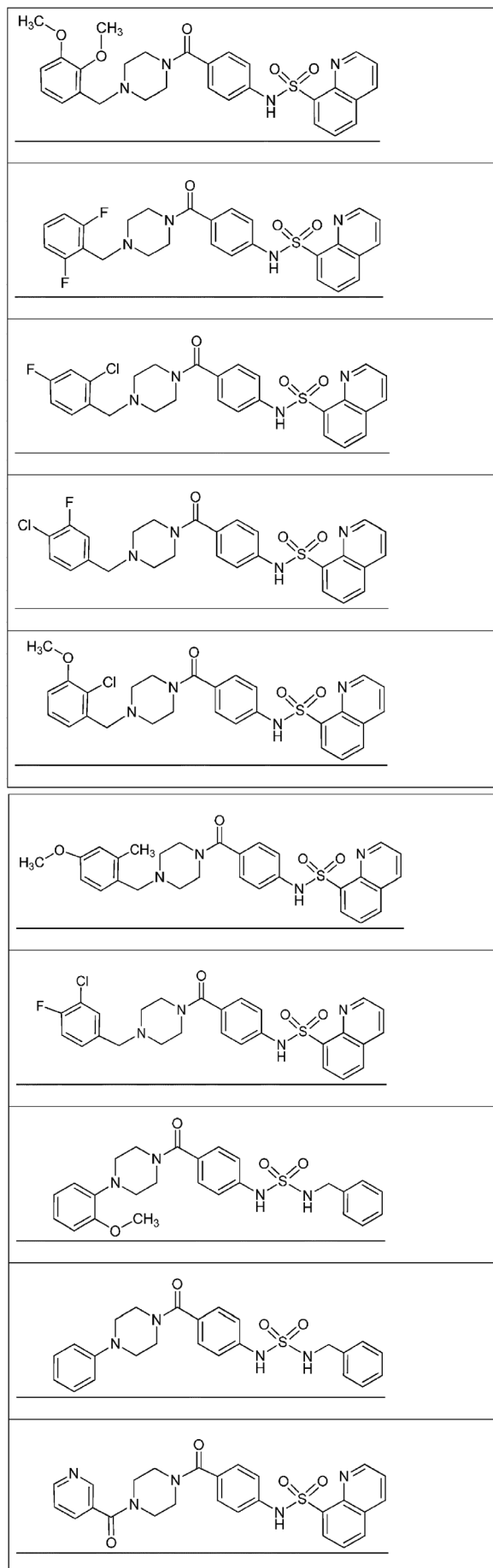
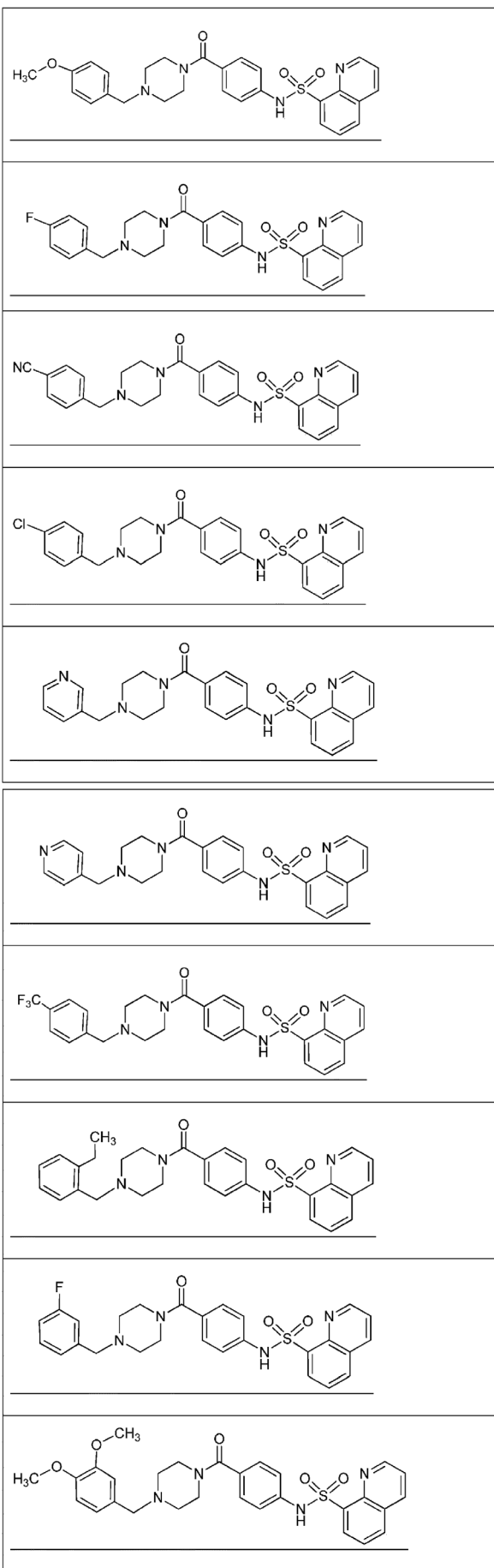
g ir 0, 1 vai 2.

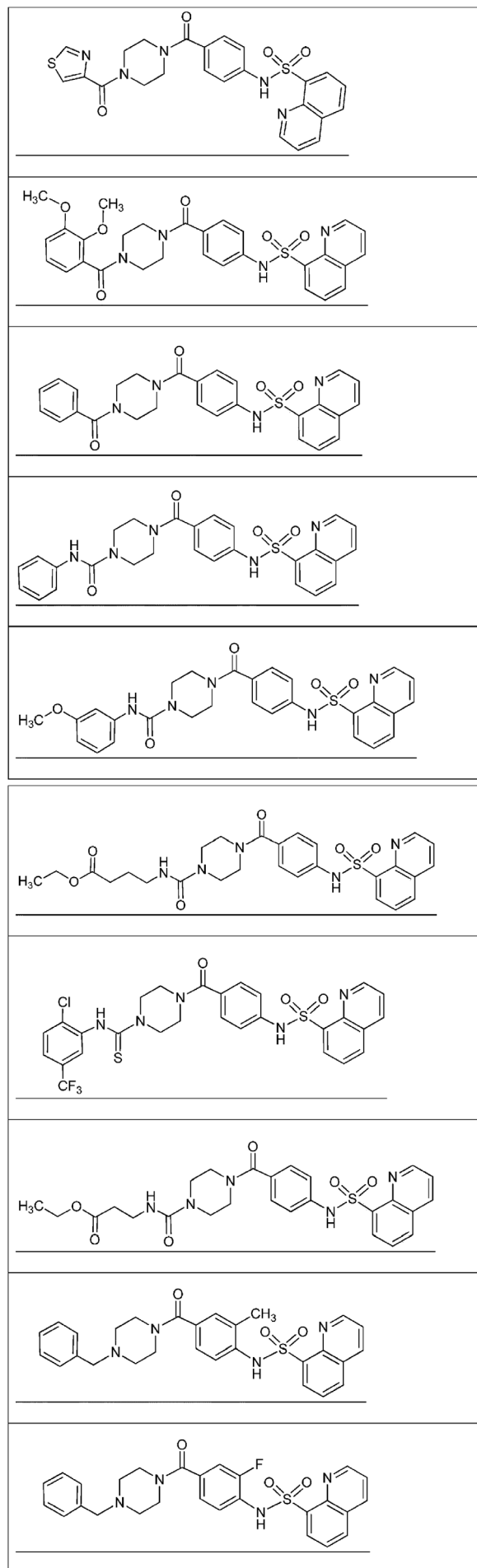
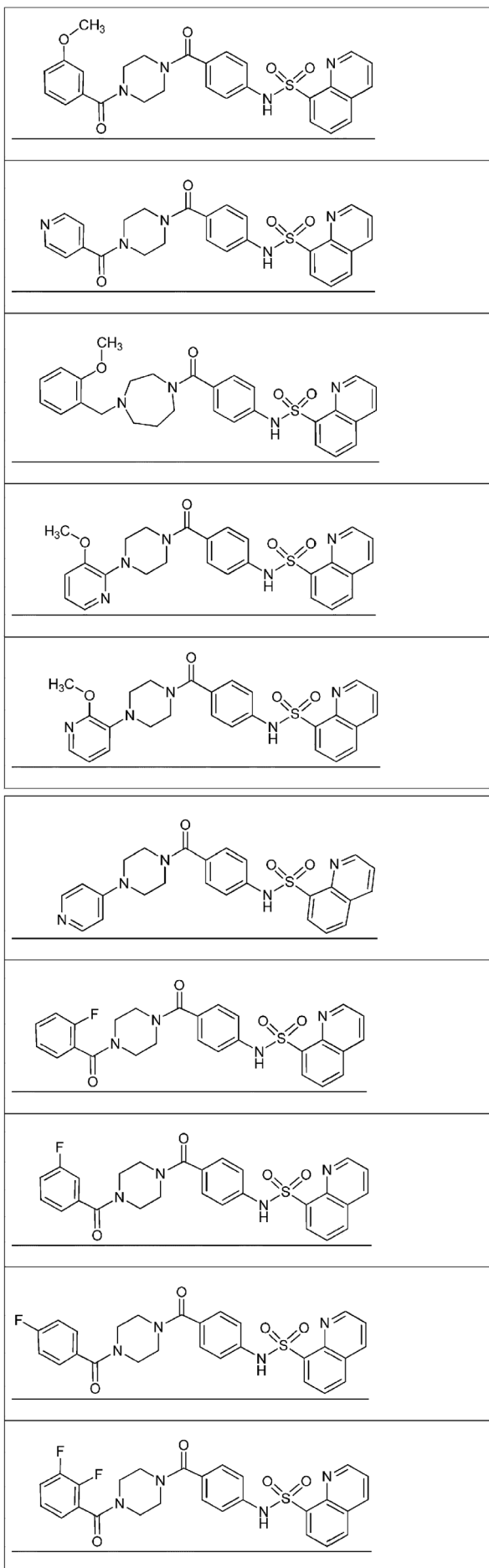
10. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir attēlots ar:

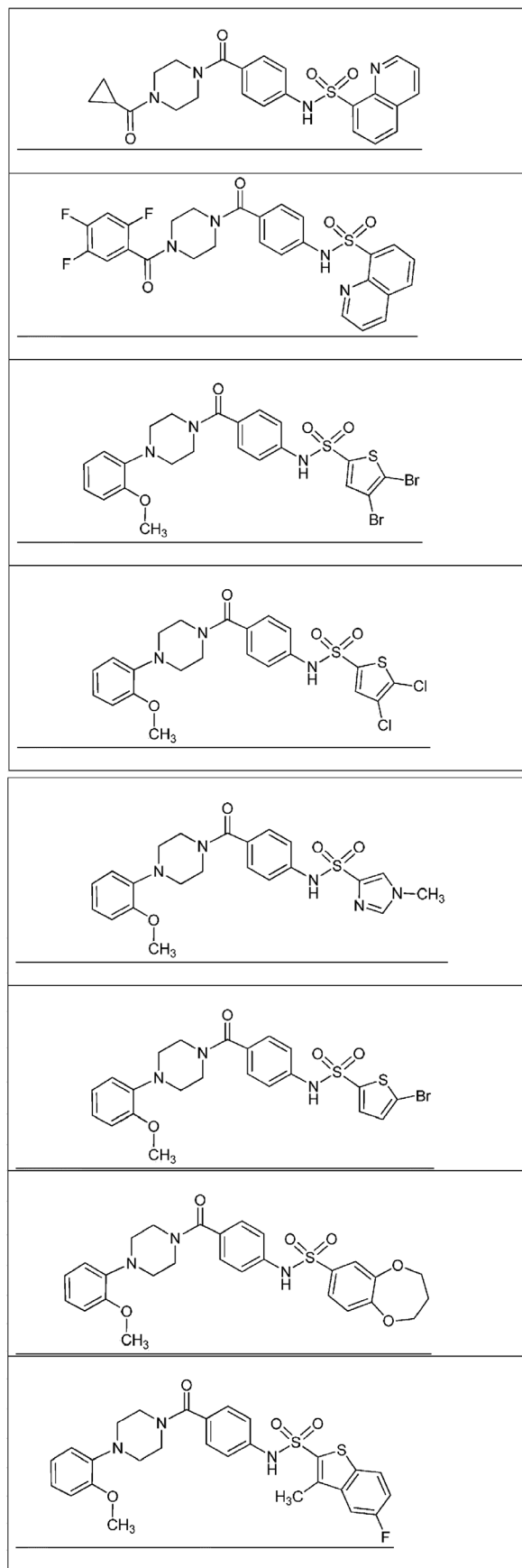
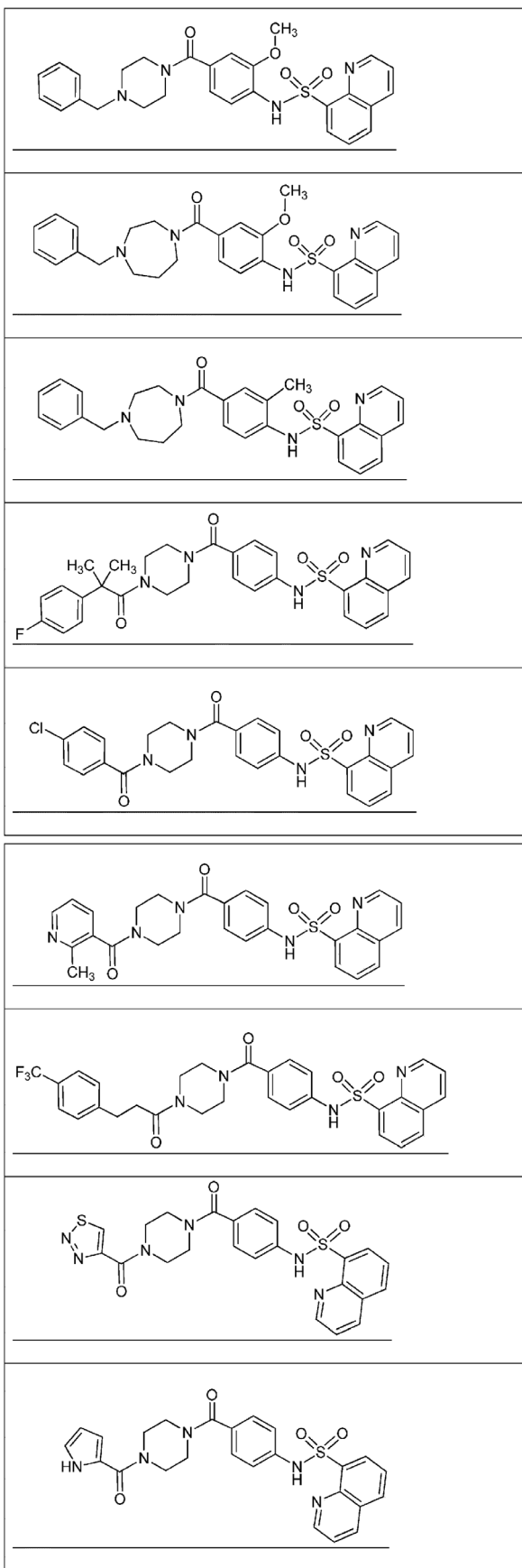


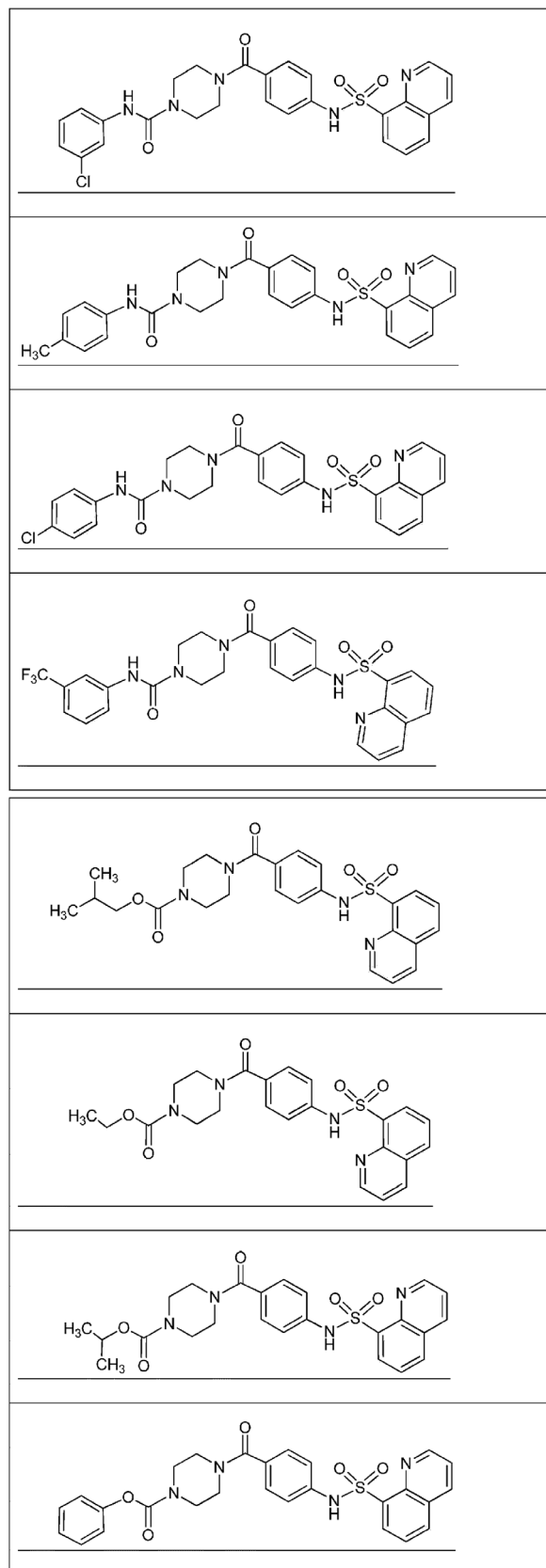
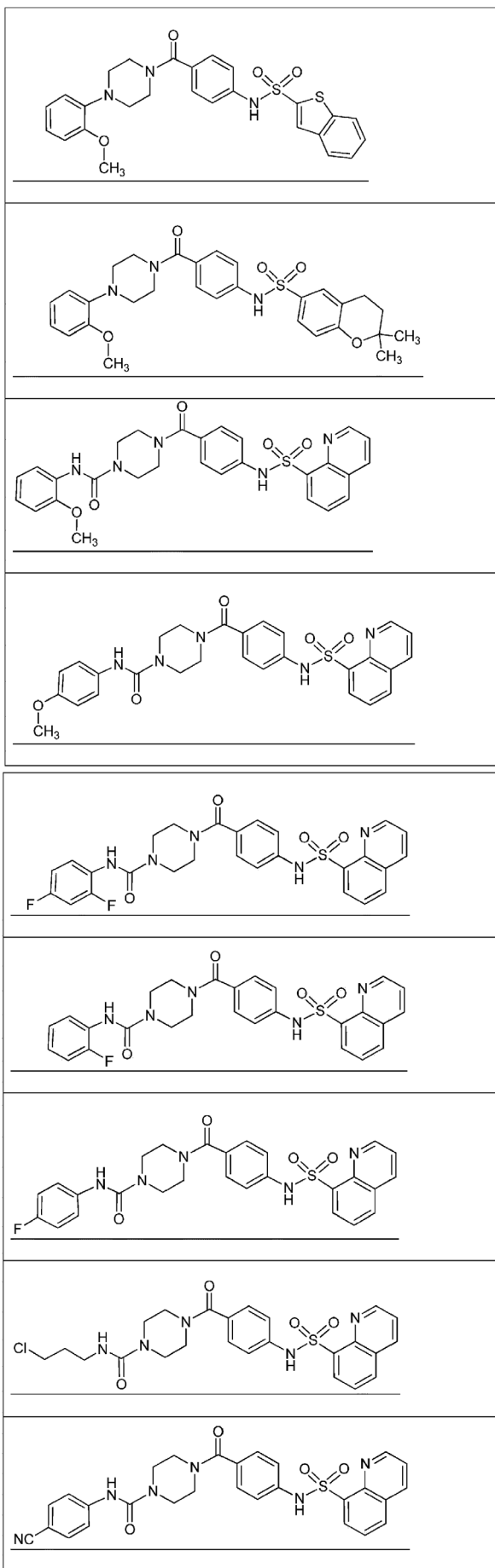
11. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir izvēlēts no:

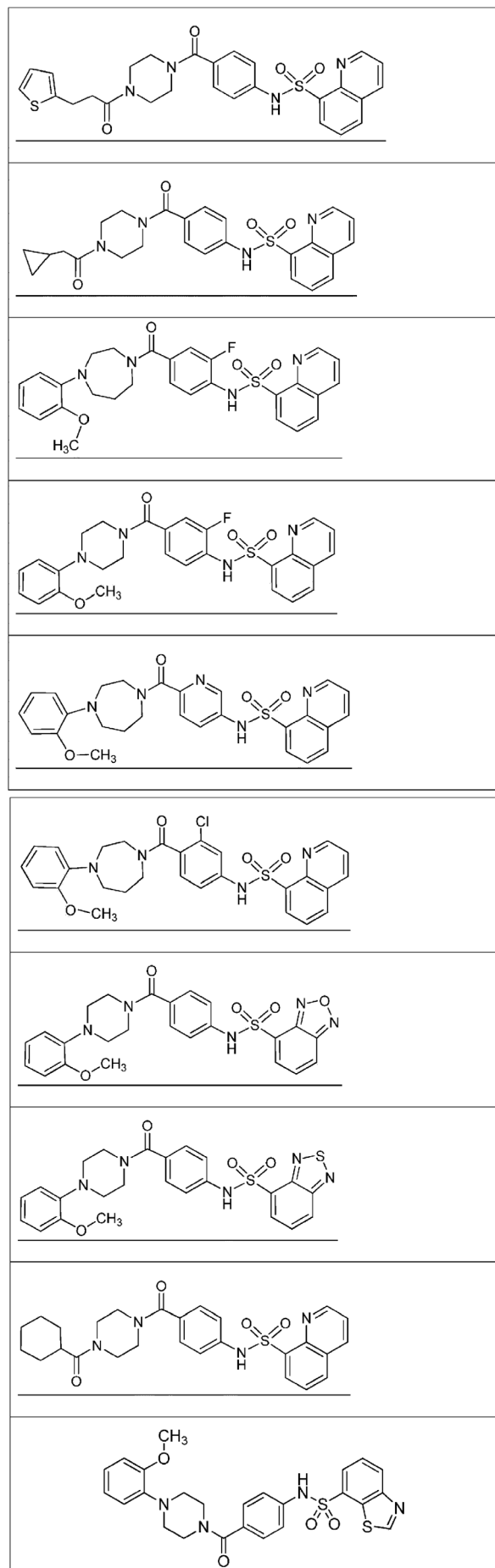
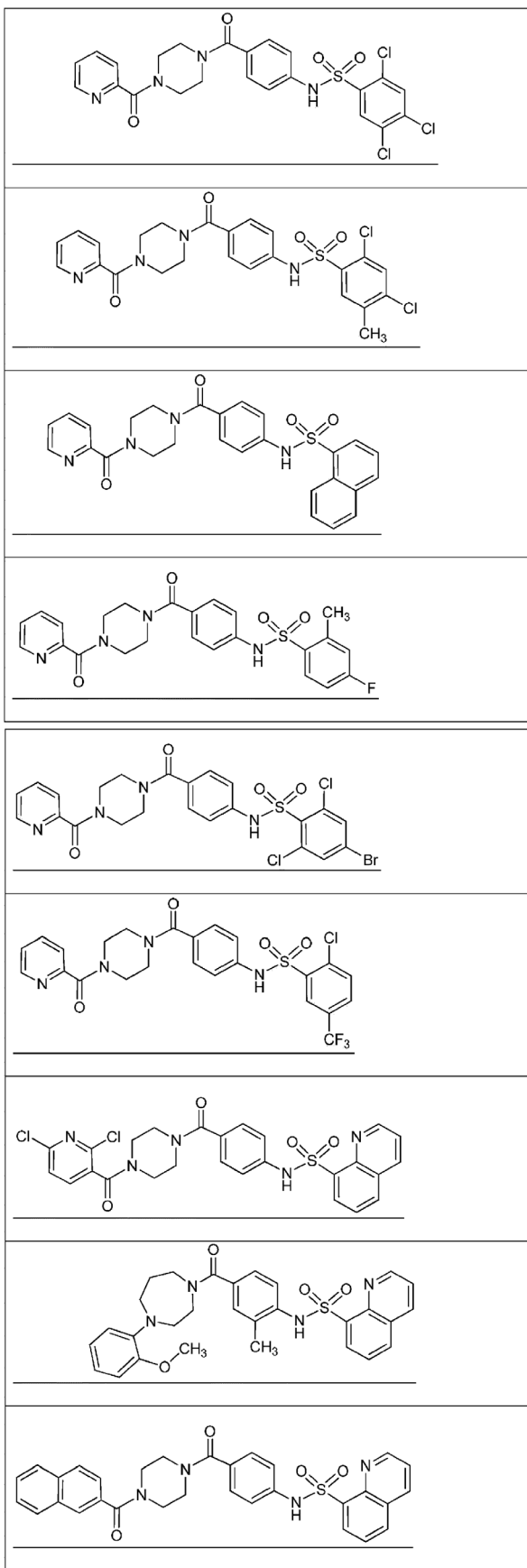


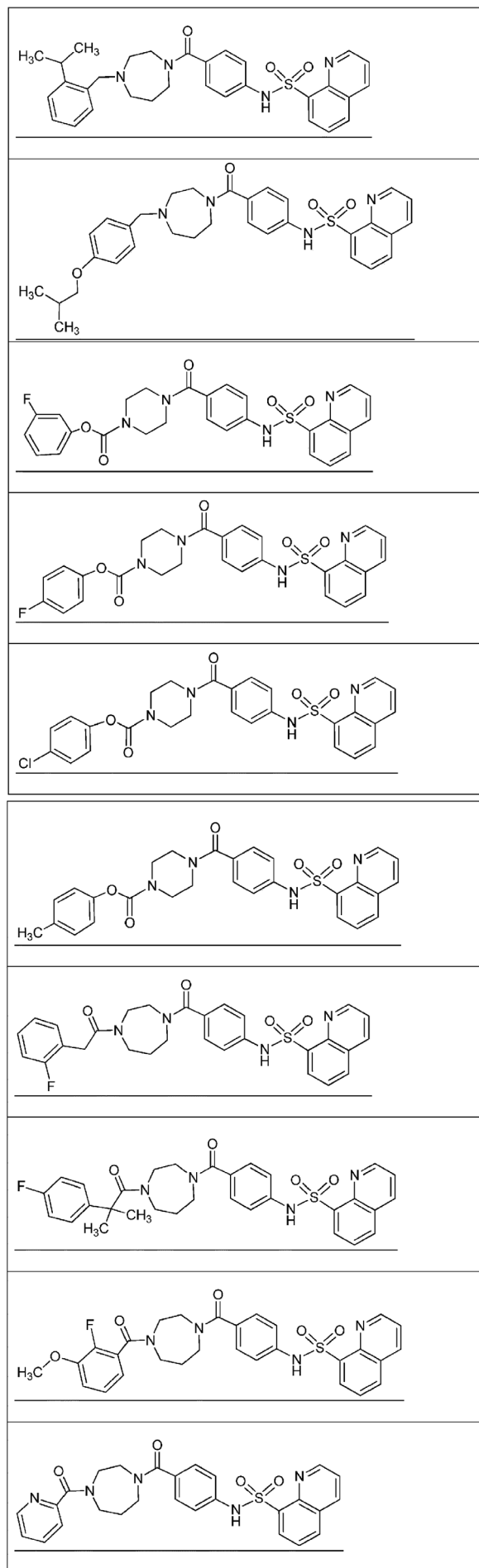
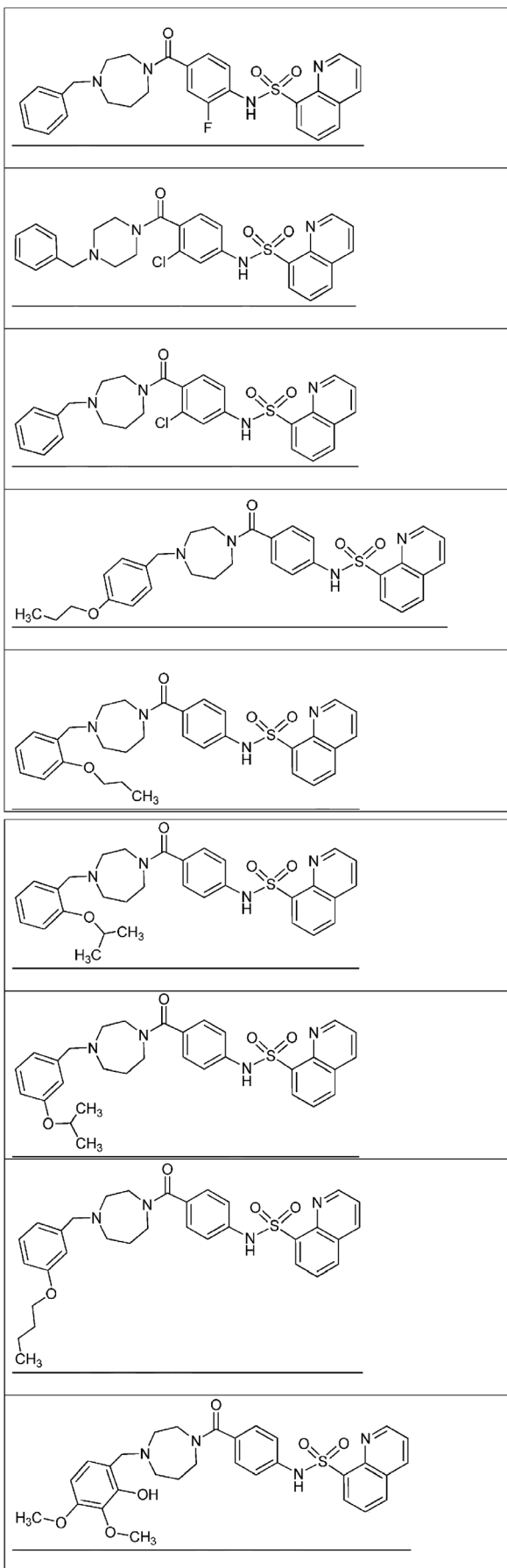


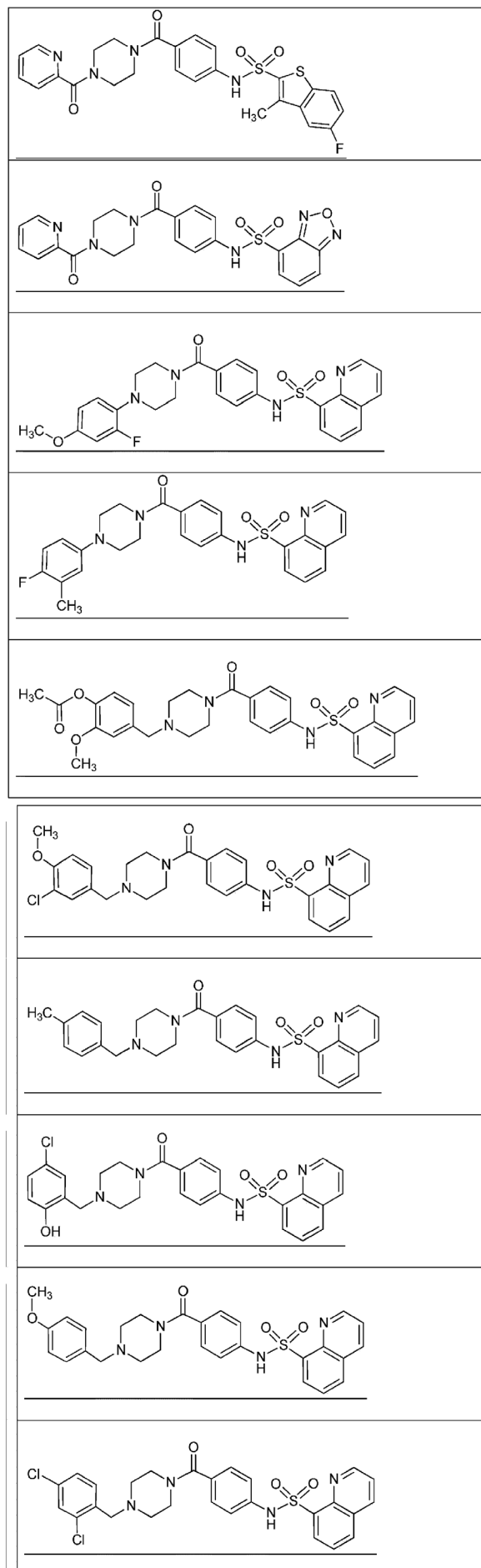
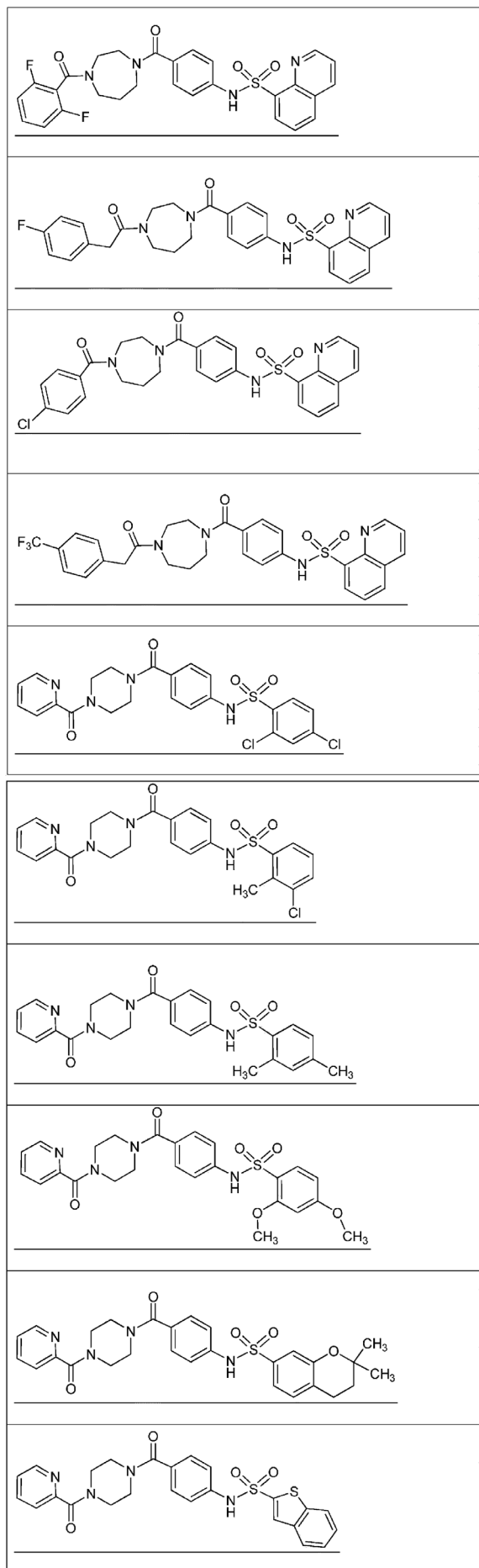


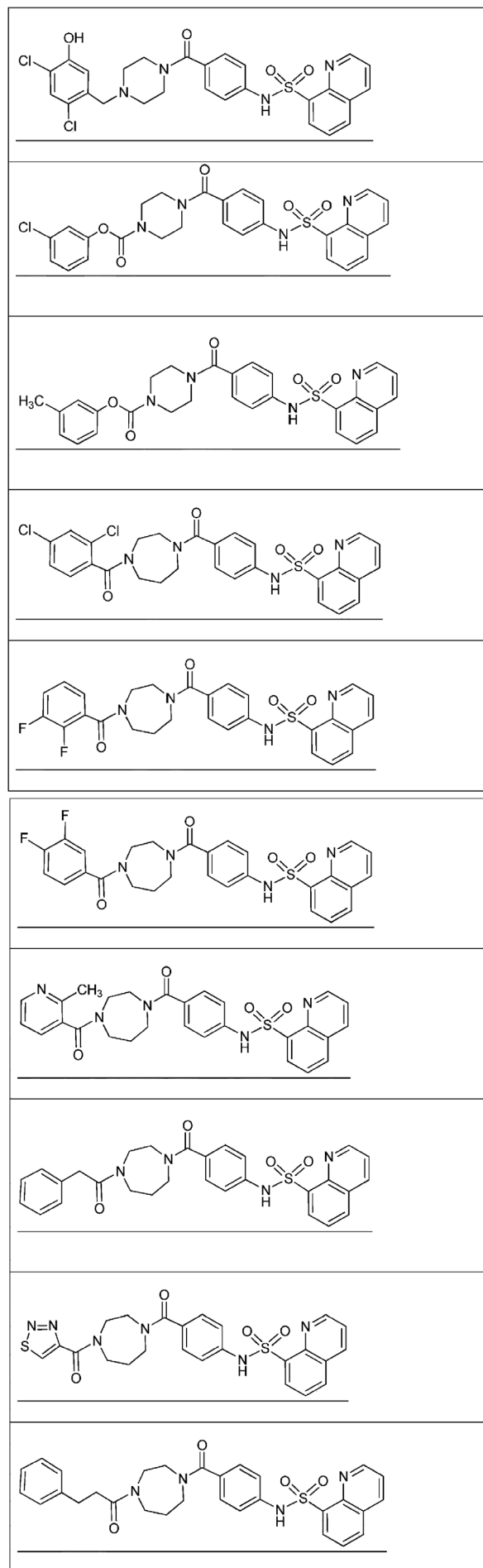
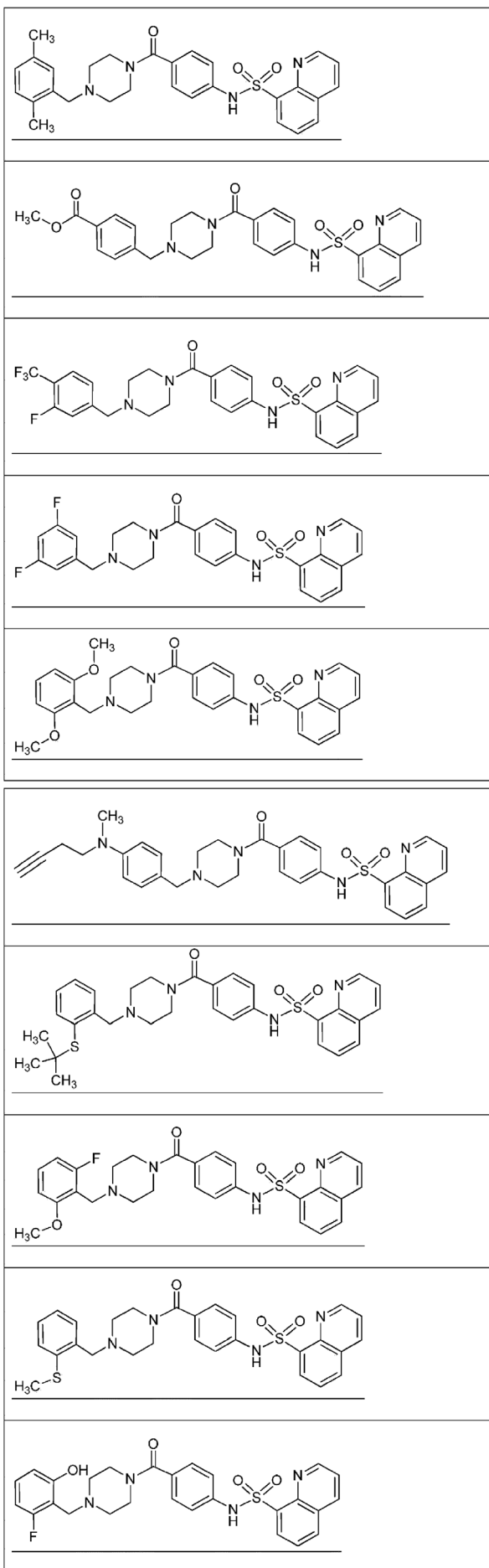


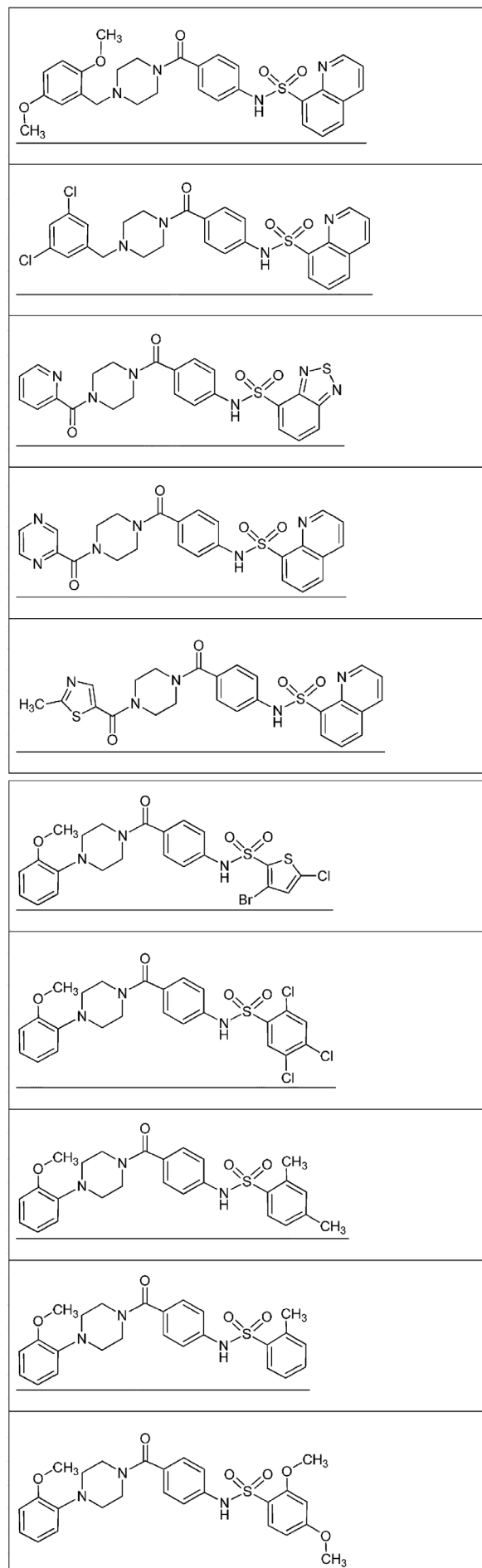
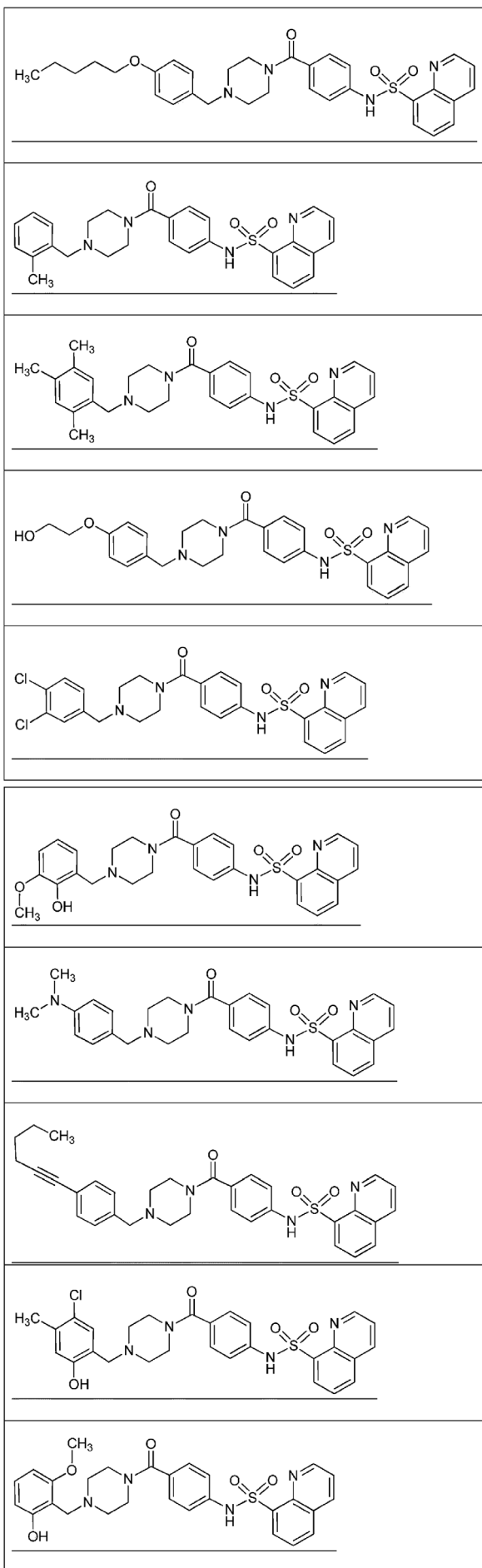


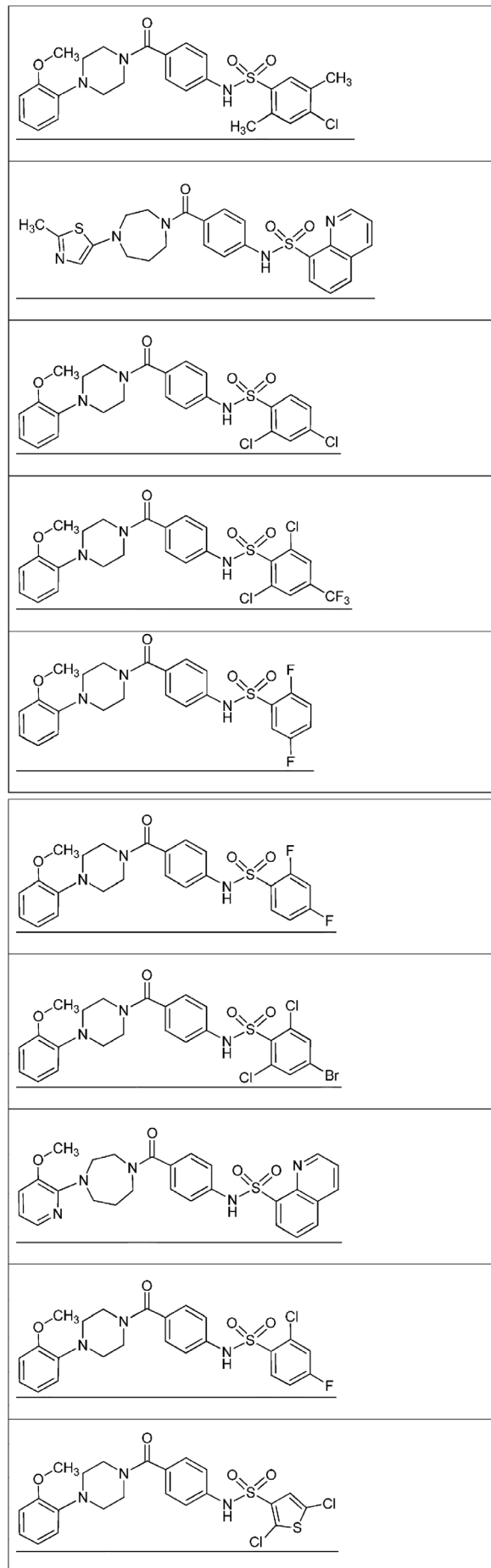
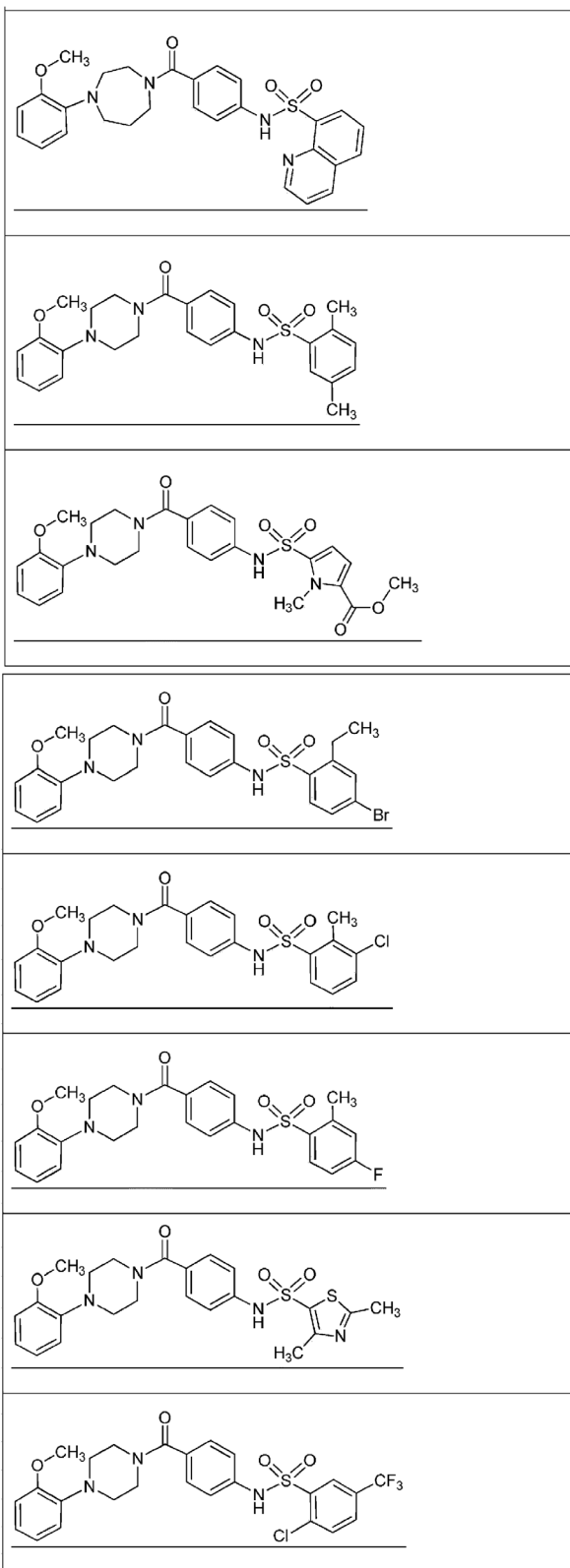


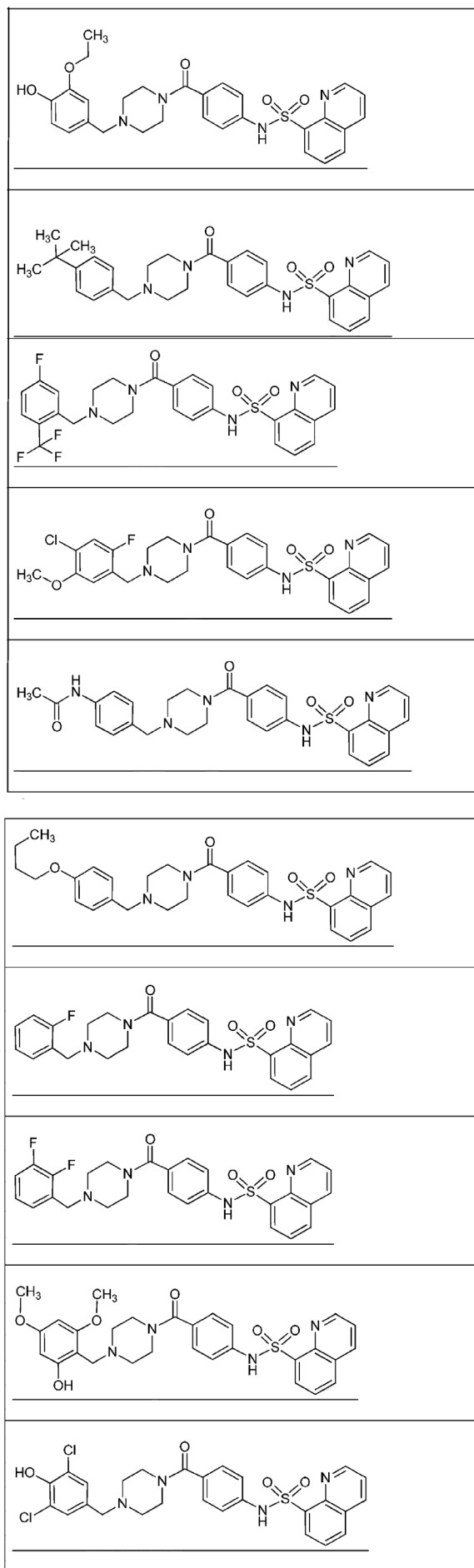
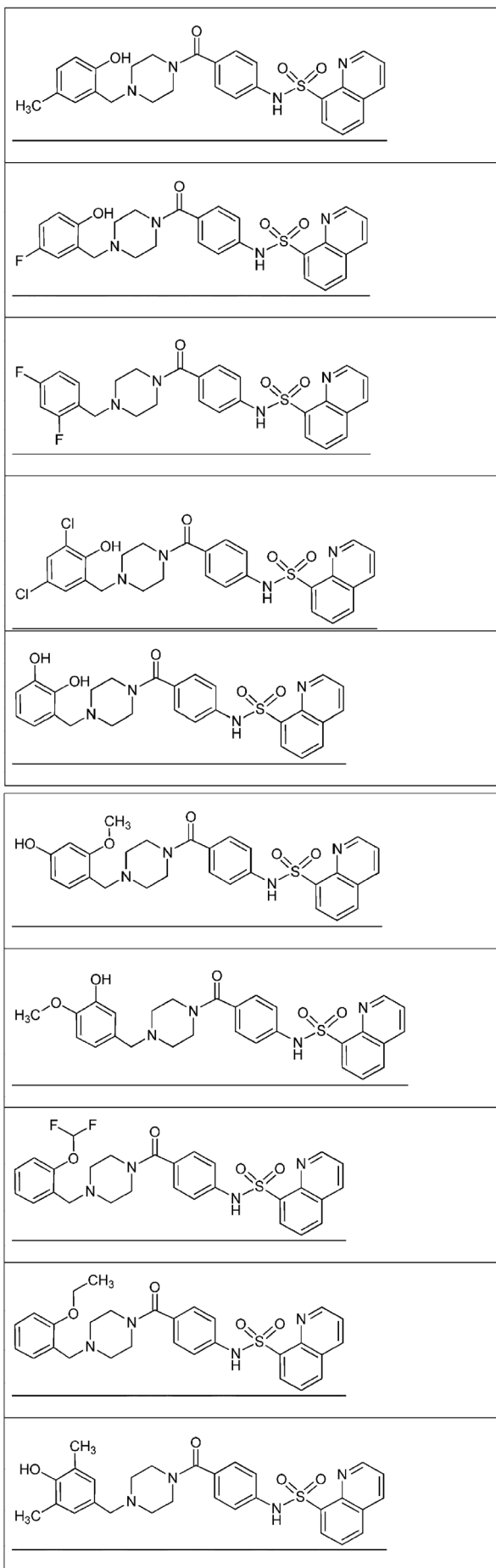


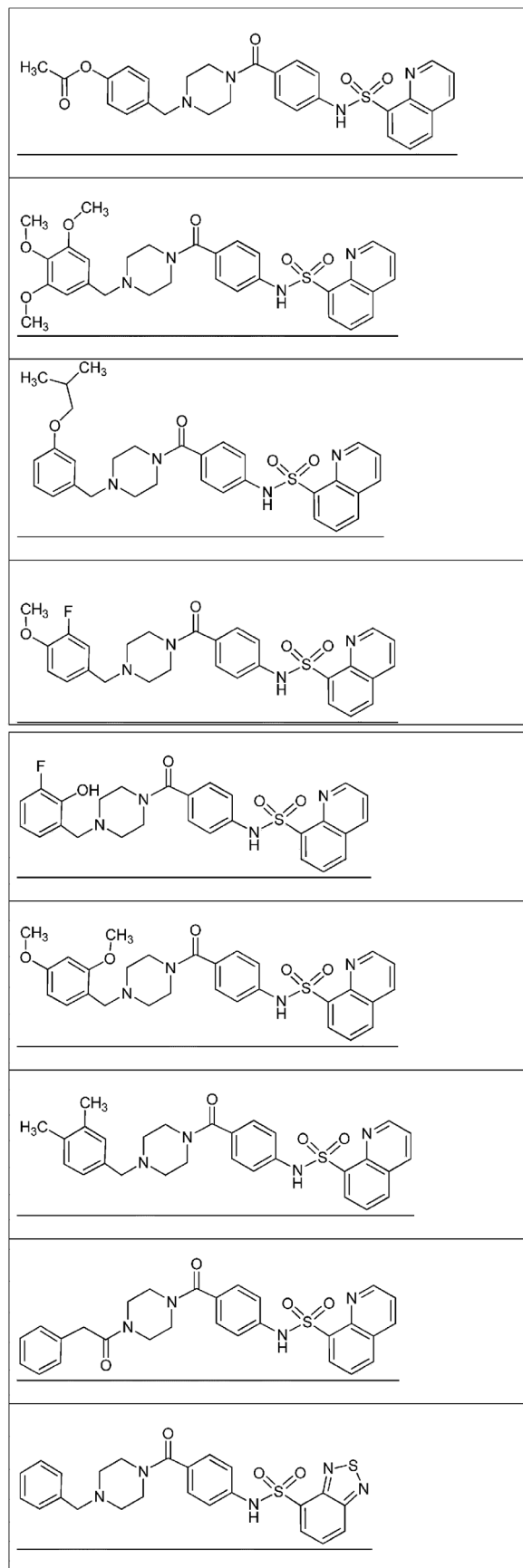
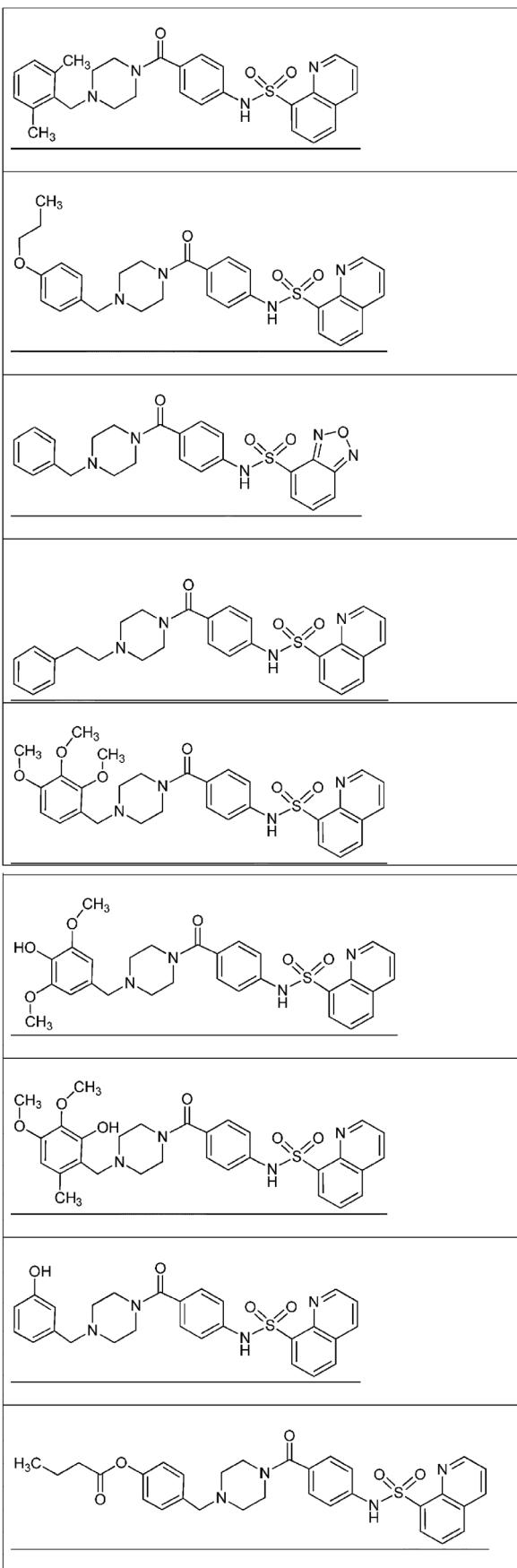


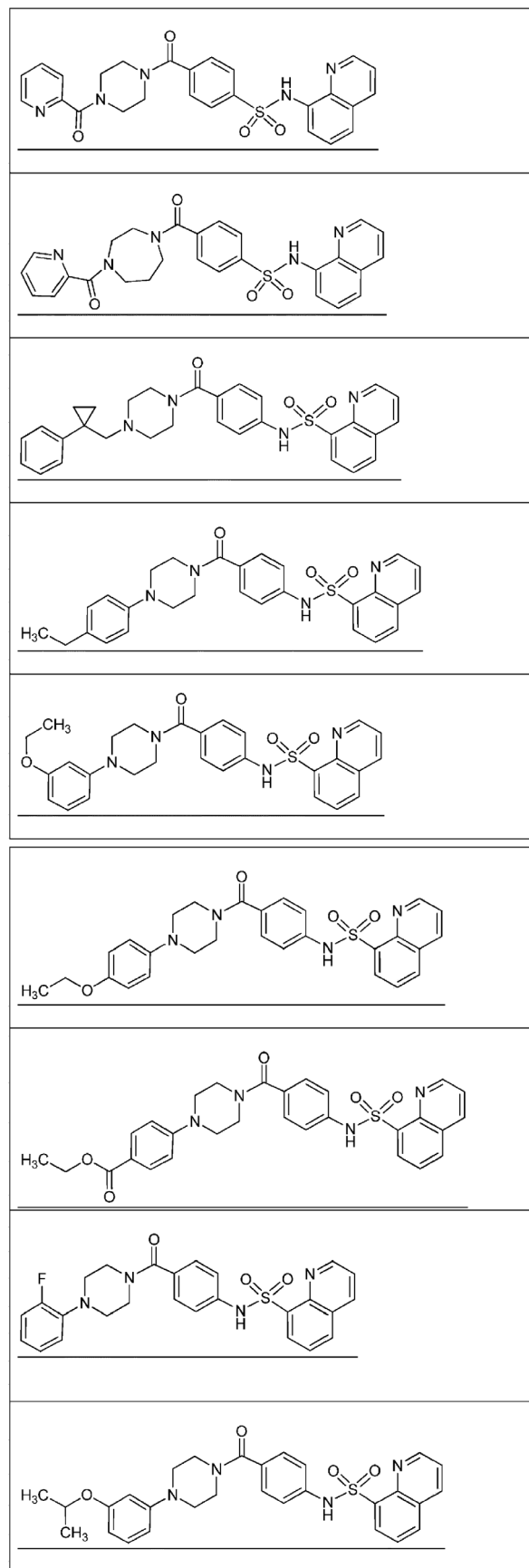
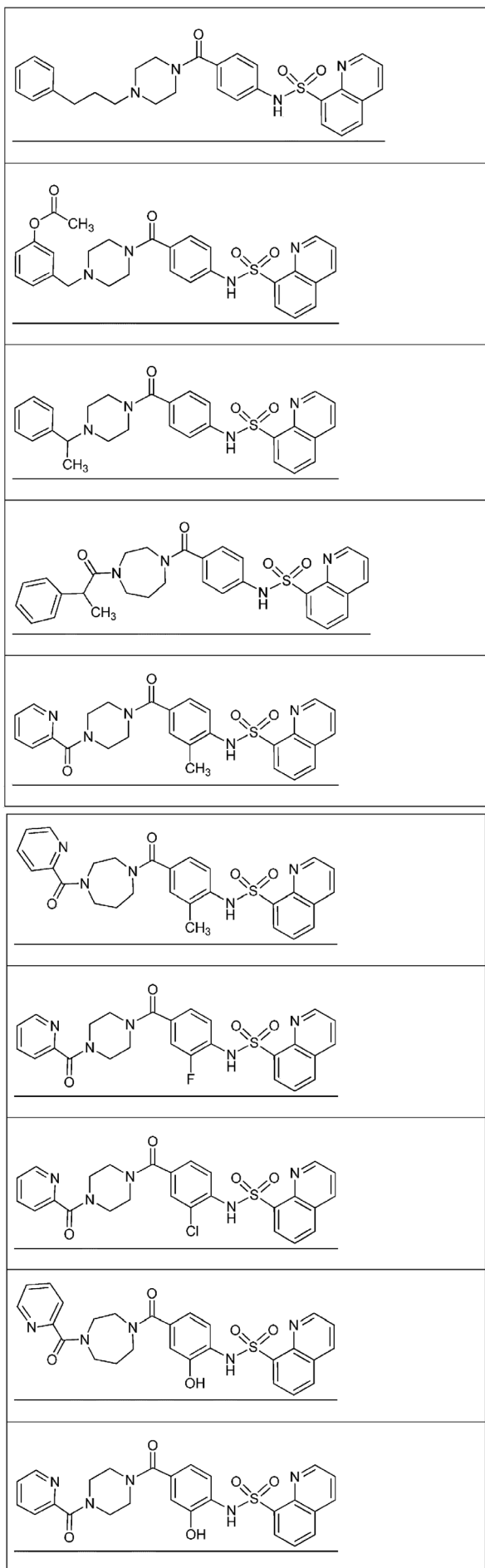


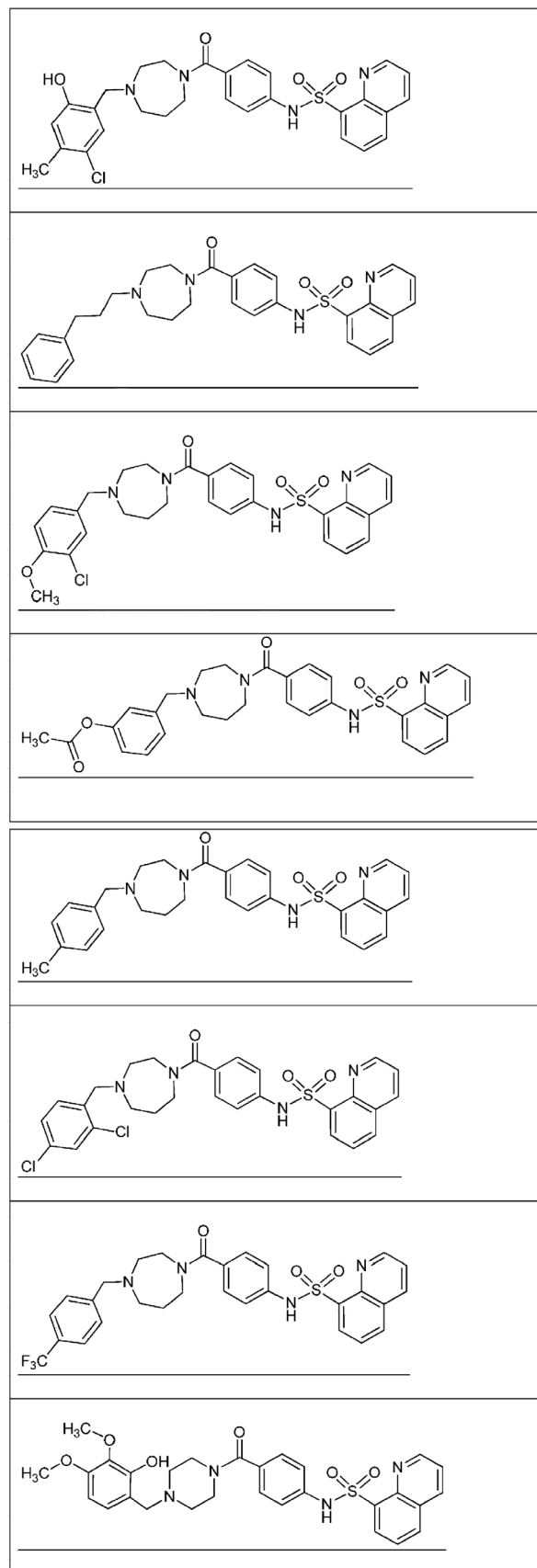
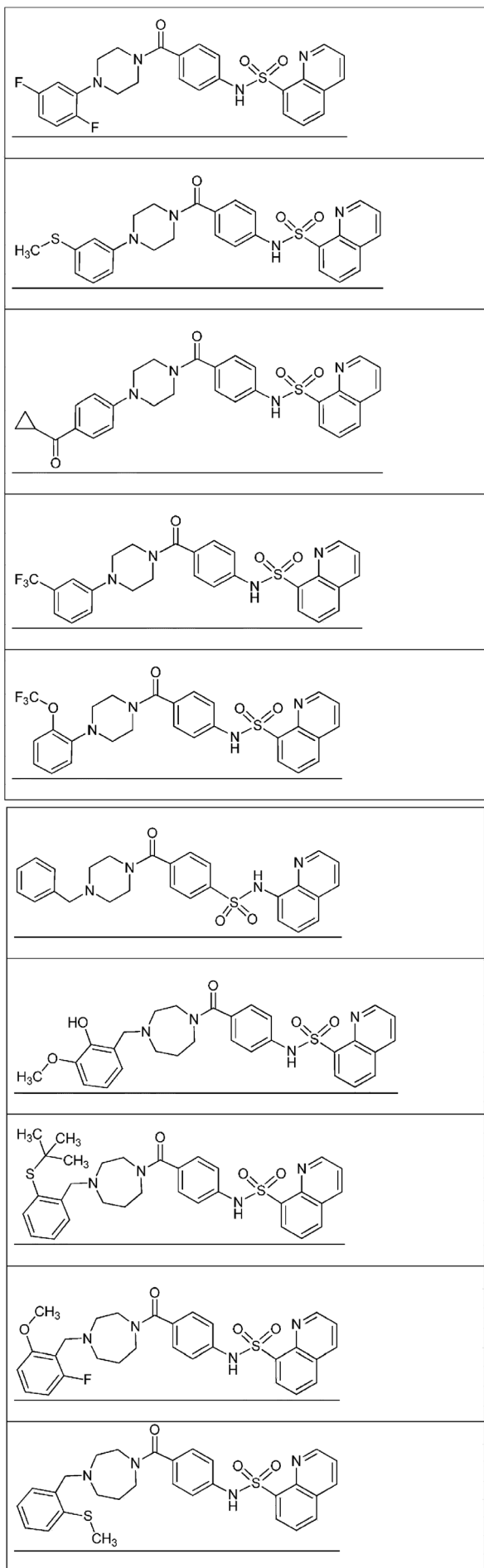


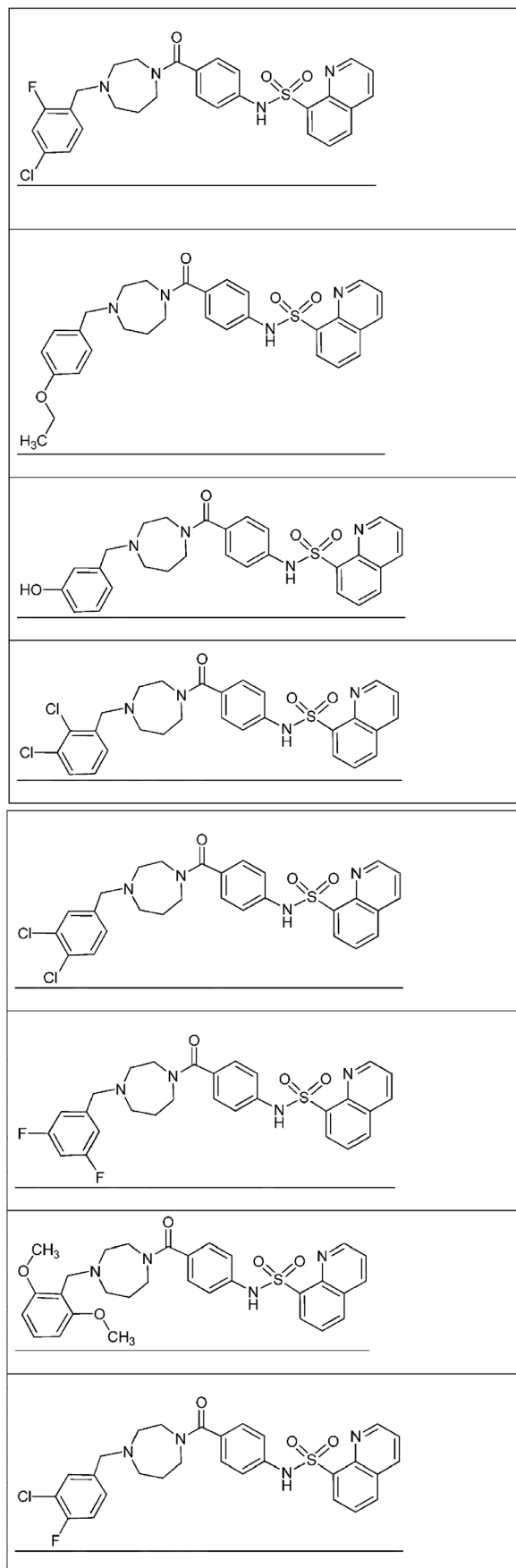
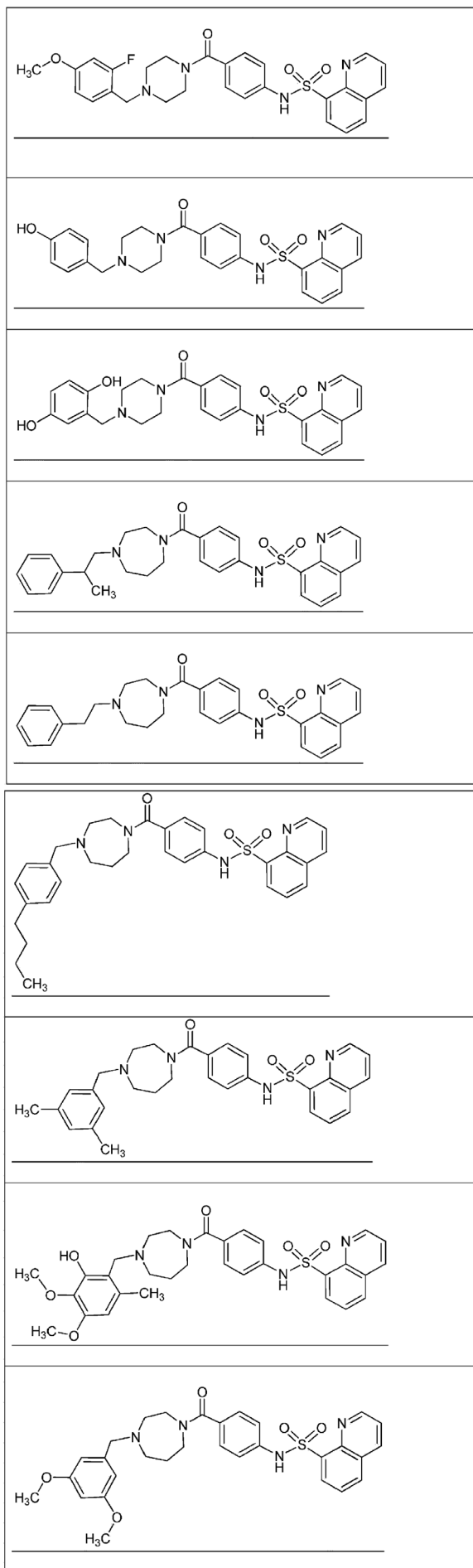


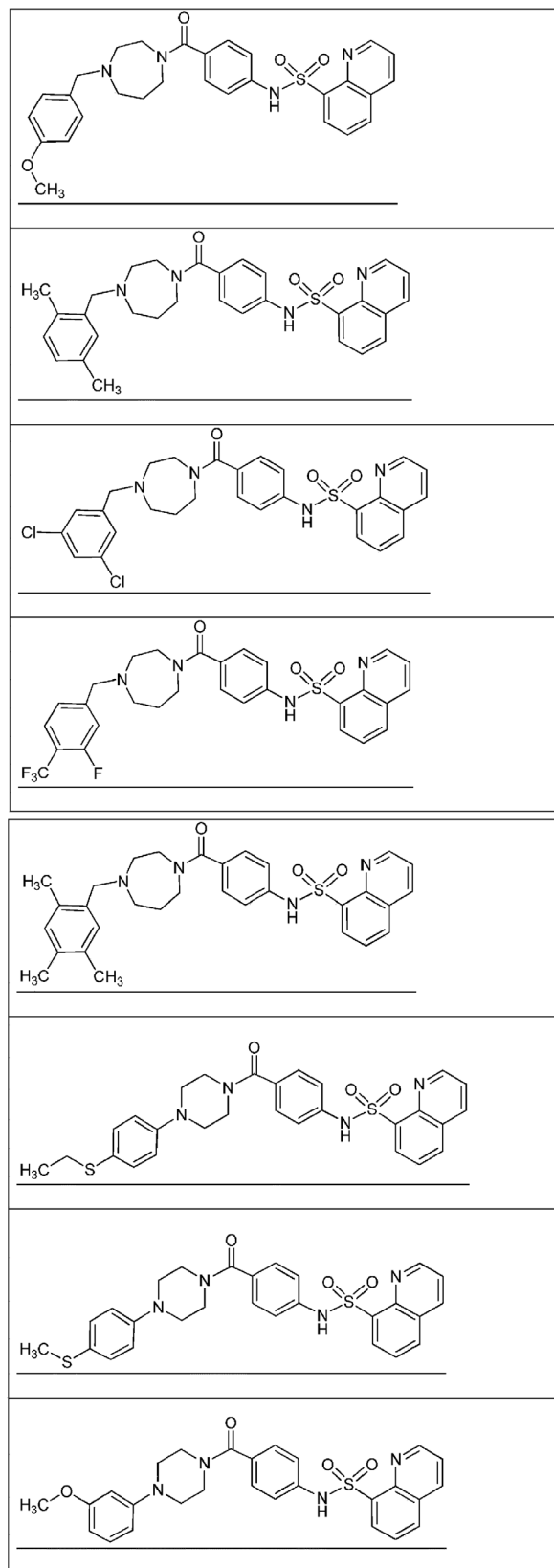
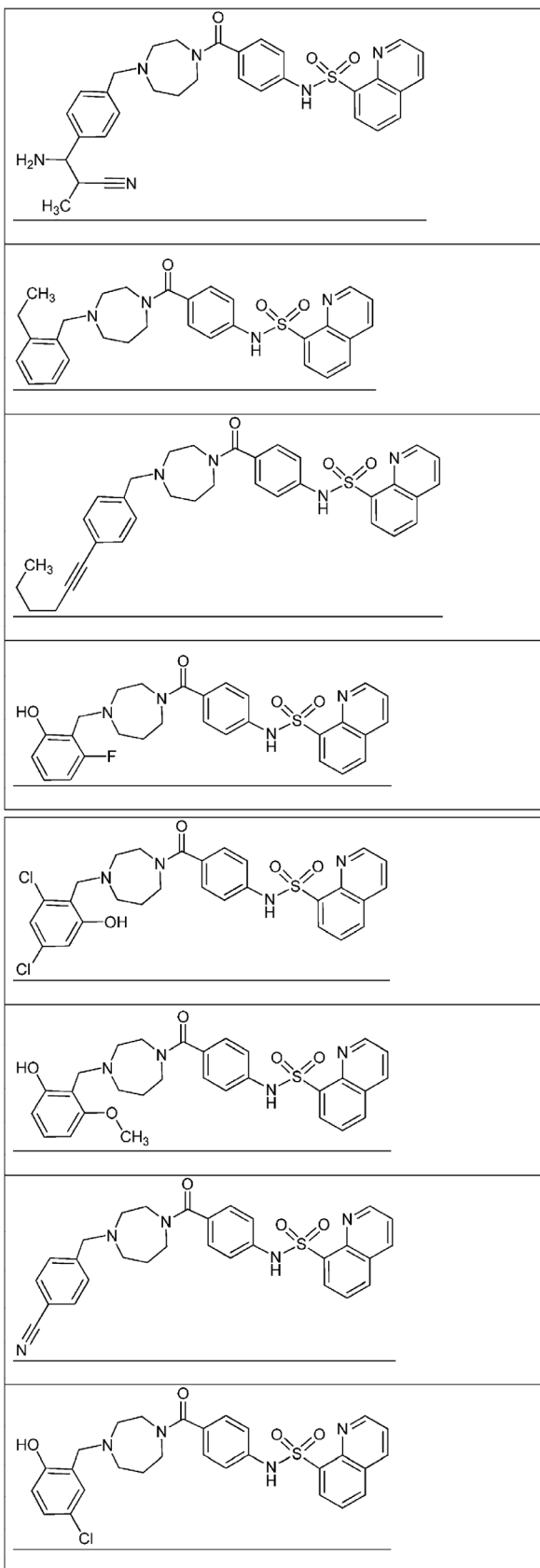


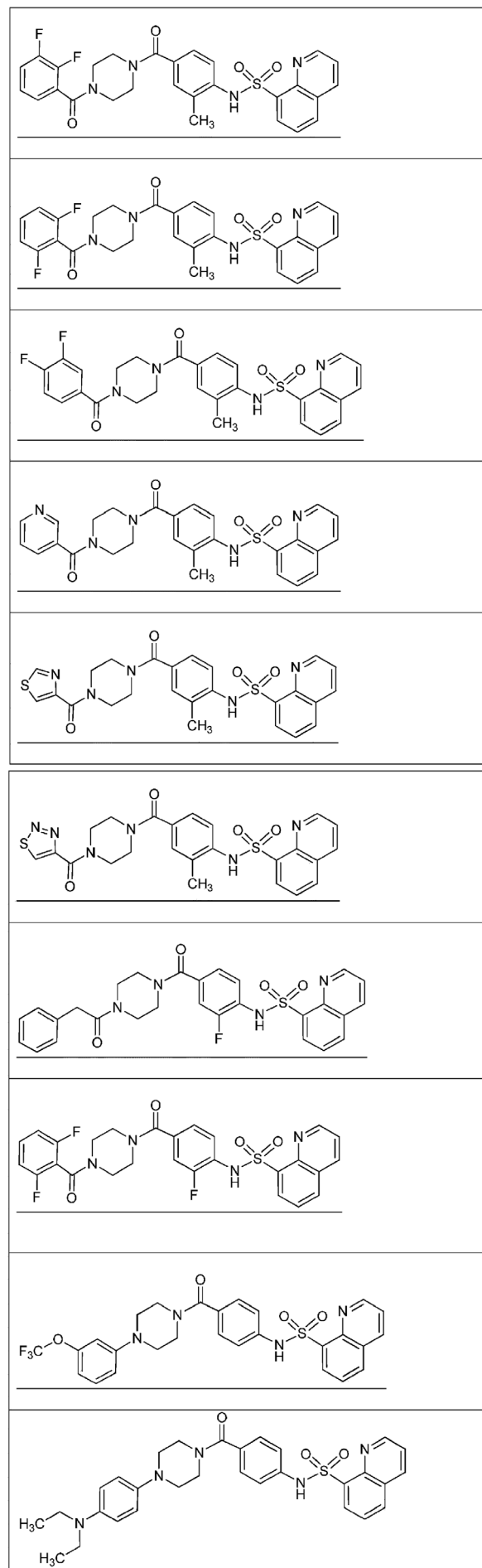
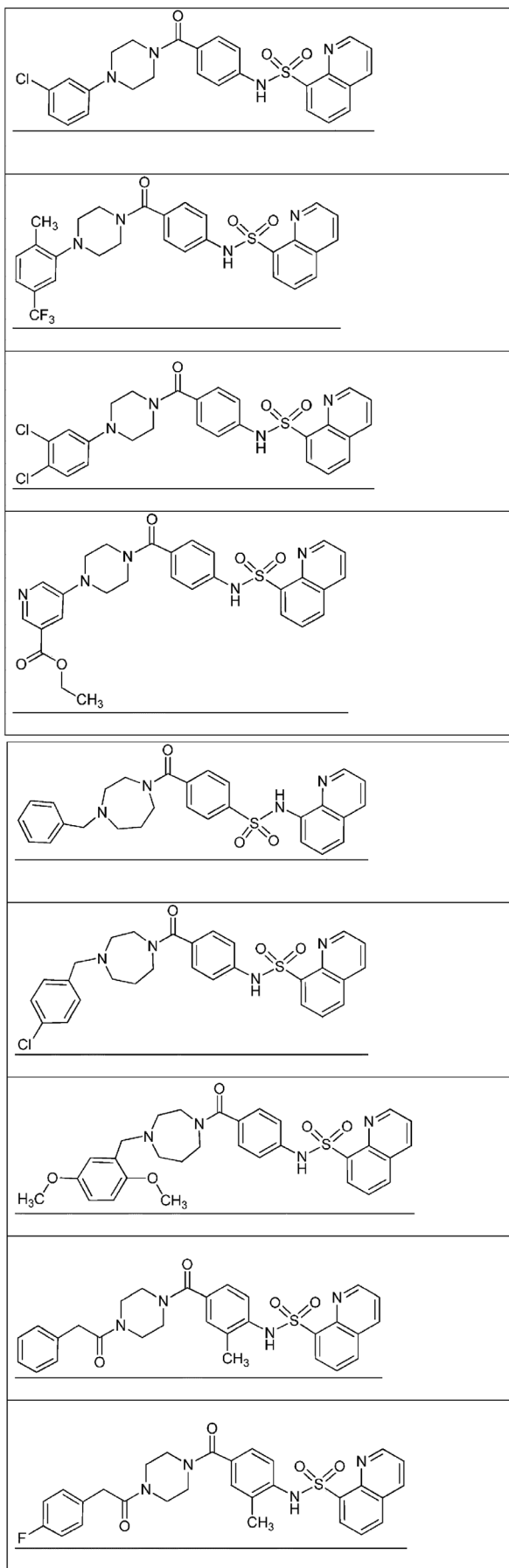


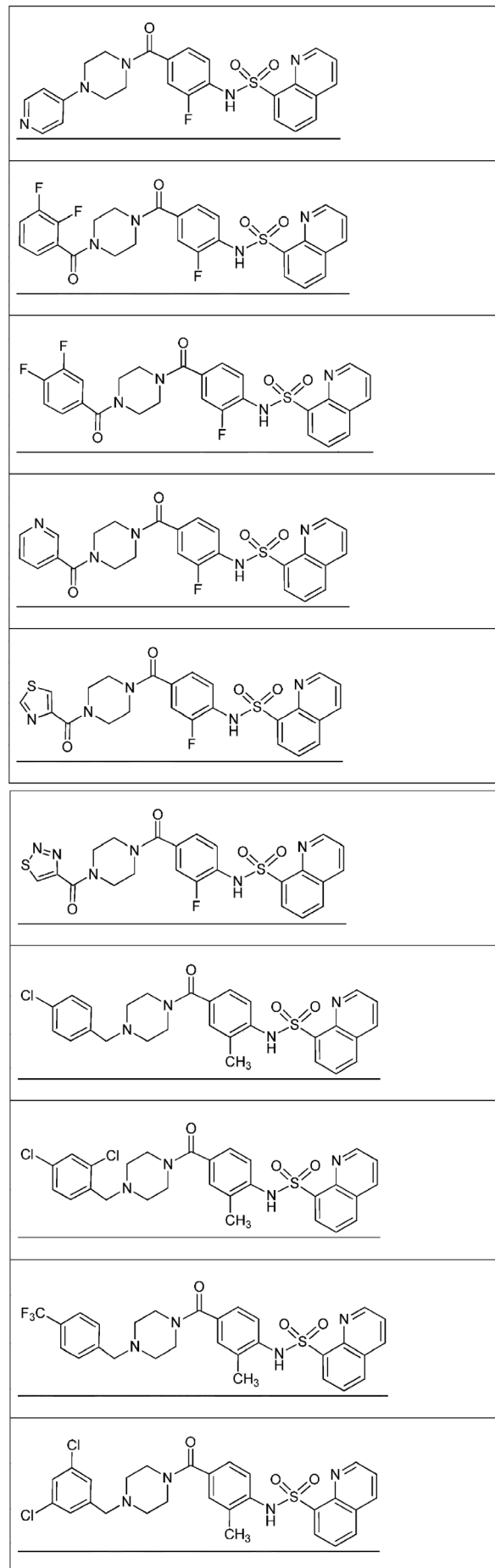
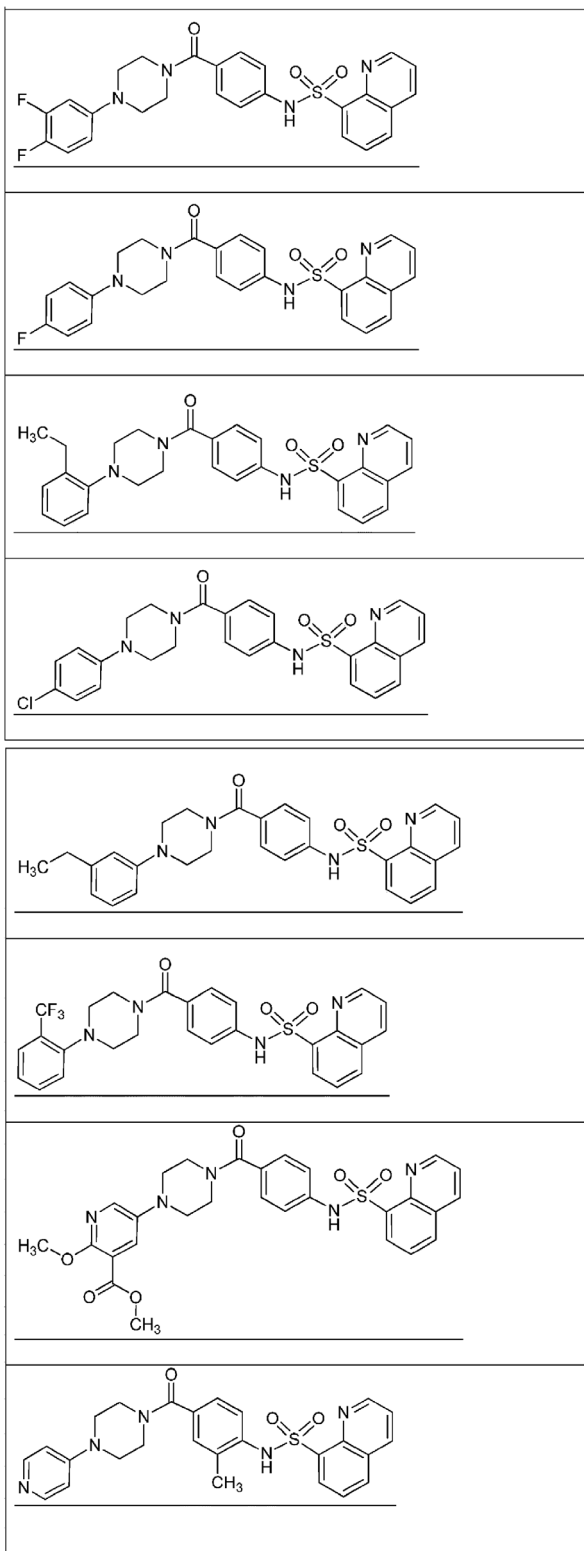


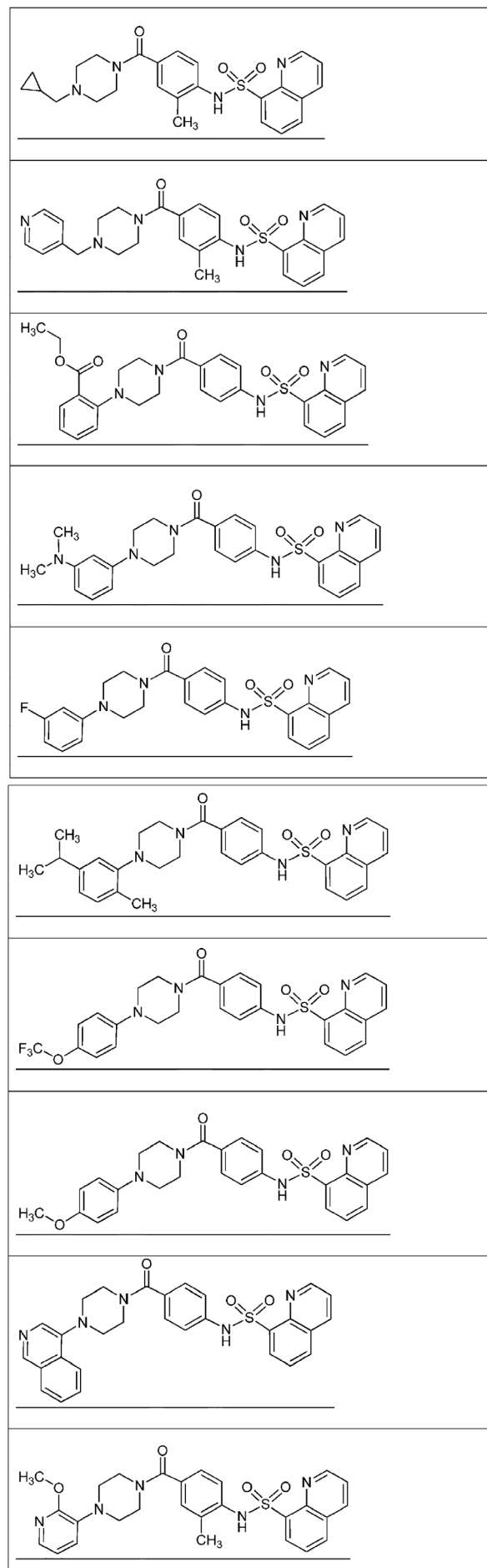
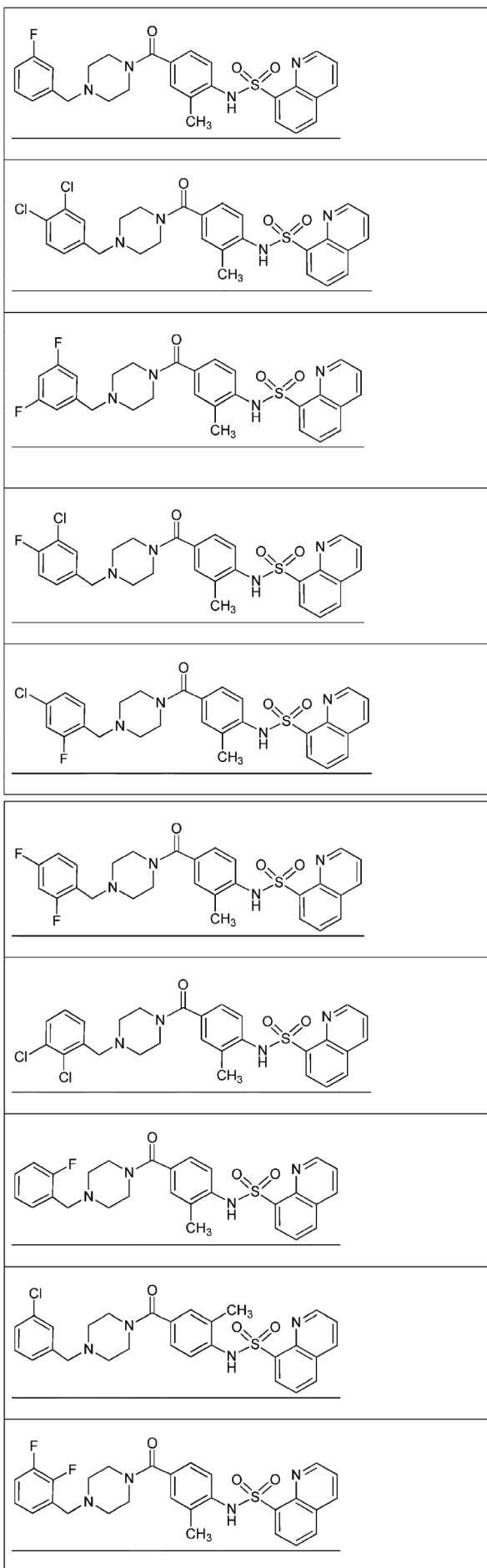


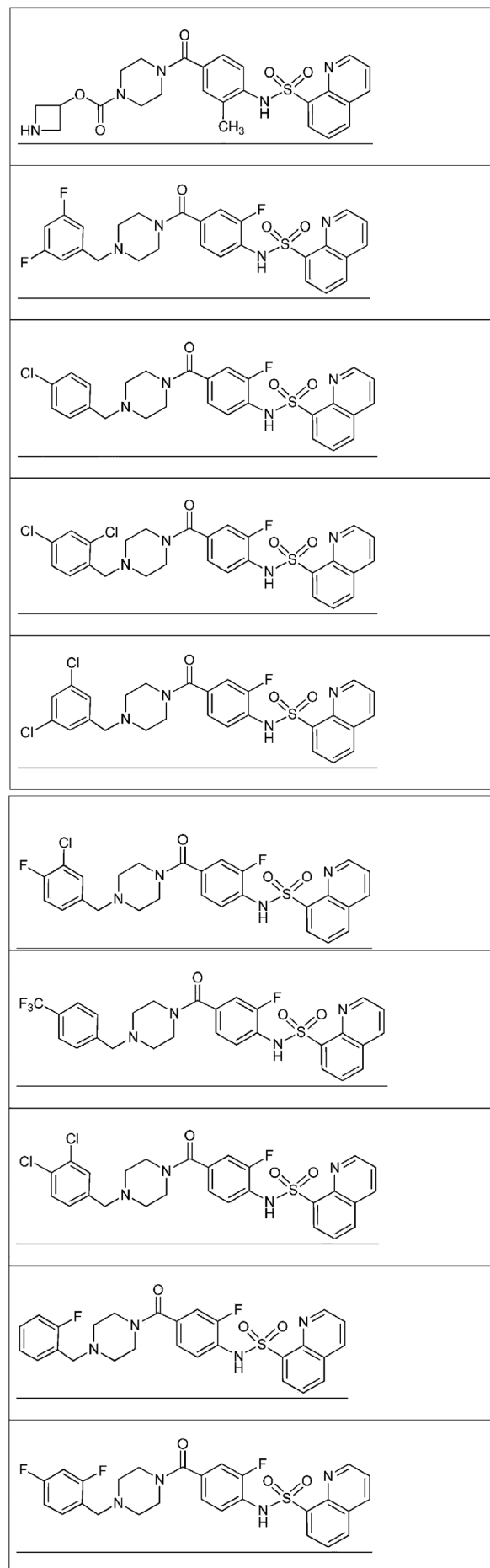
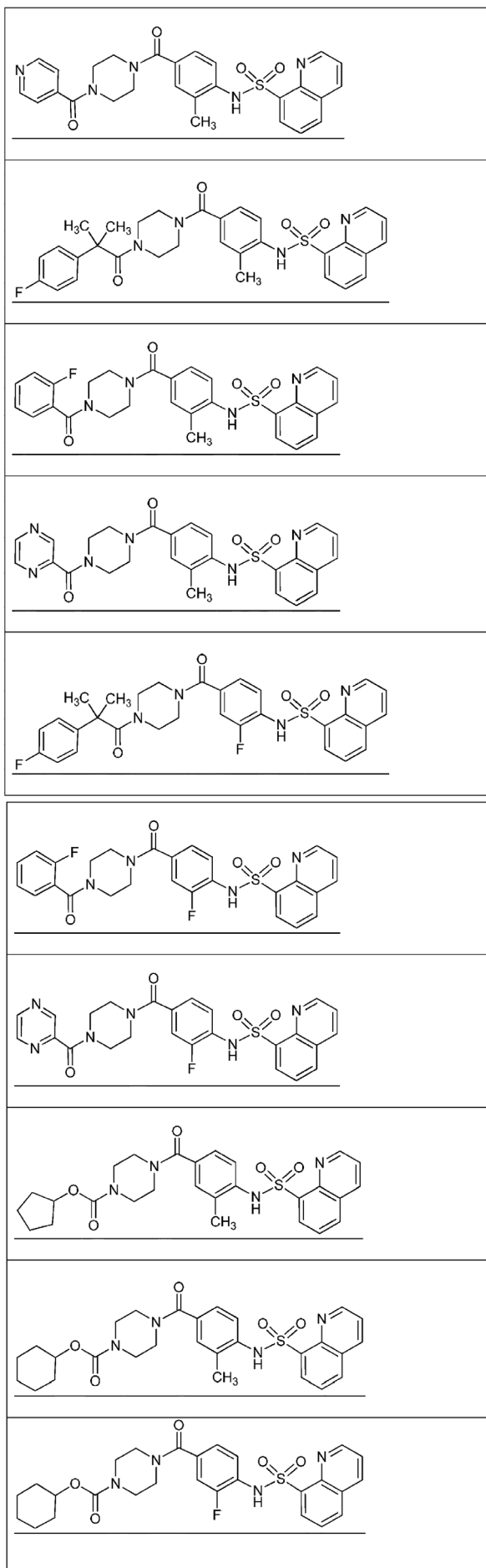


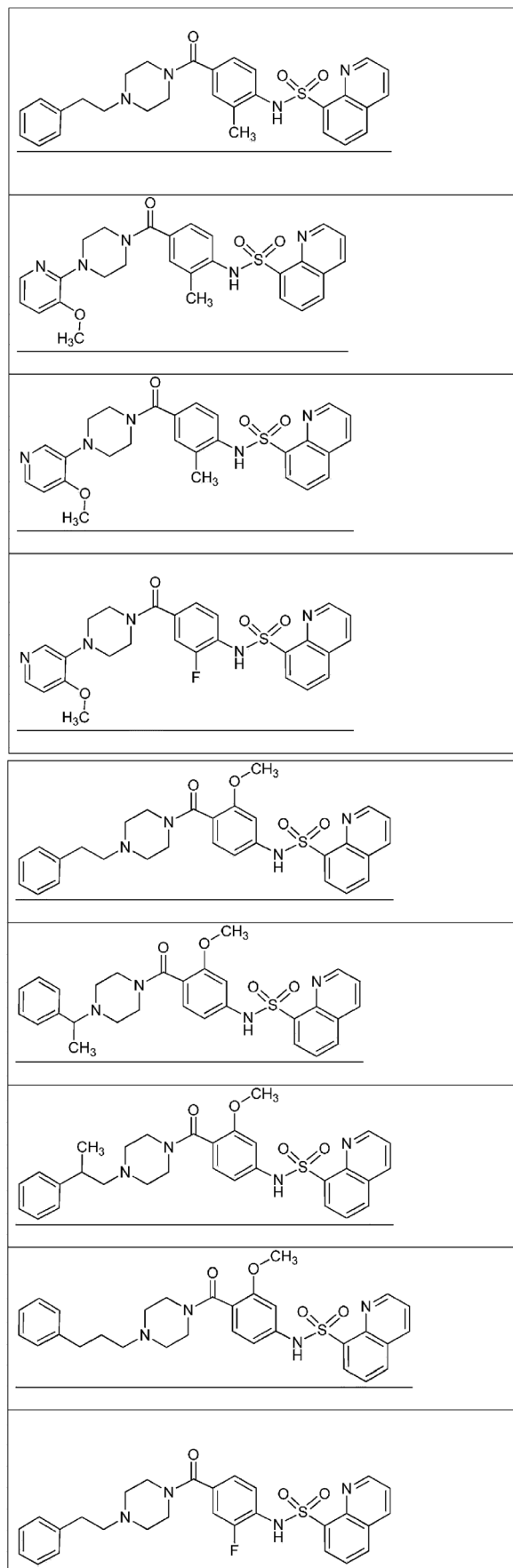
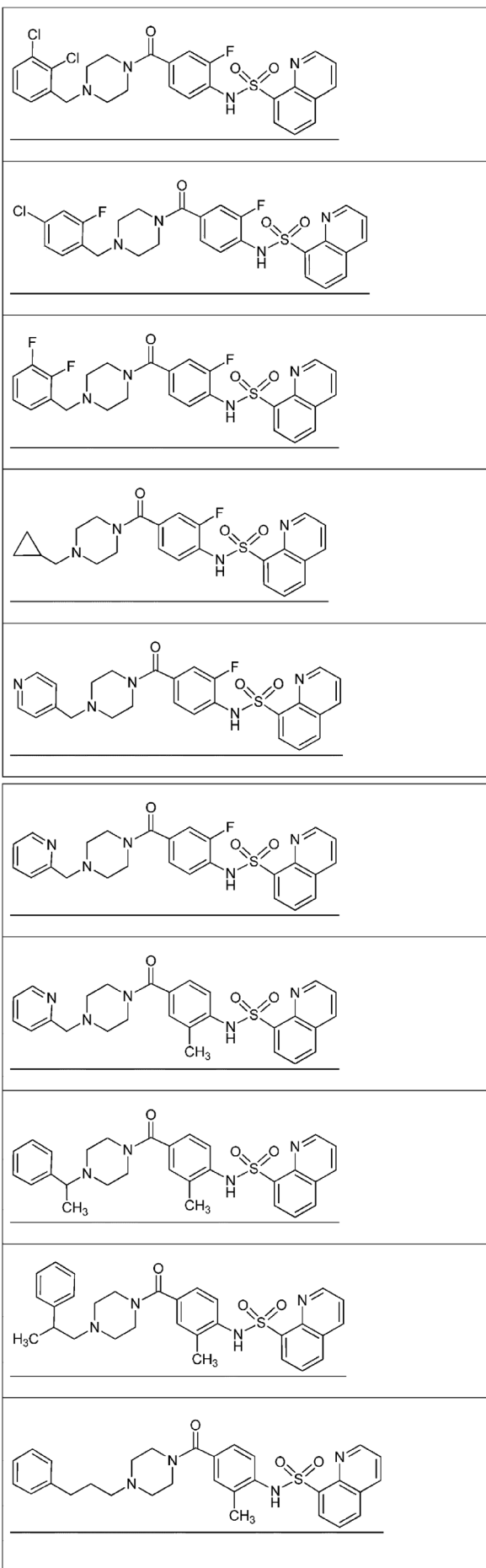


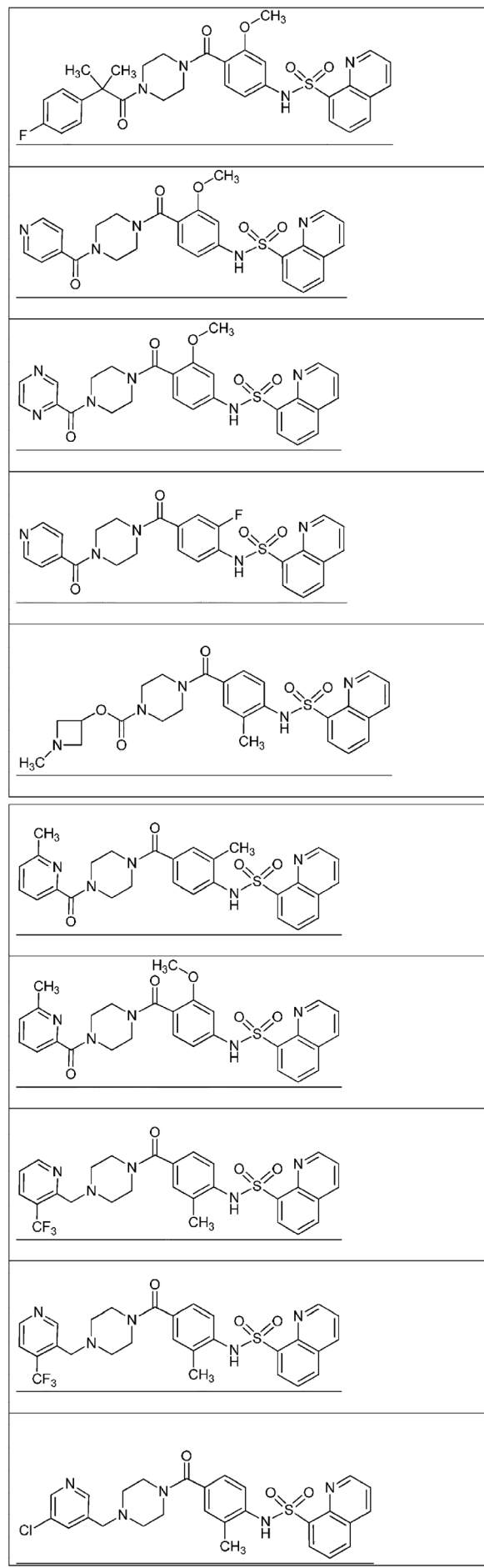
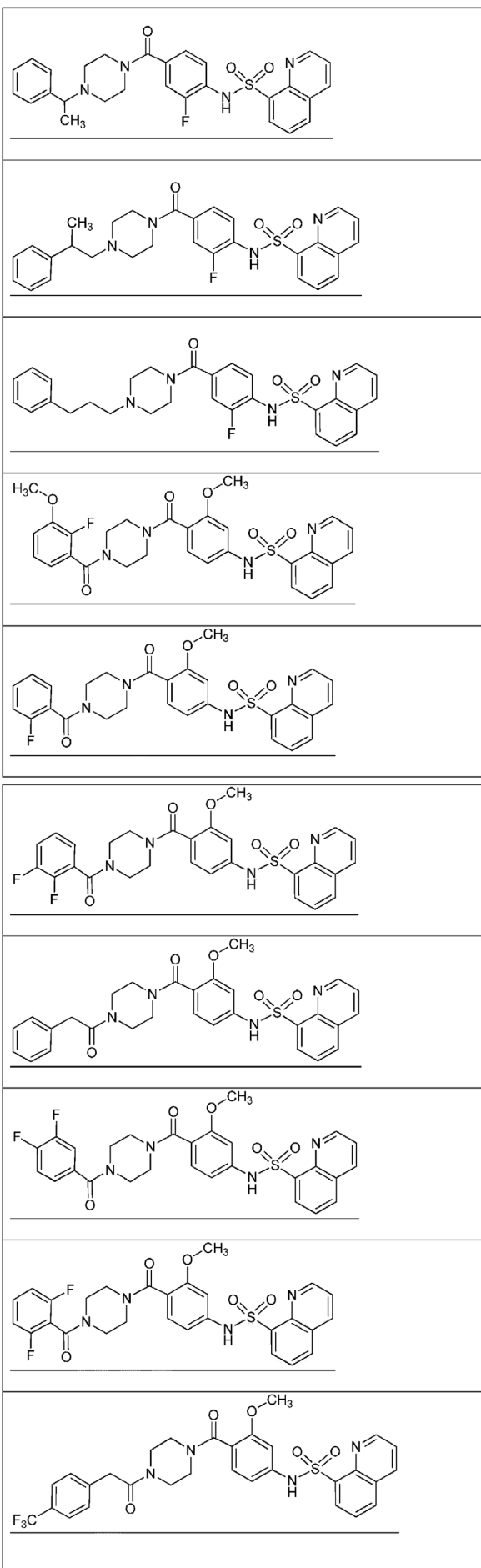


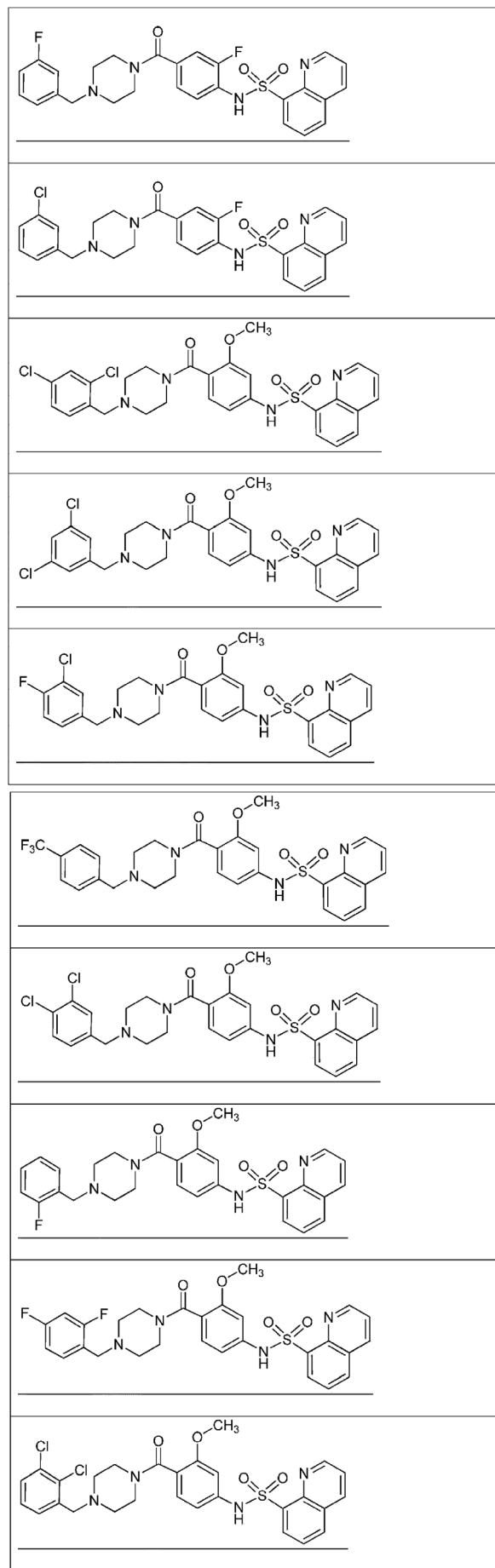
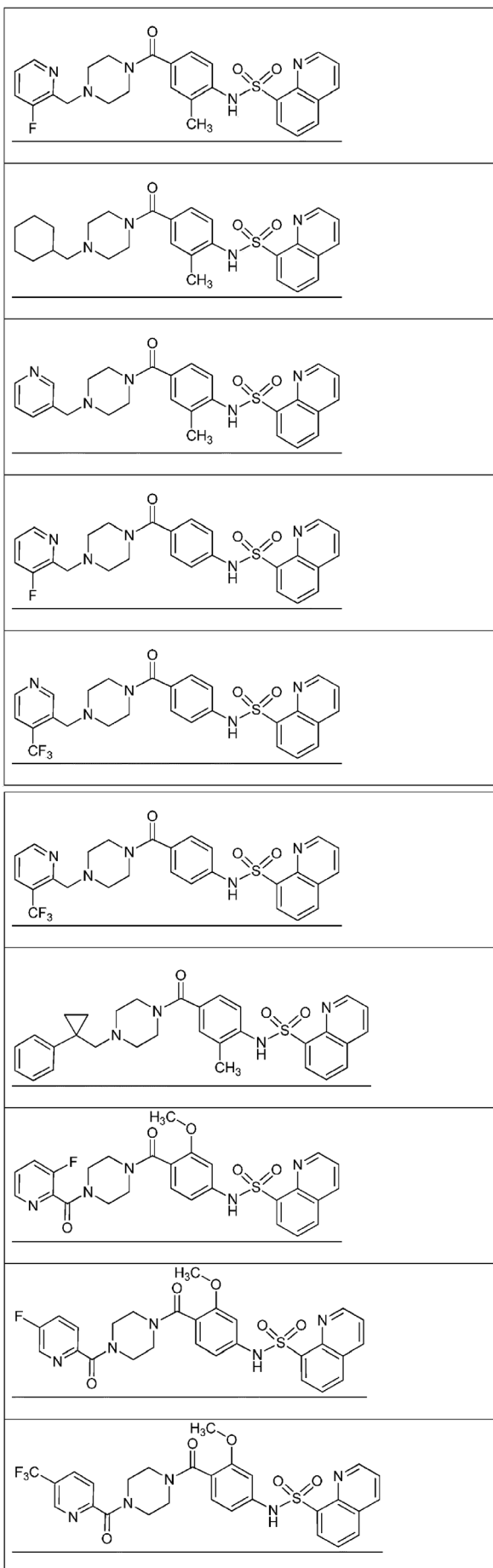


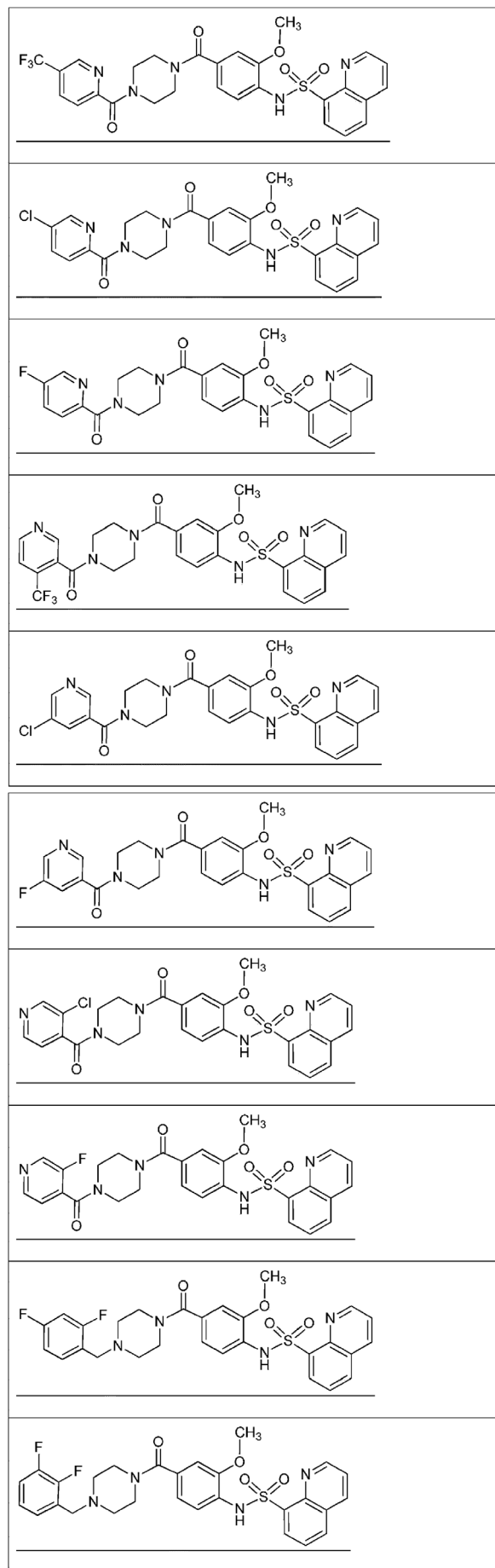
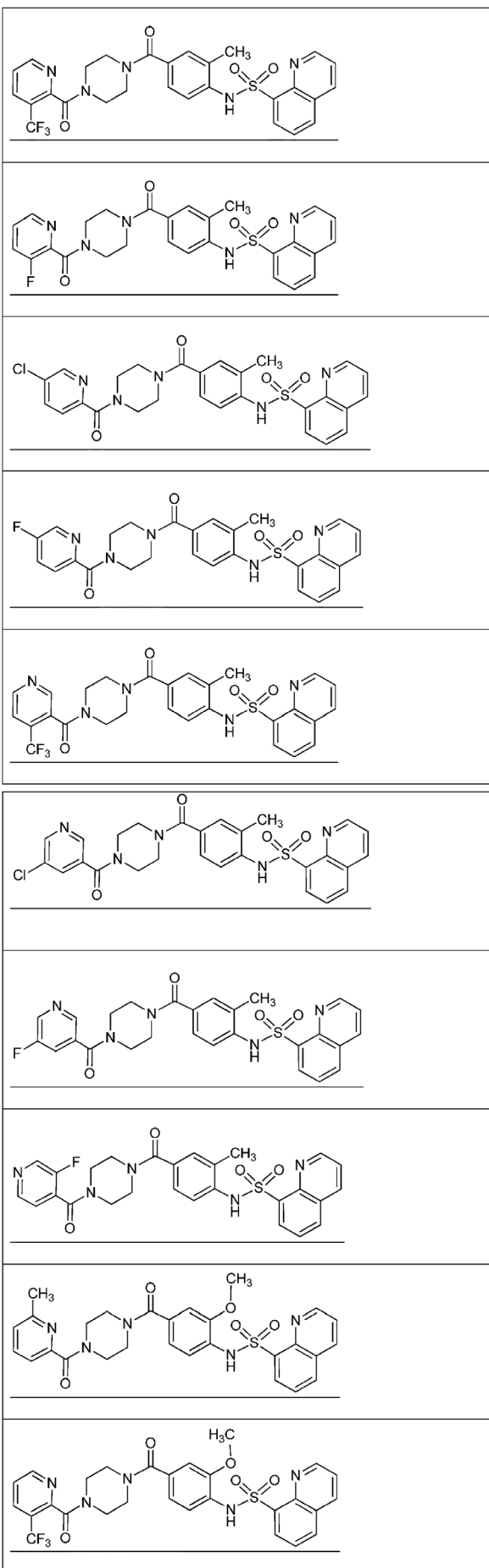


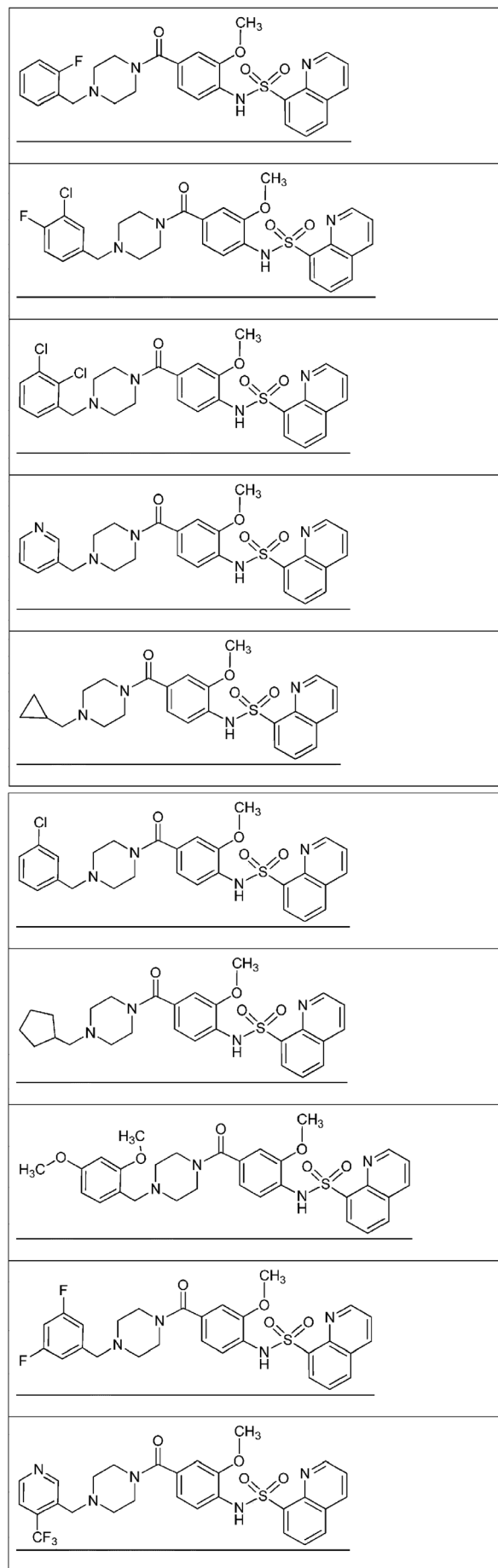
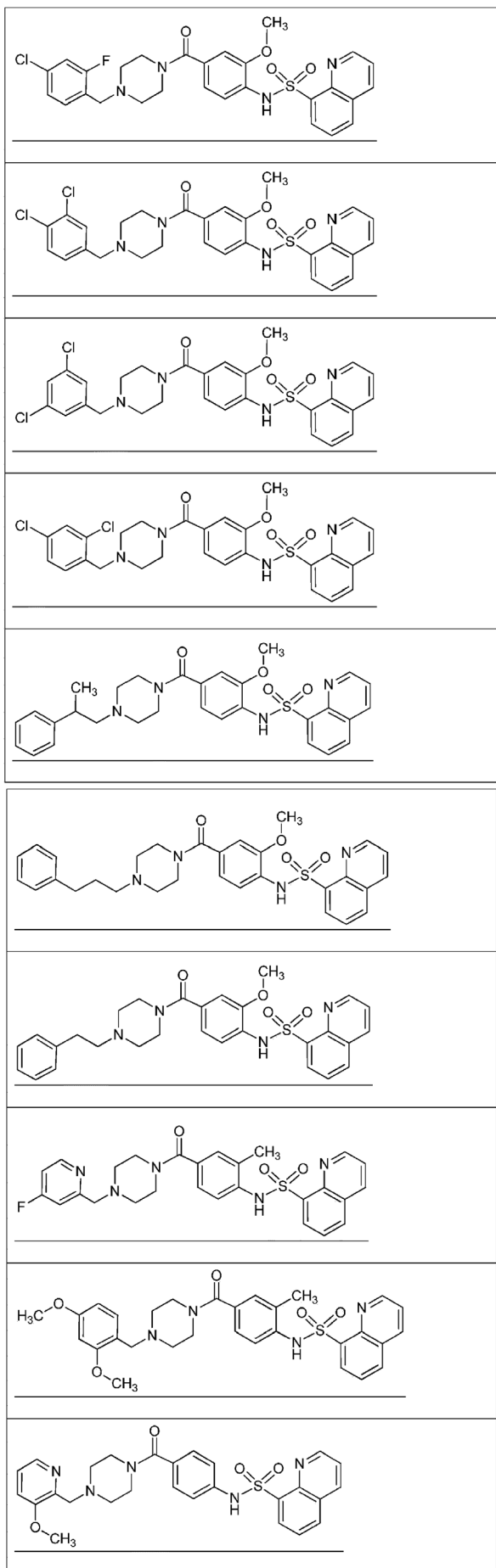


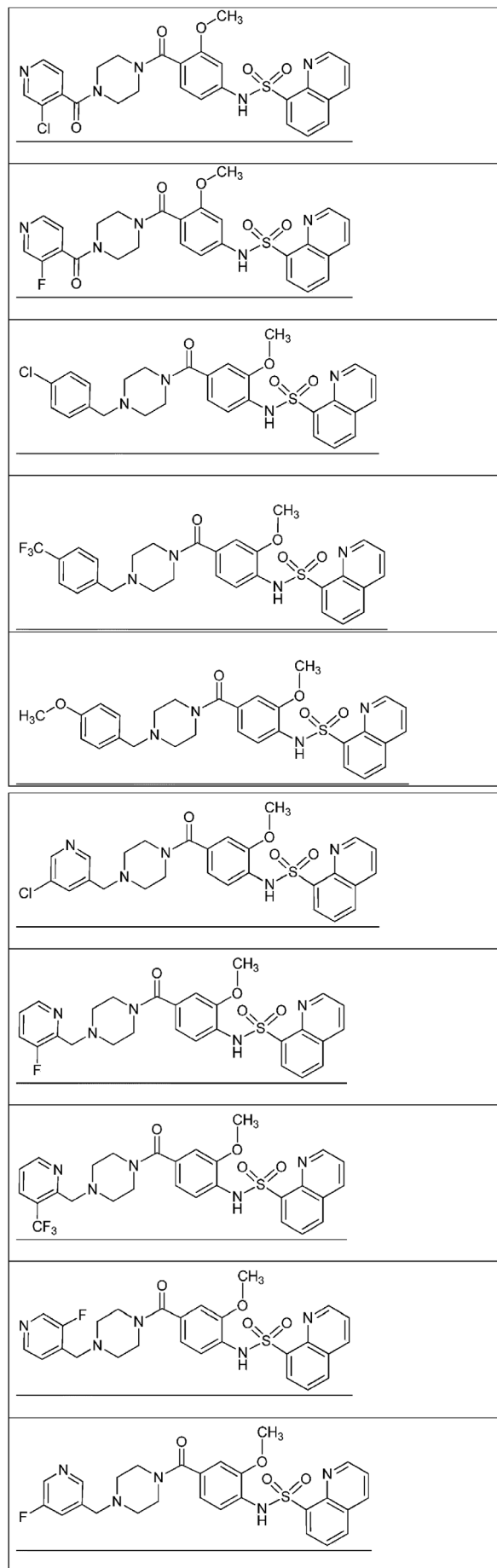
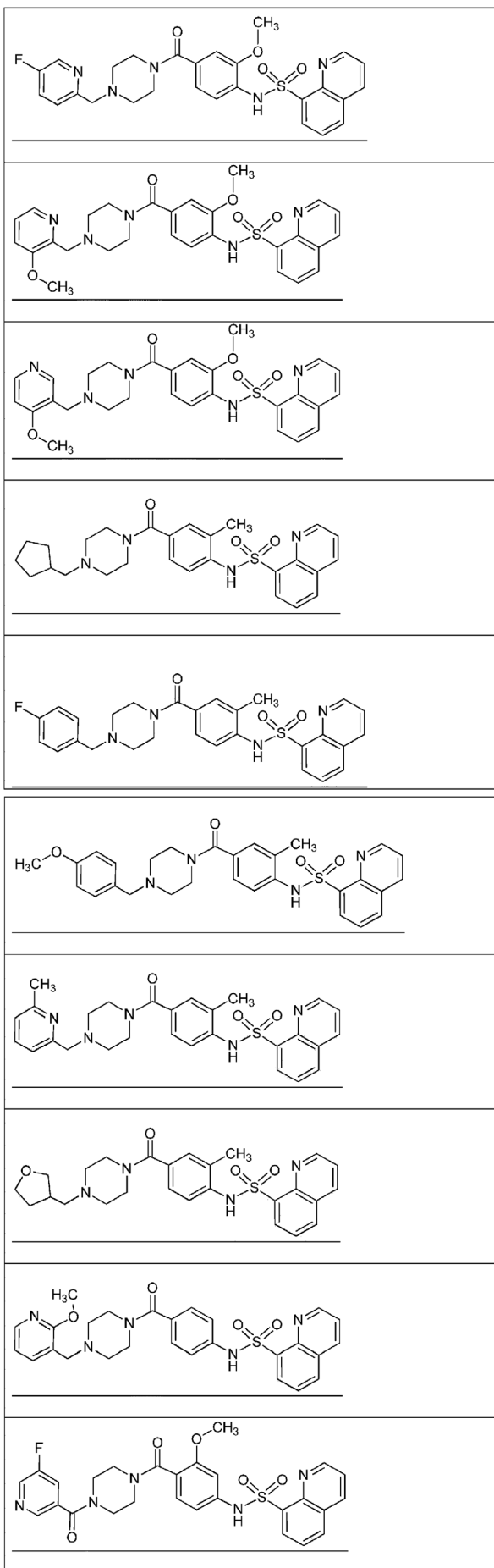


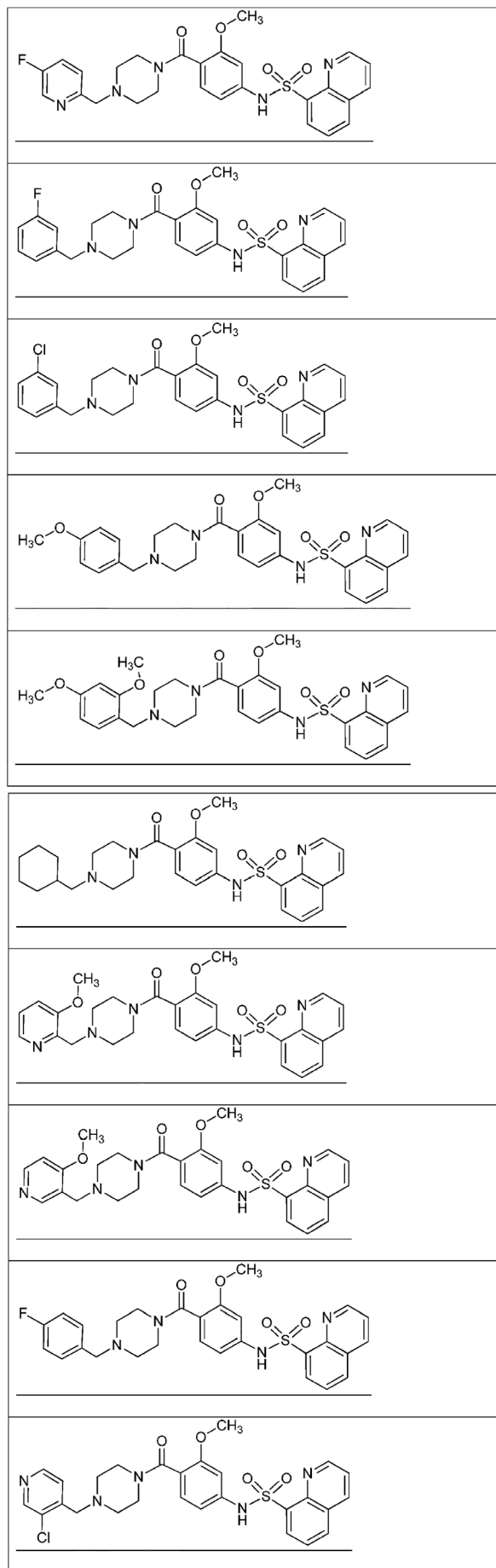
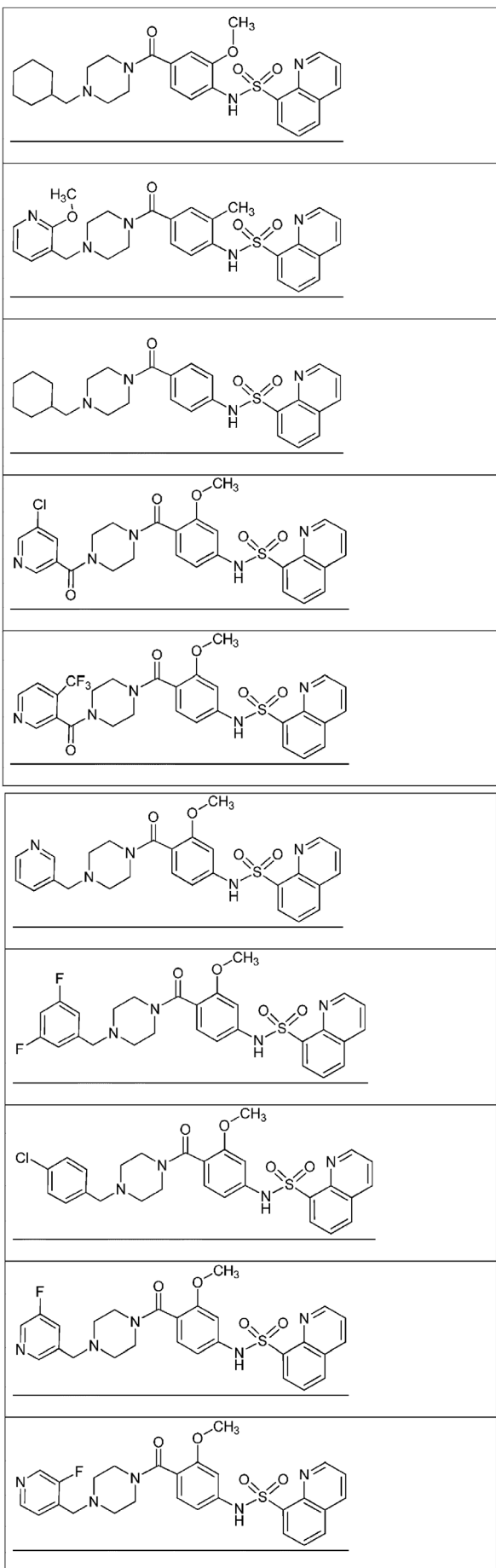


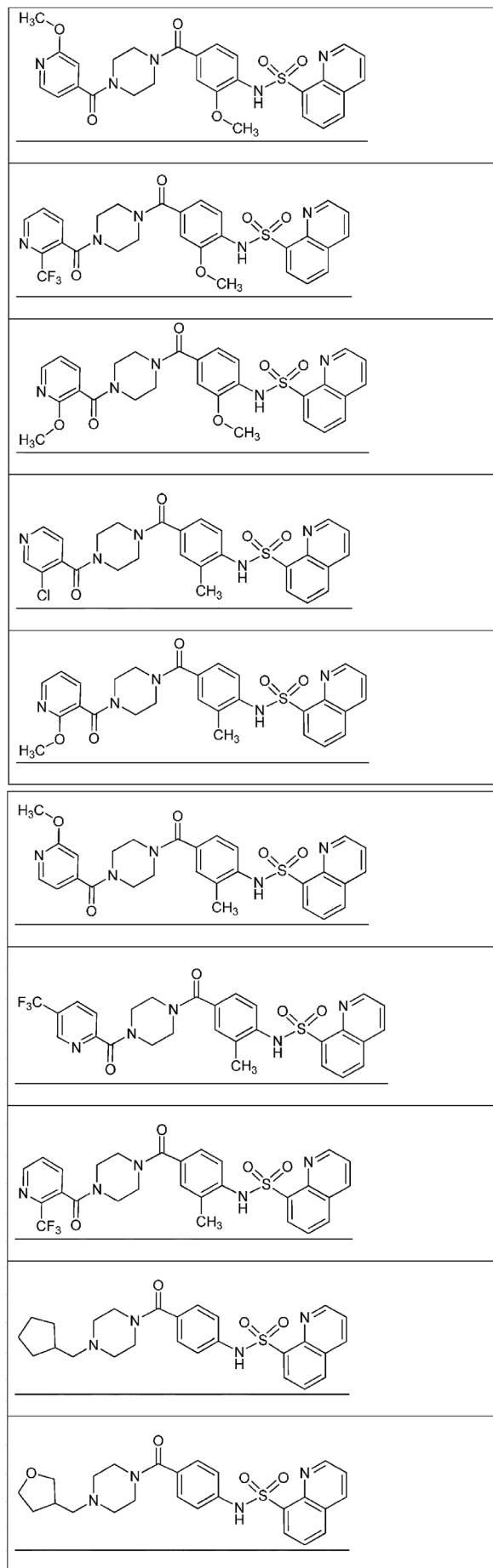
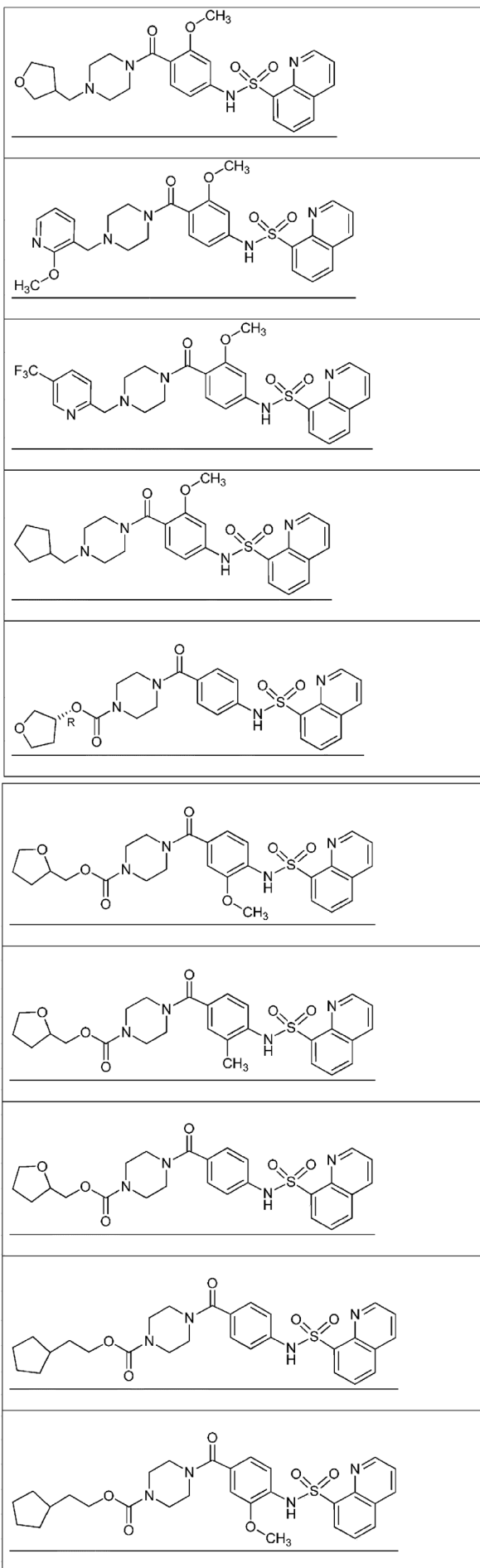


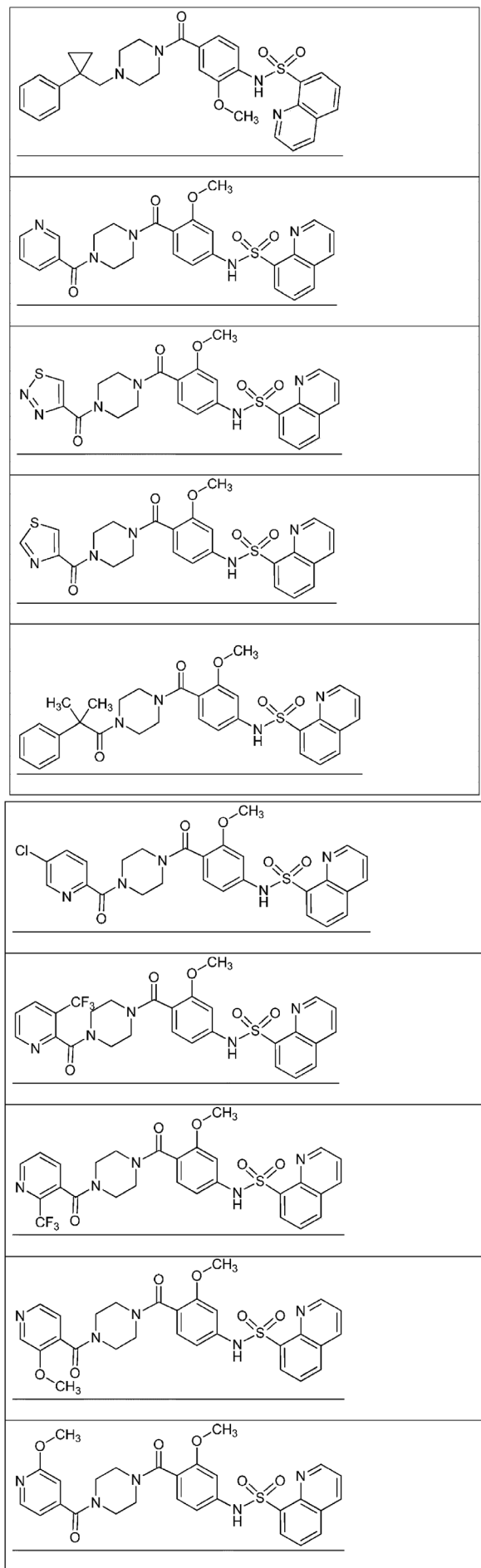
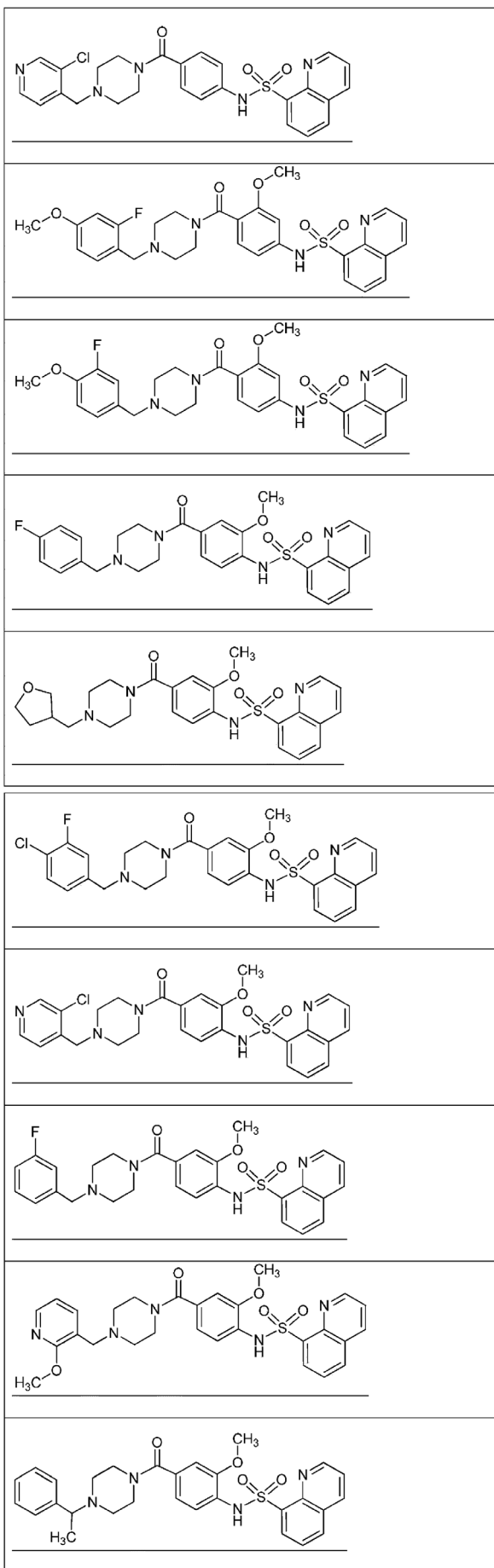


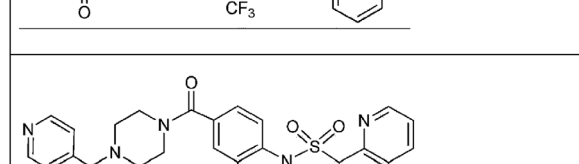
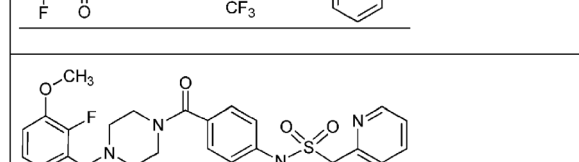
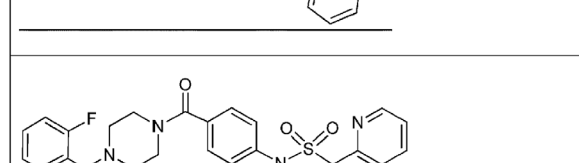
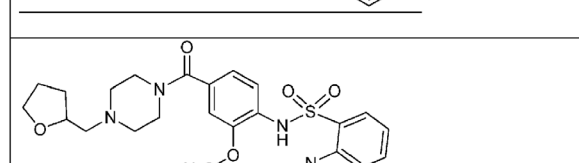
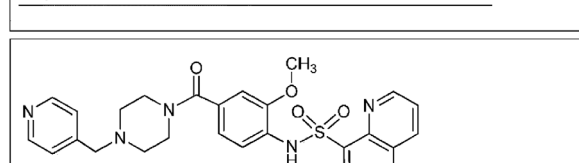
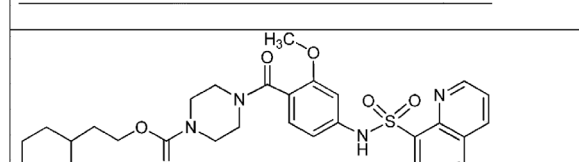
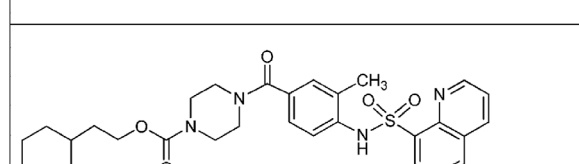
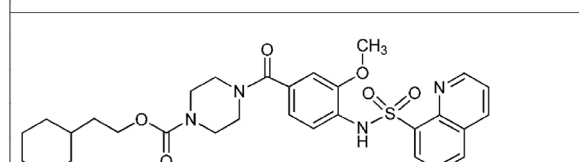
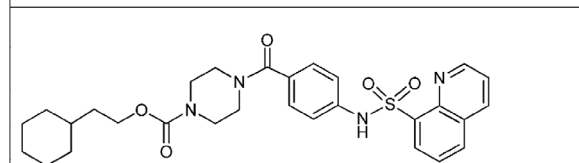
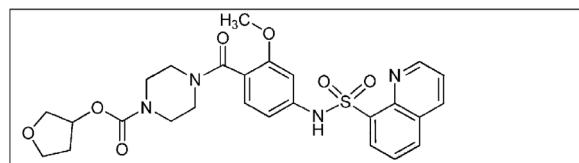
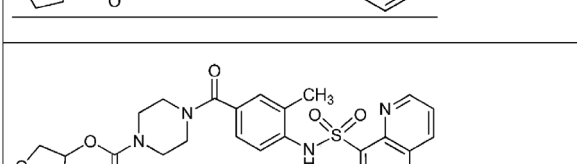
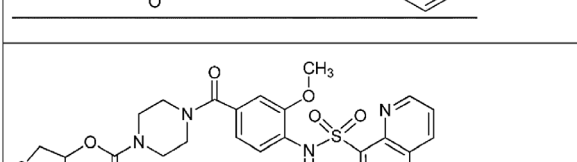
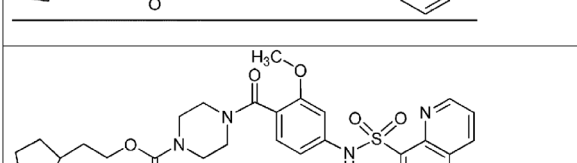
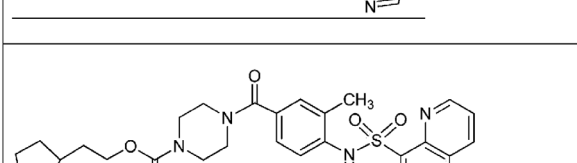
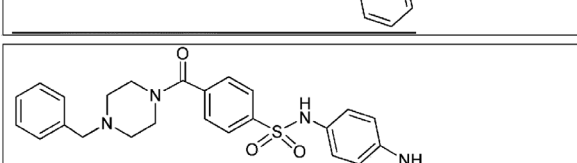
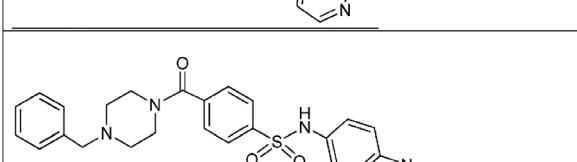
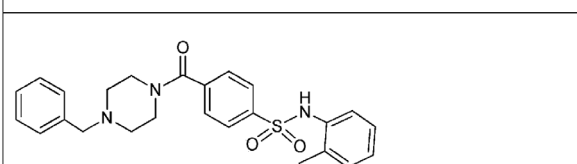
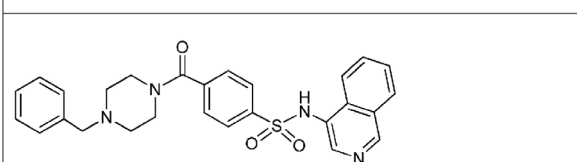
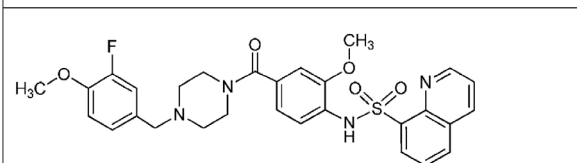
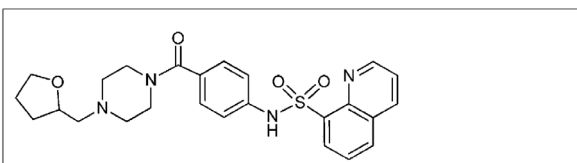


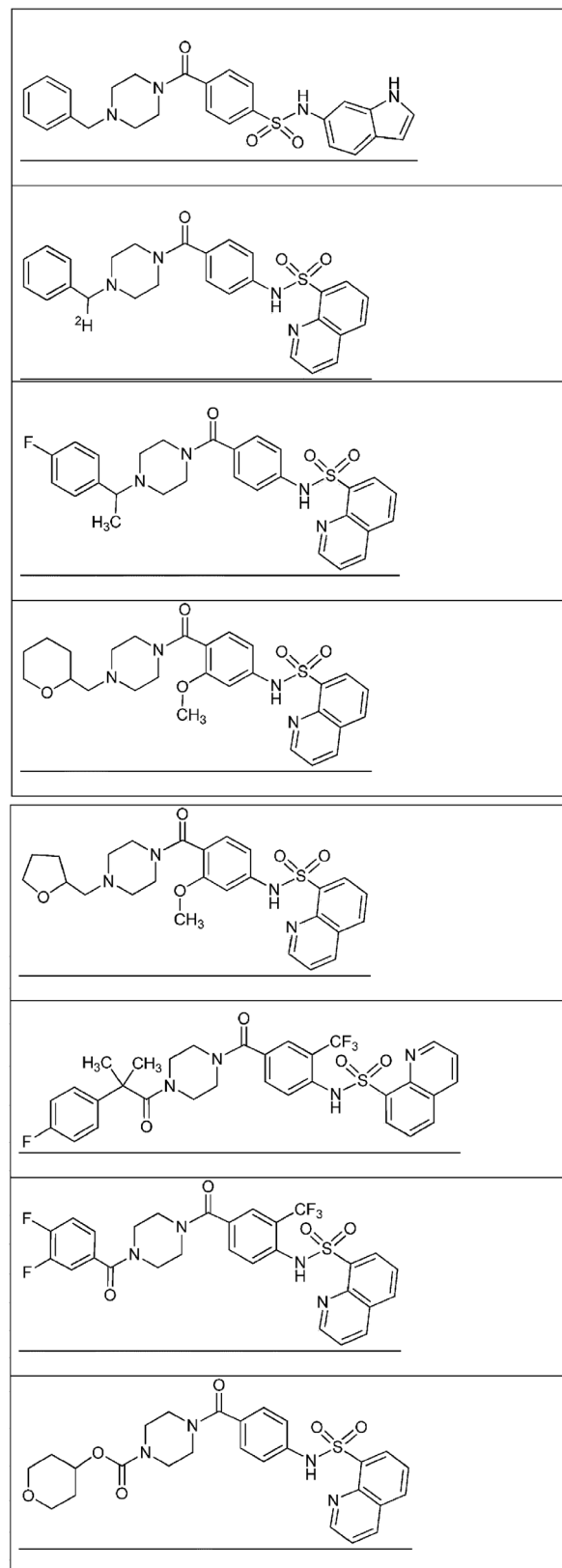
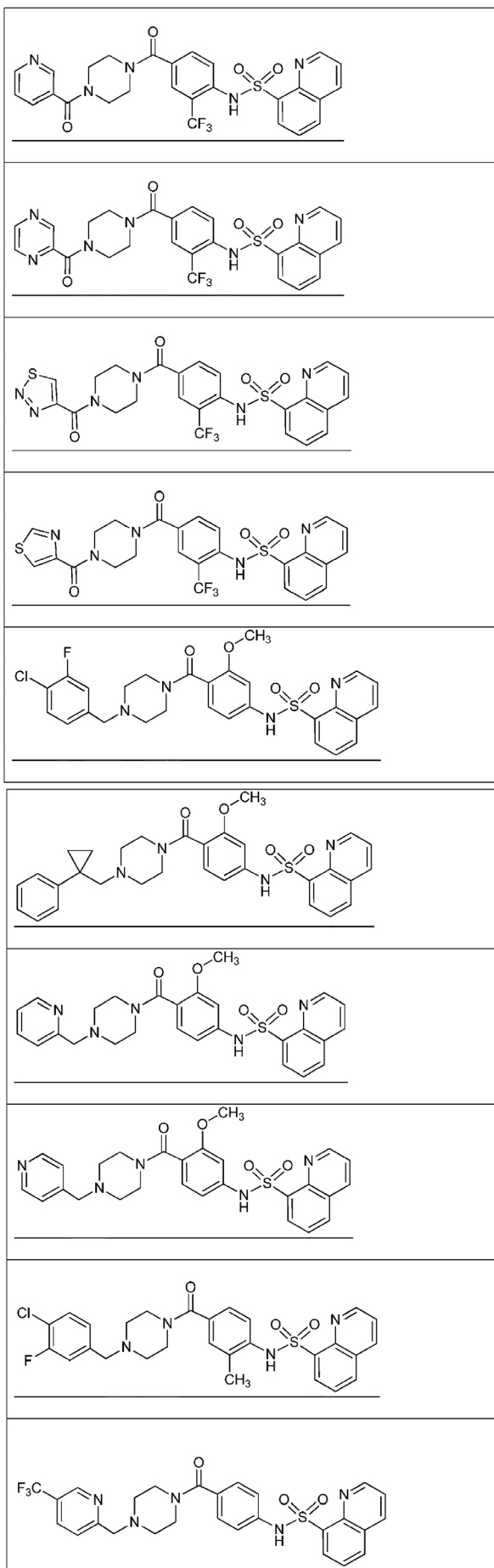


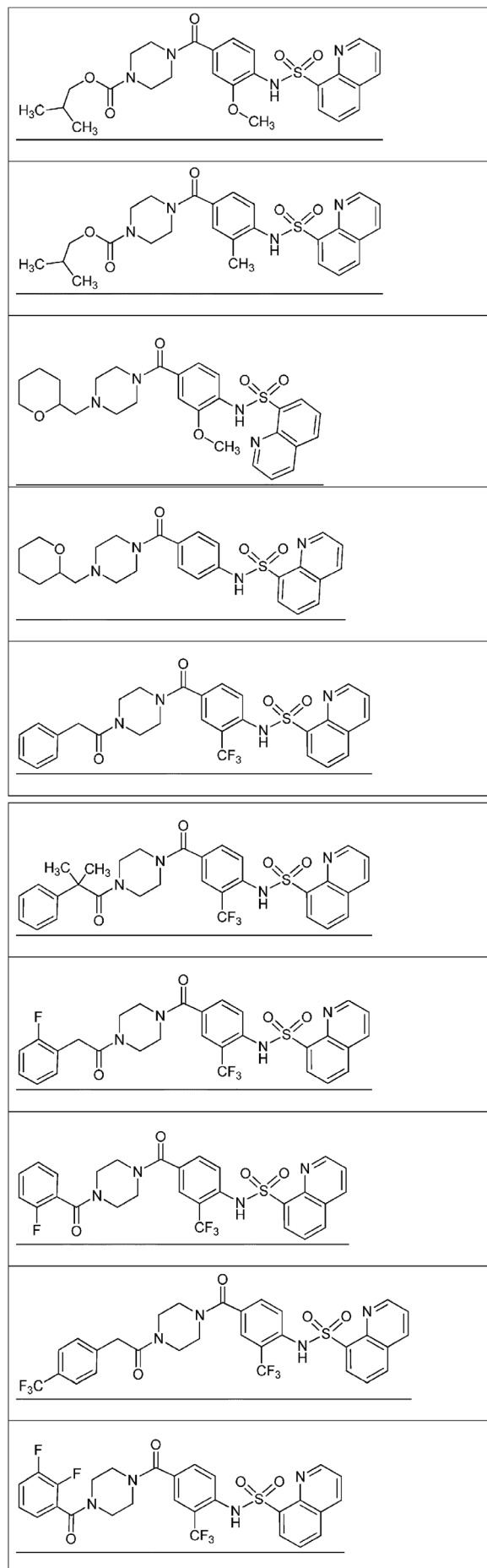
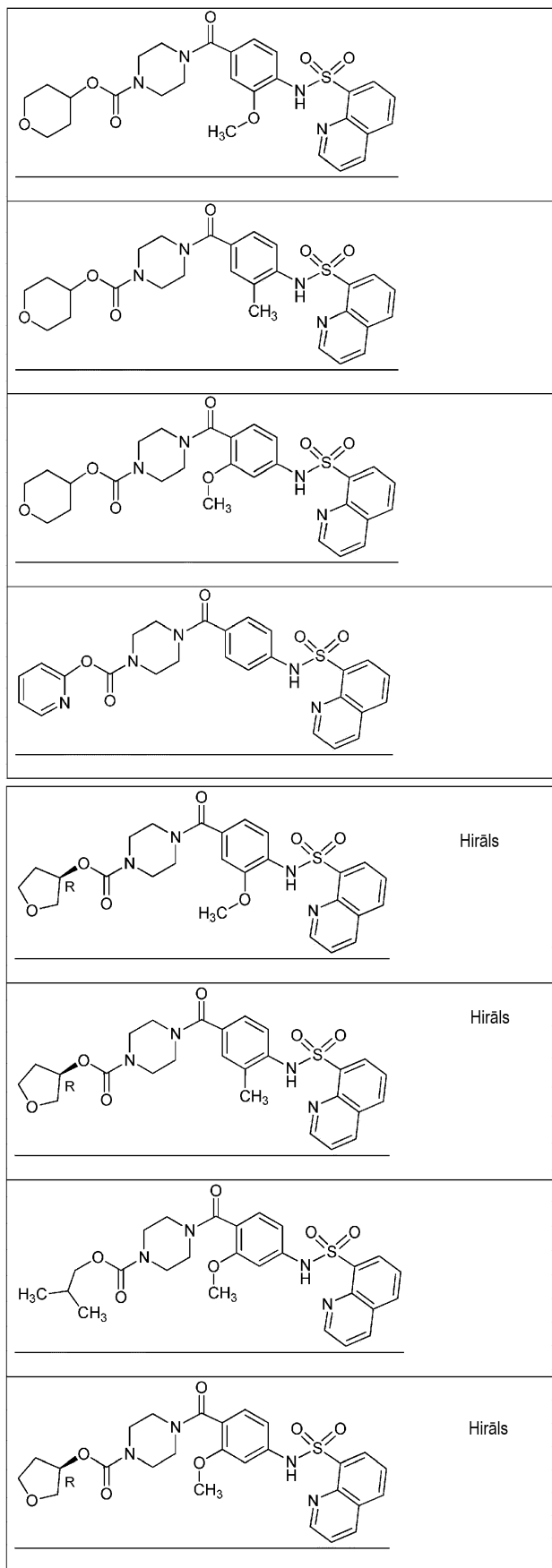


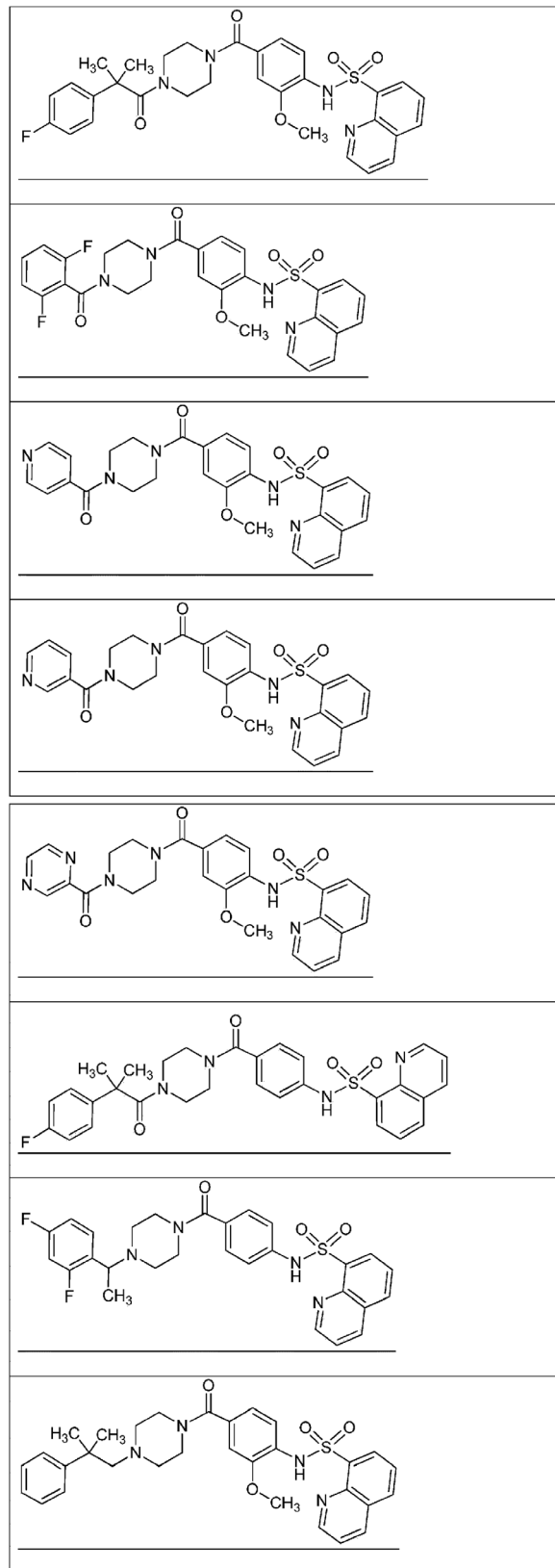
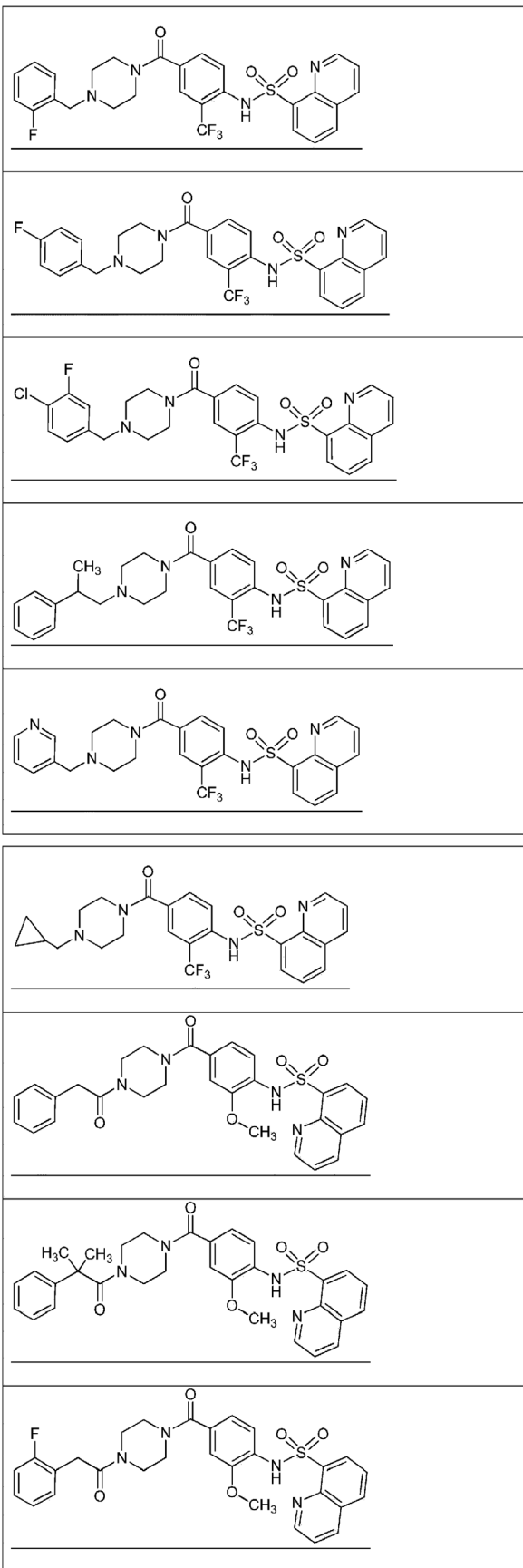


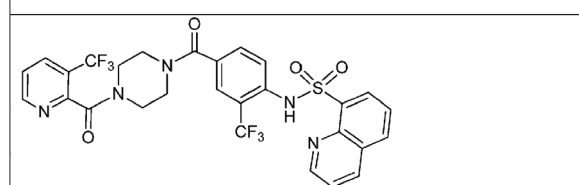
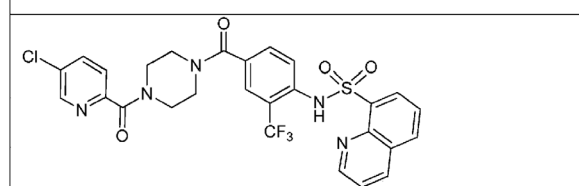
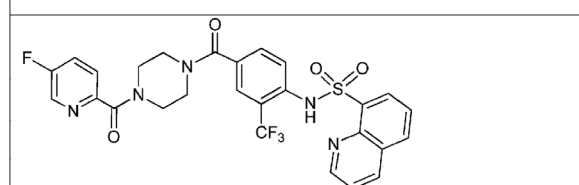
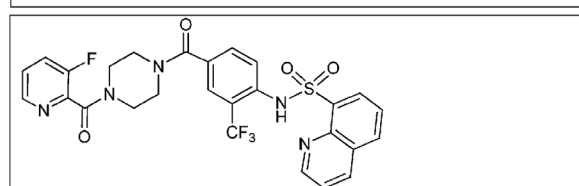
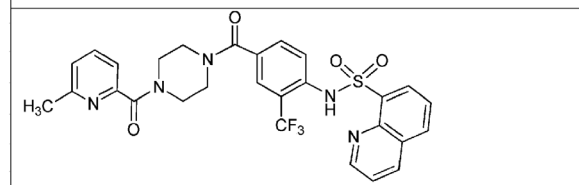
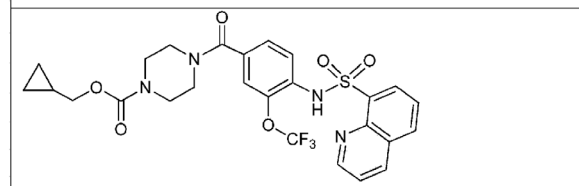
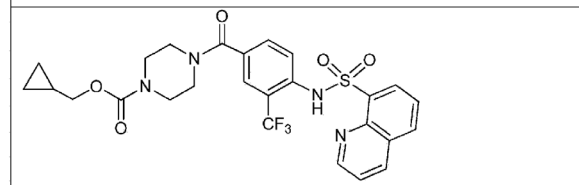
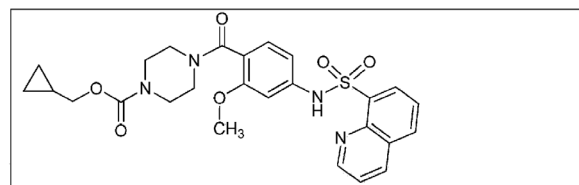
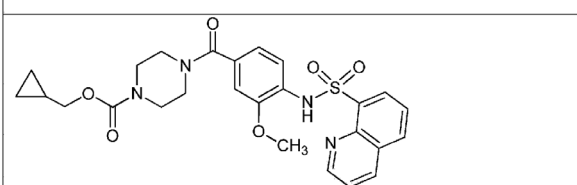
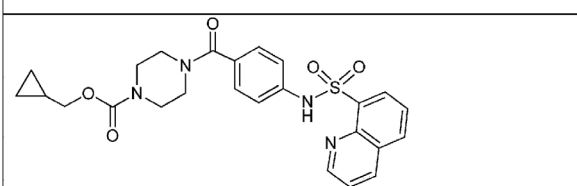
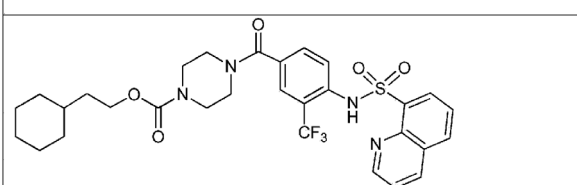
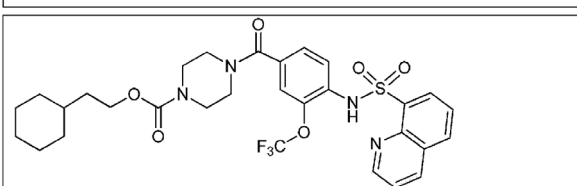
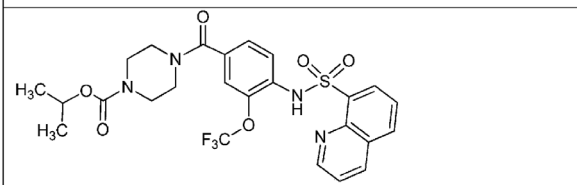
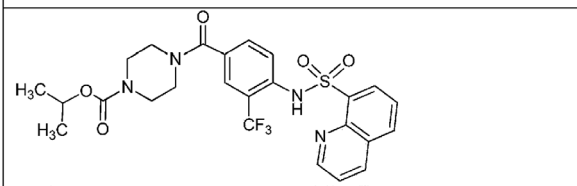
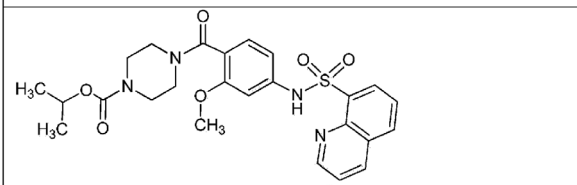
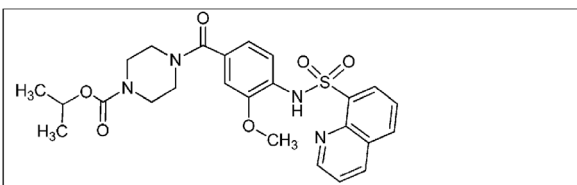


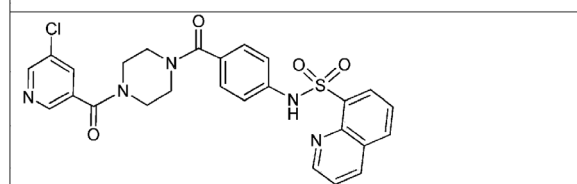
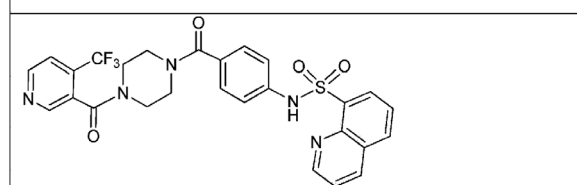
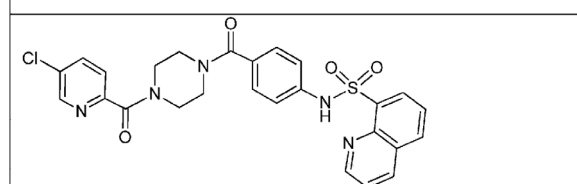
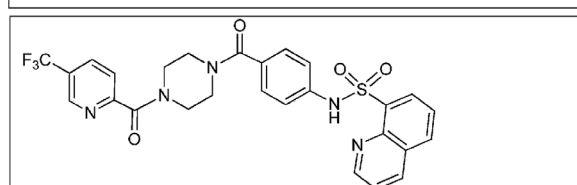
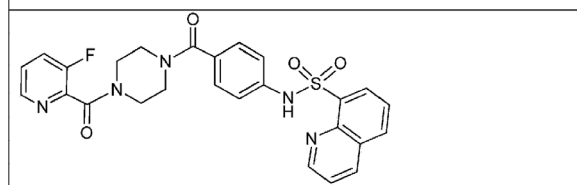
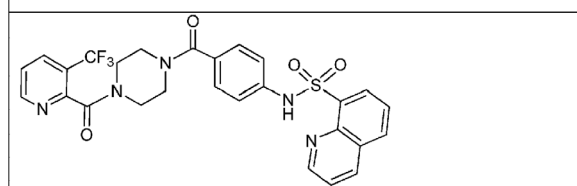
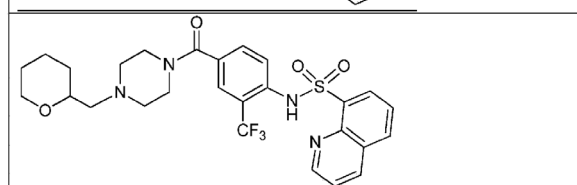
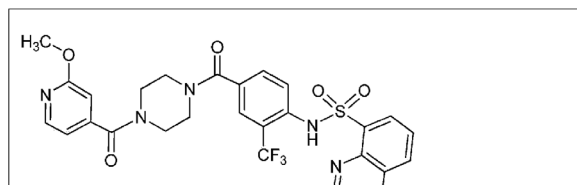
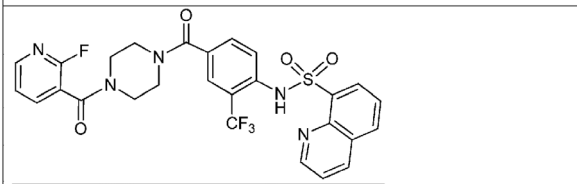
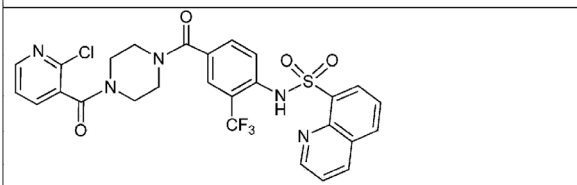
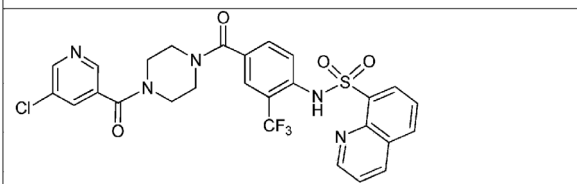
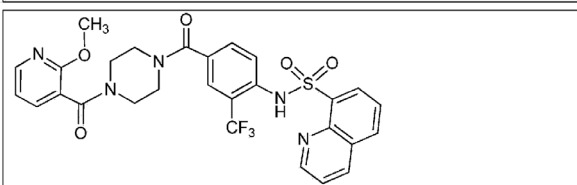
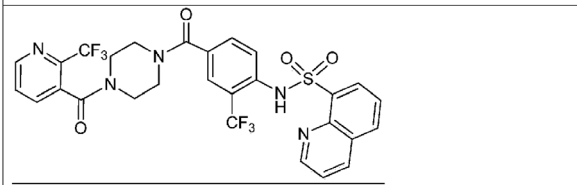
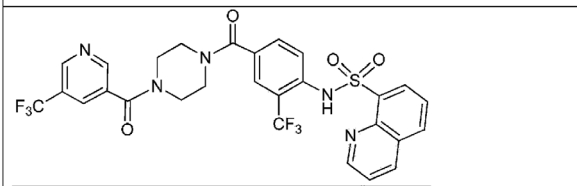
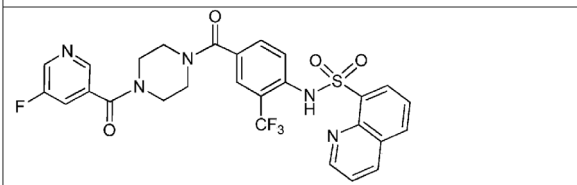
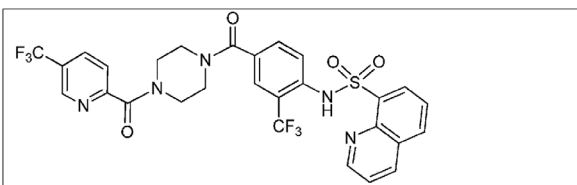


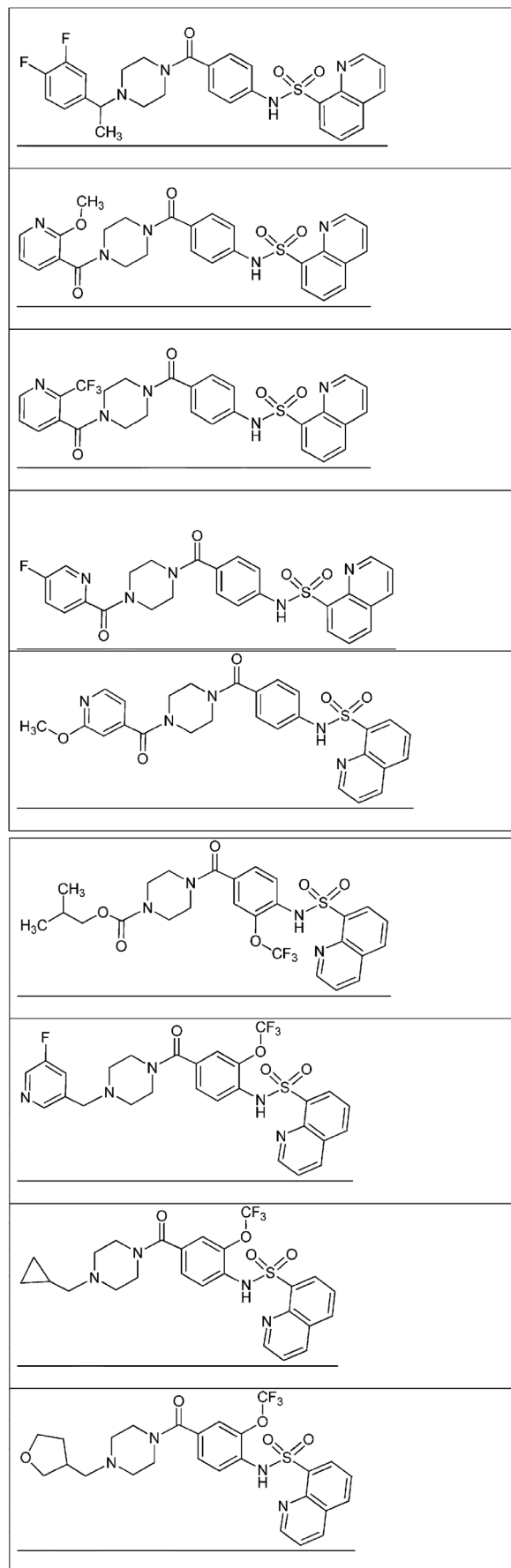
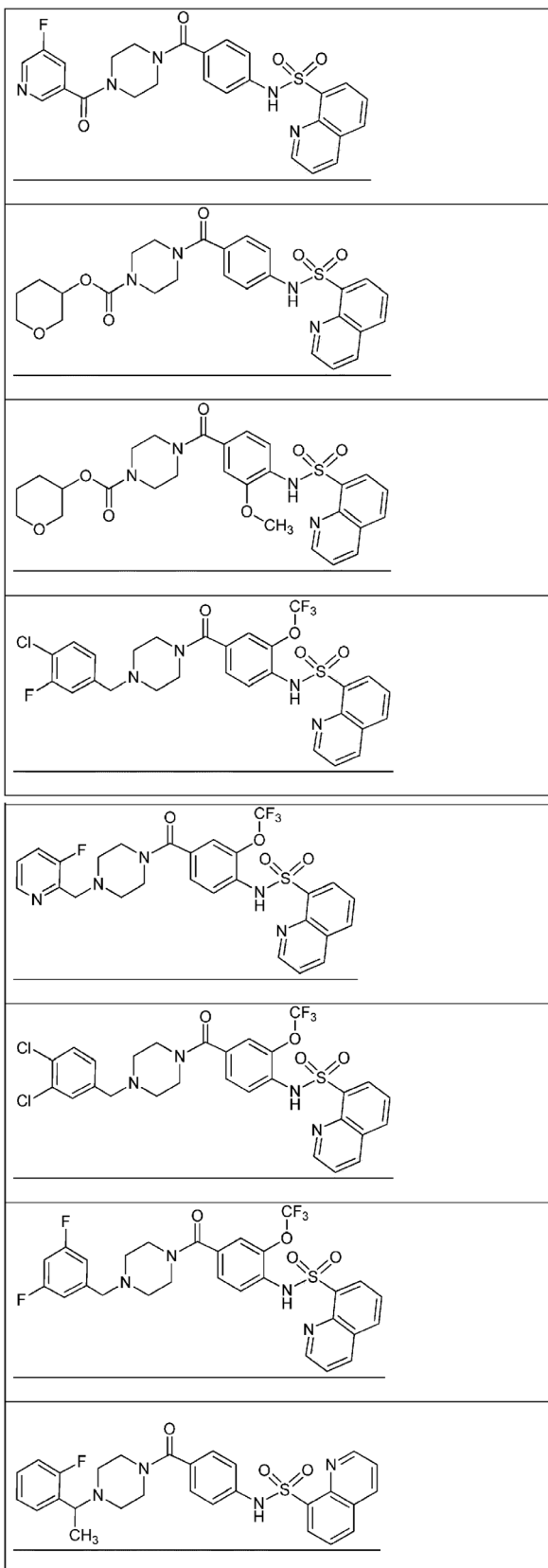


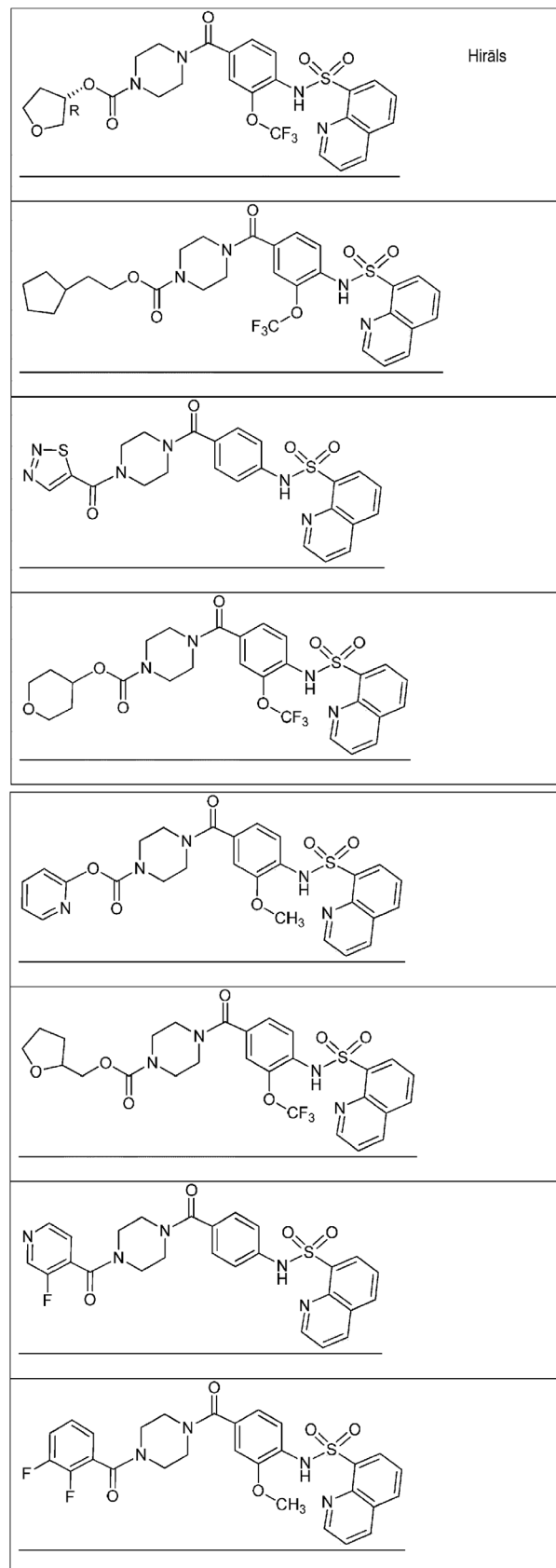
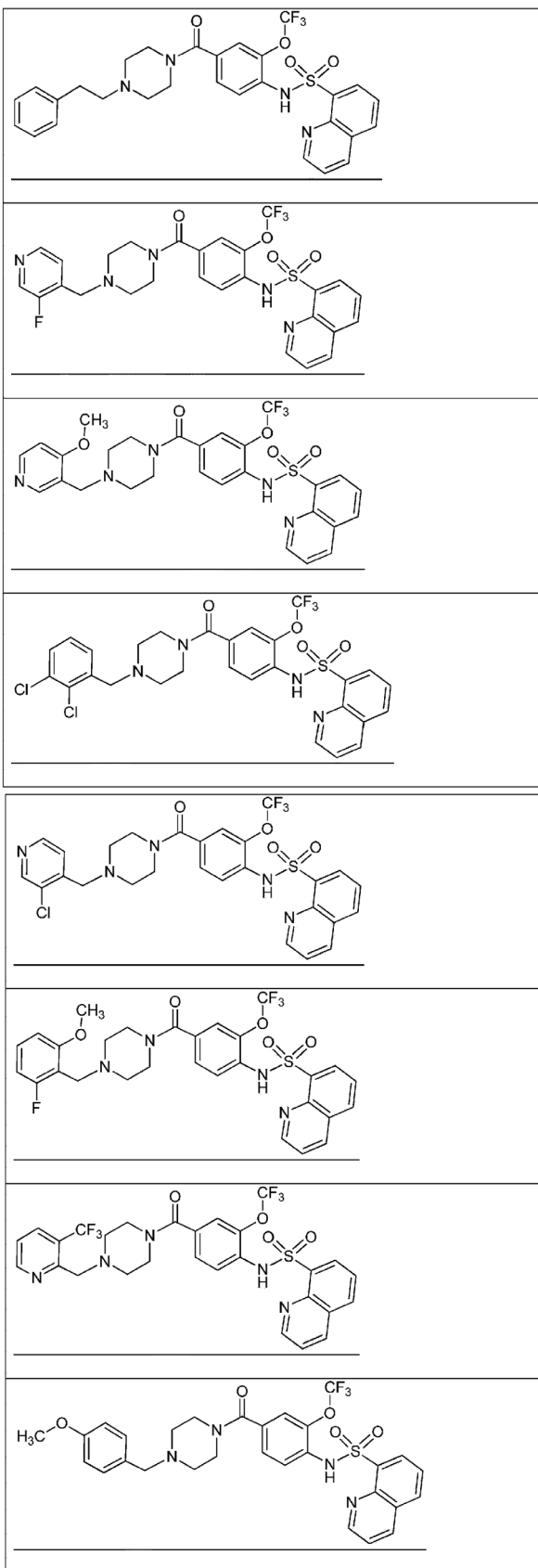


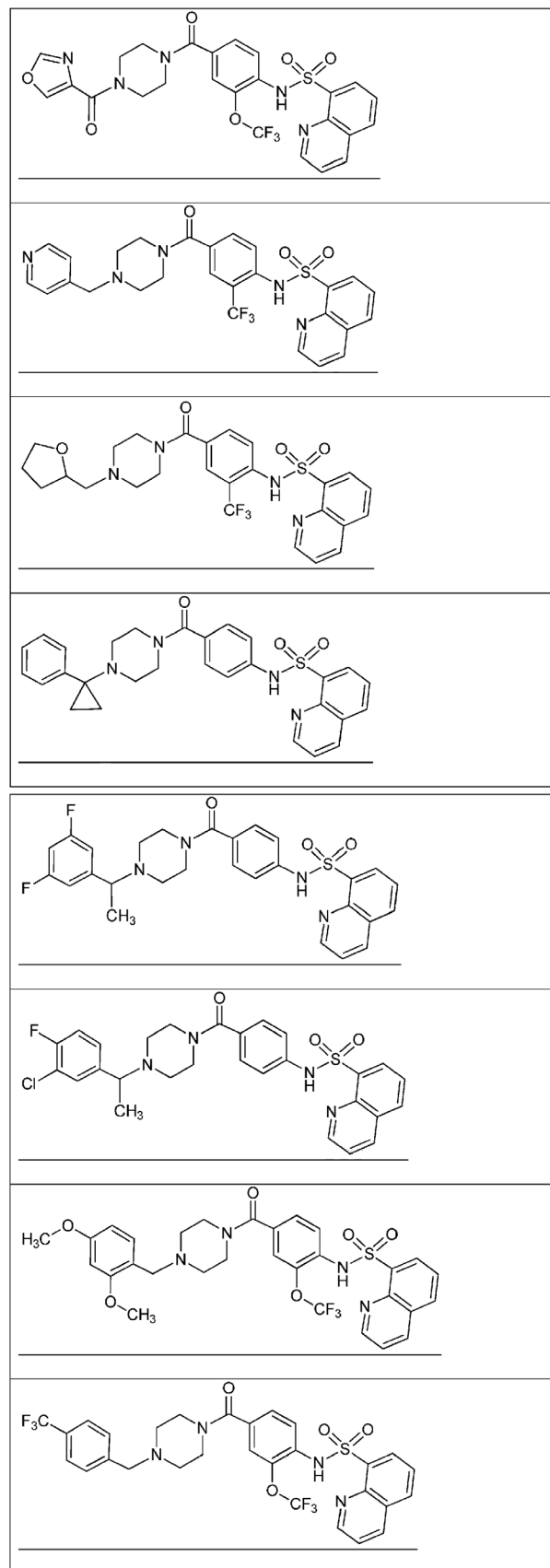
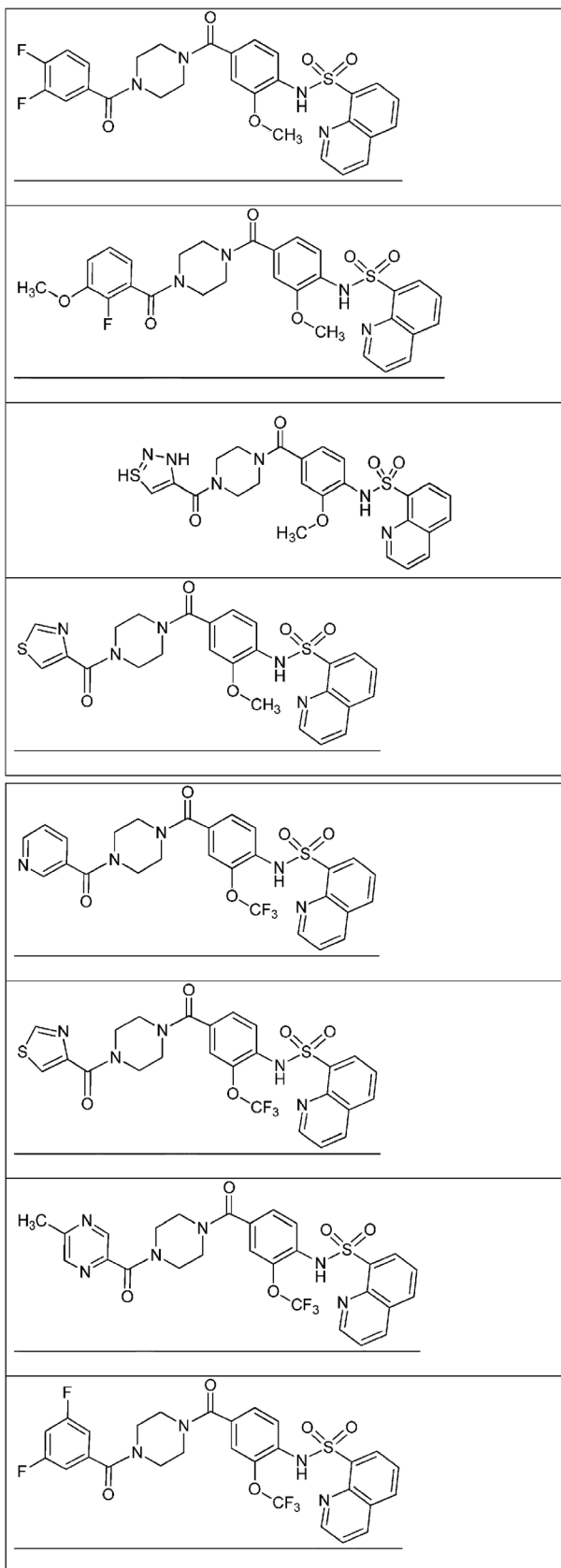


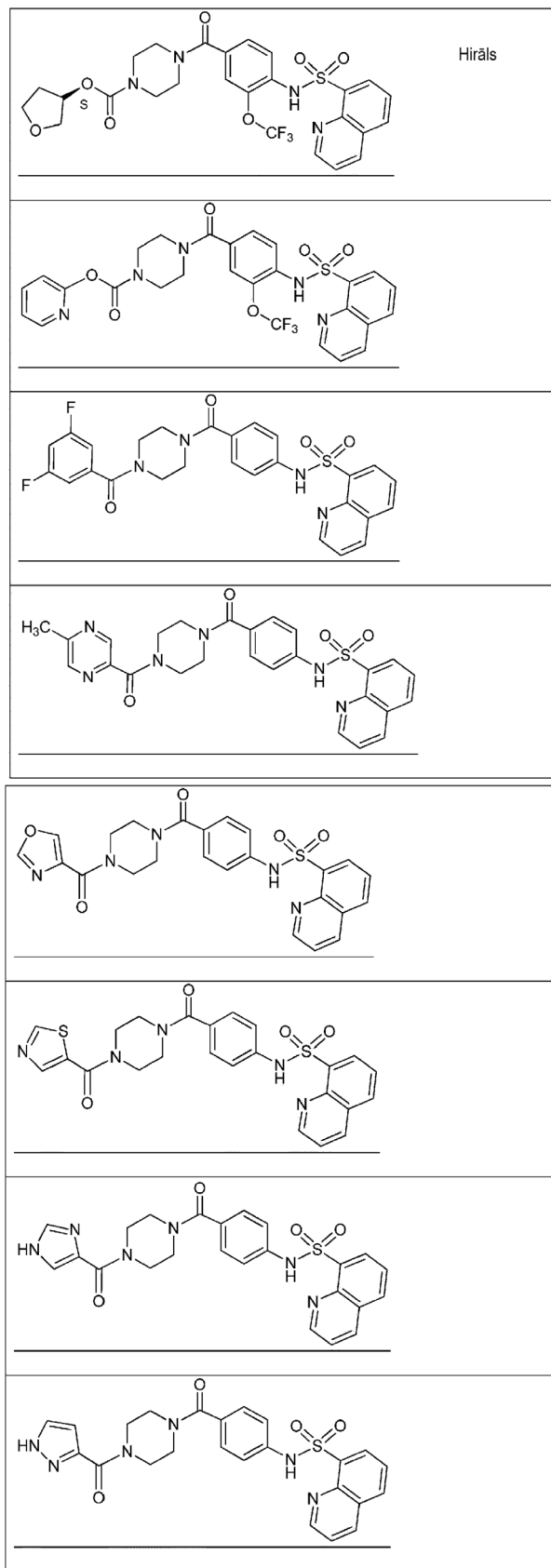
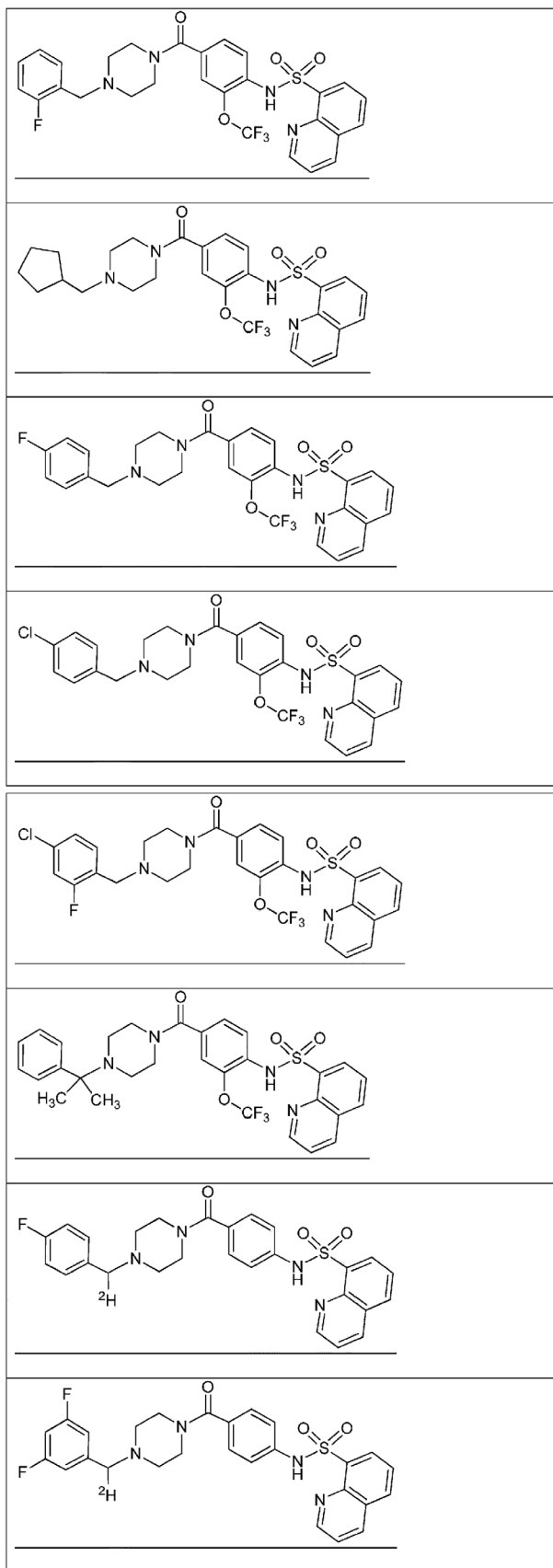


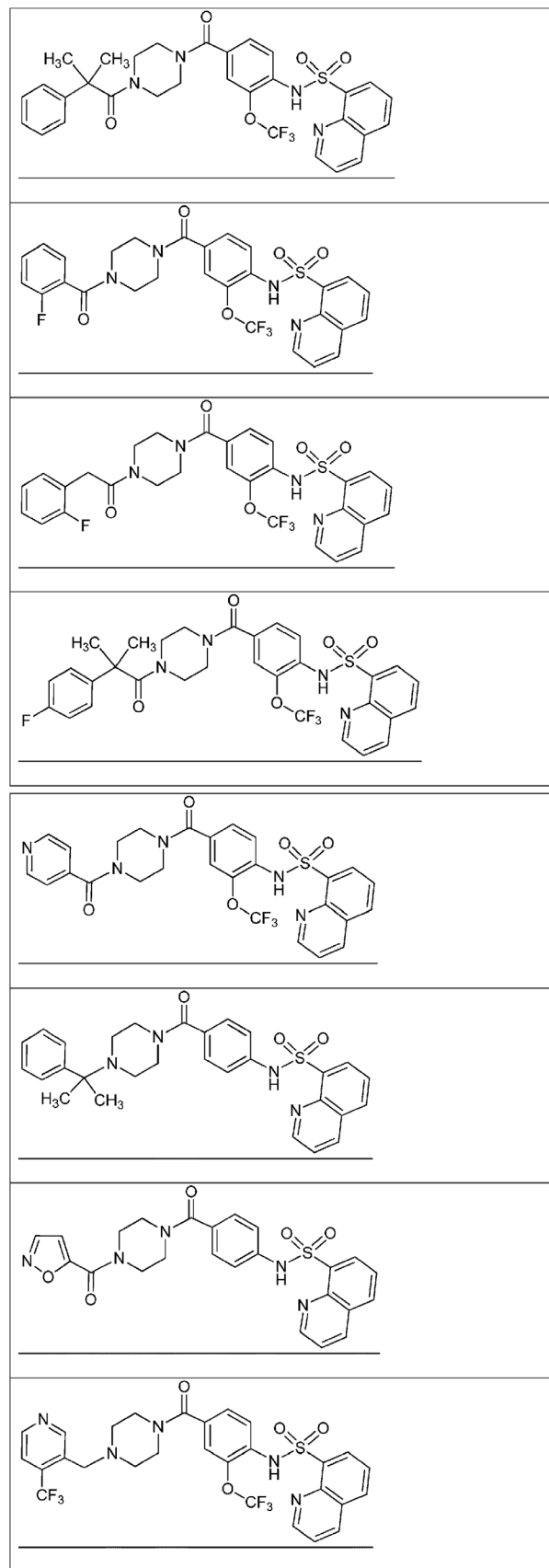
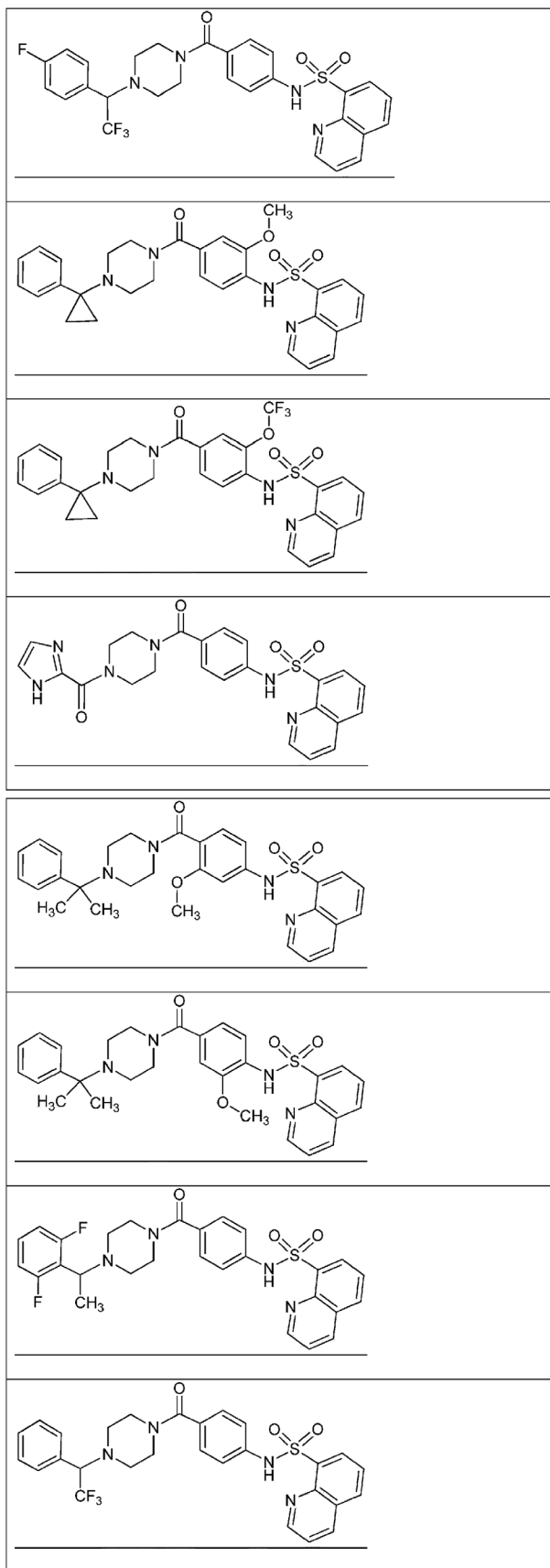


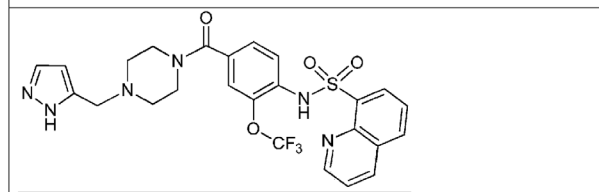
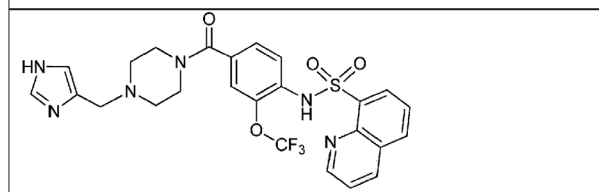
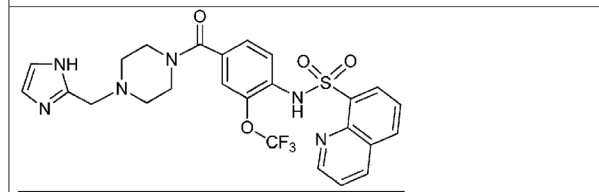
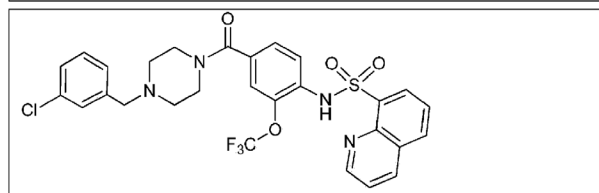
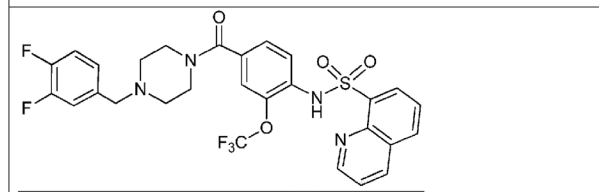
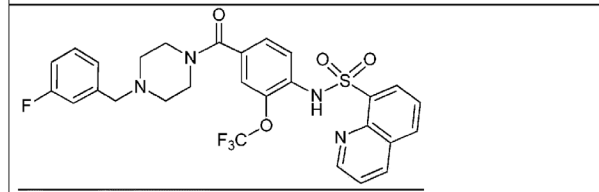
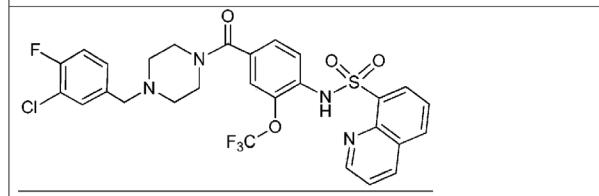
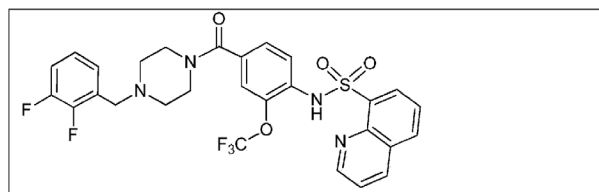
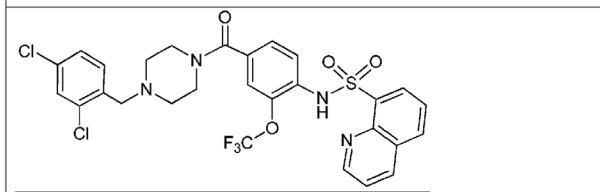
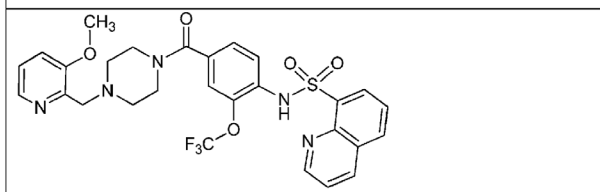
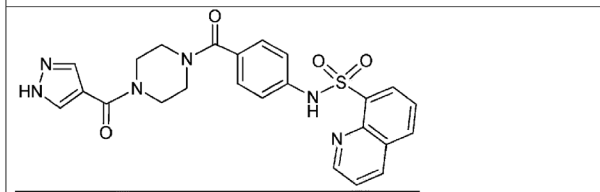
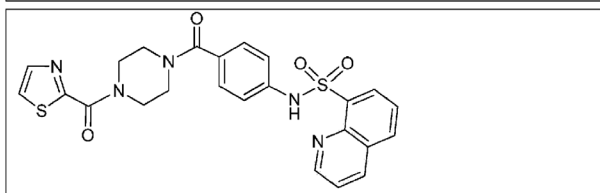
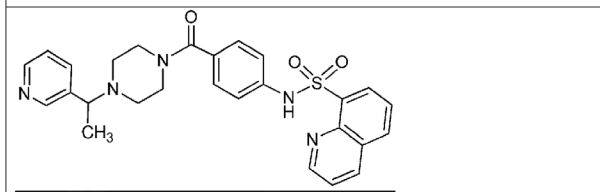
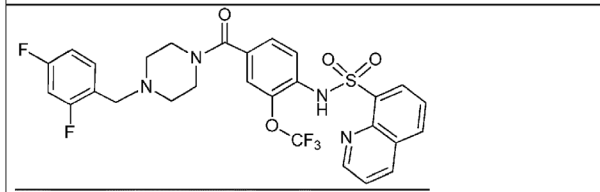
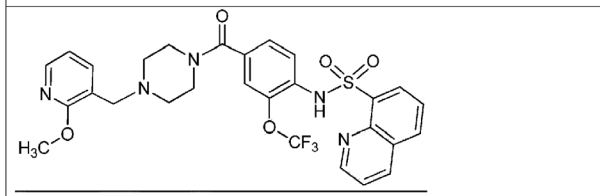
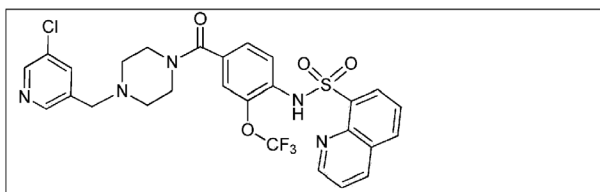


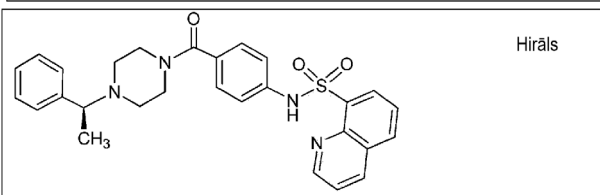
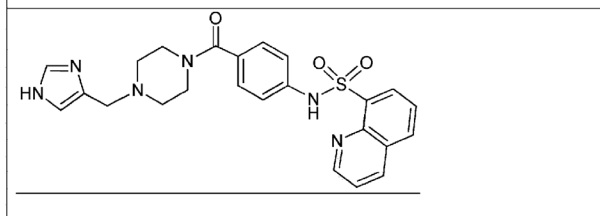
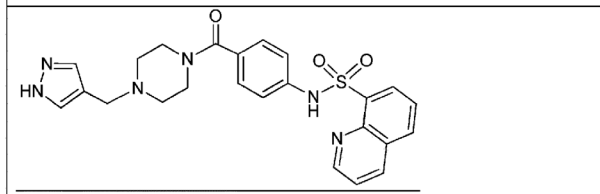
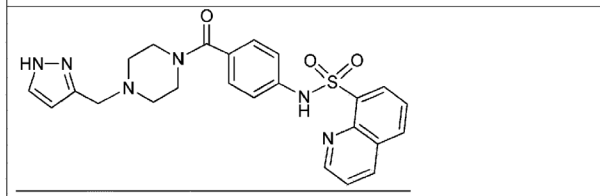
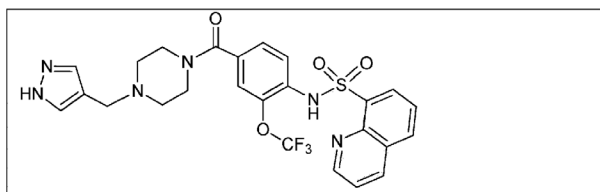




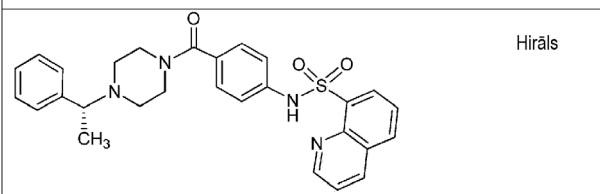




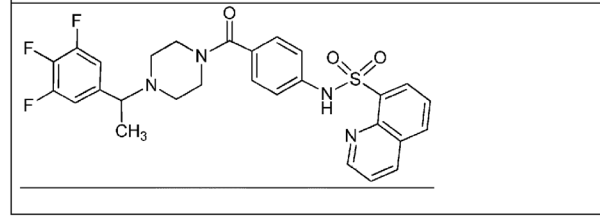
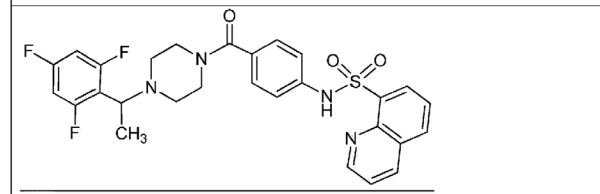
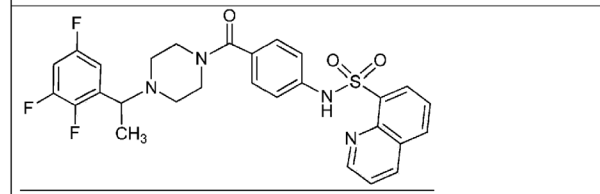
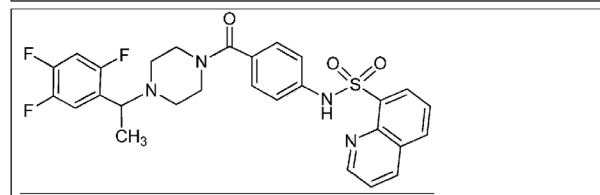
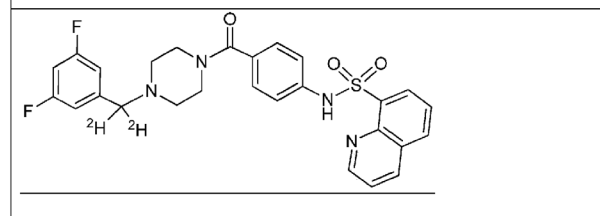
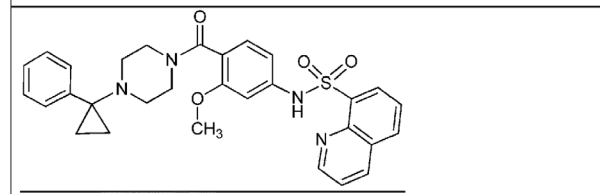
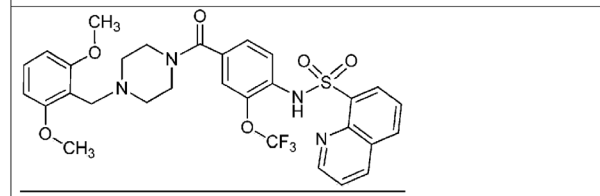
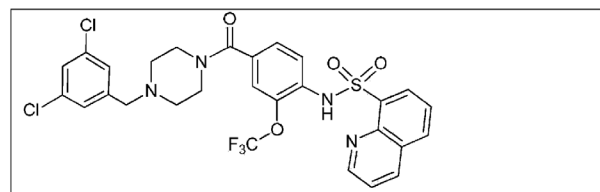
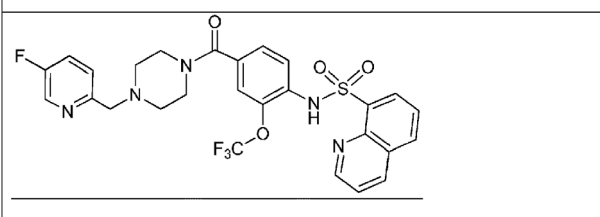
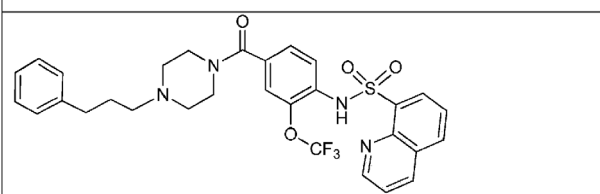


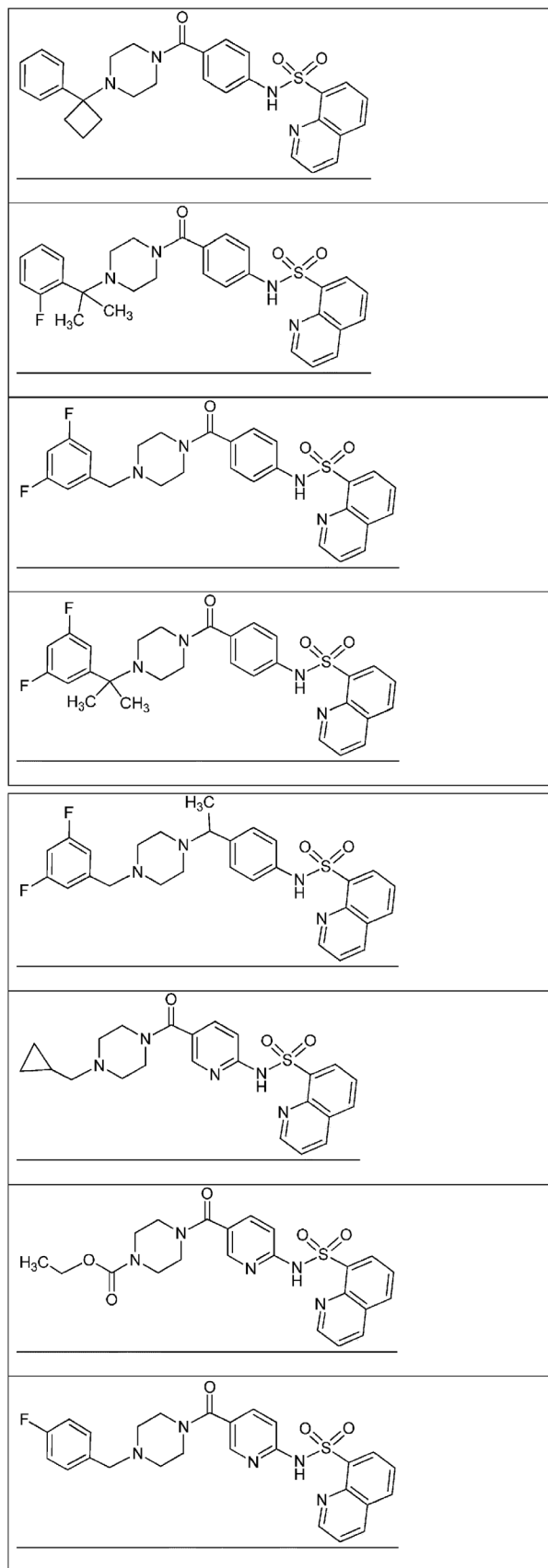
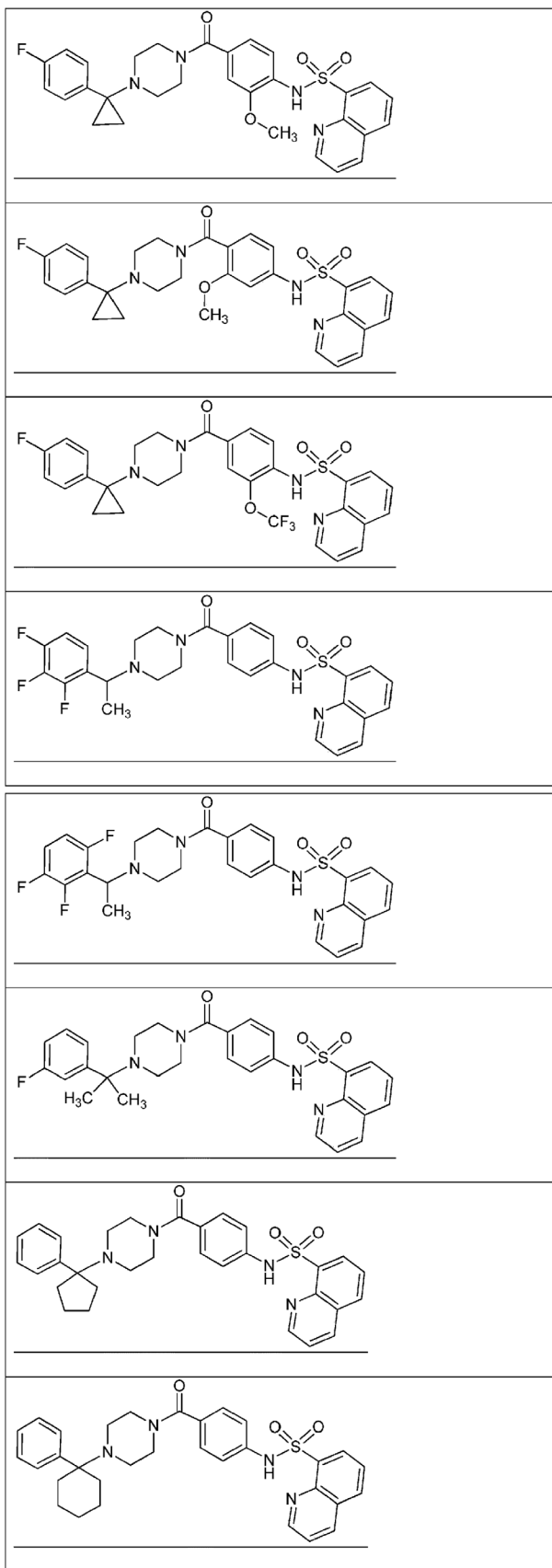


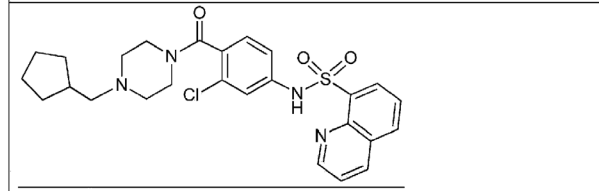
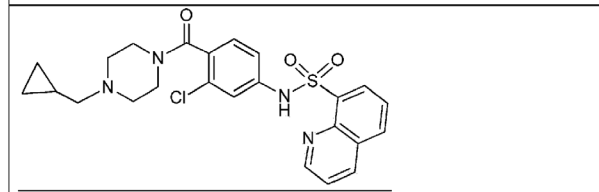
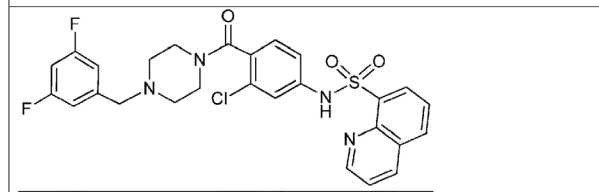
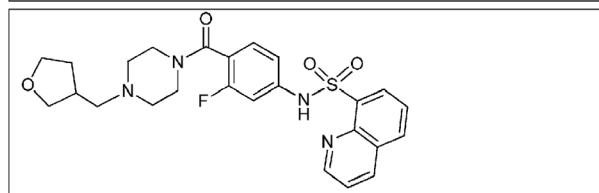
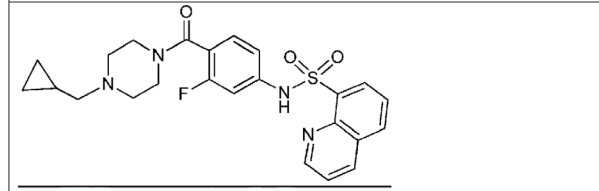
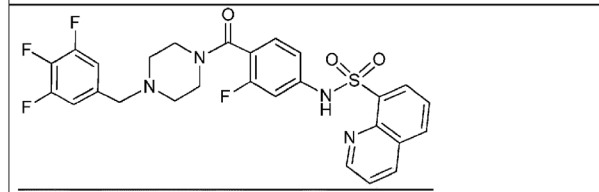
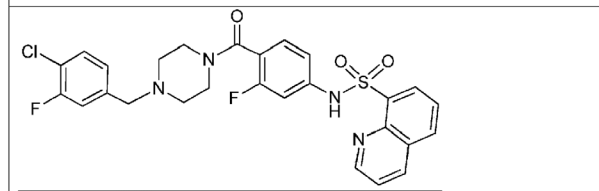
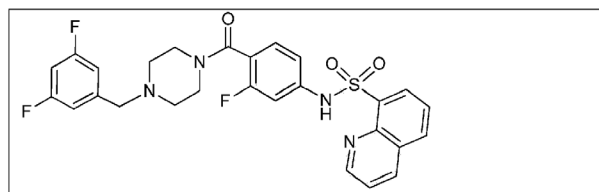
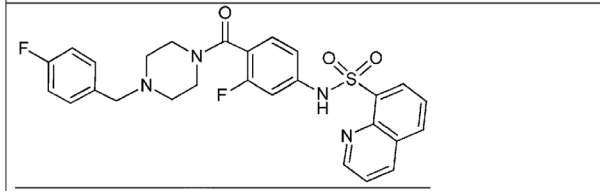
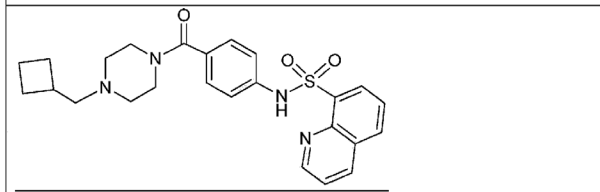
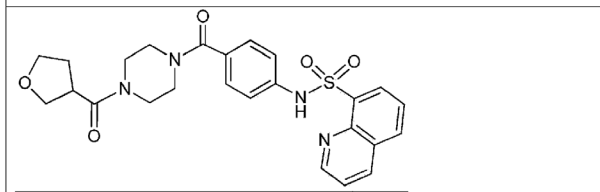
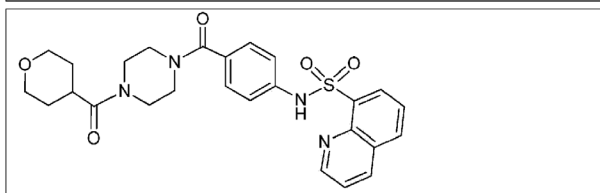
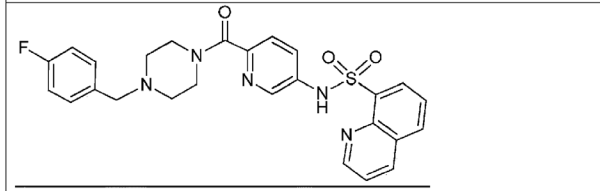
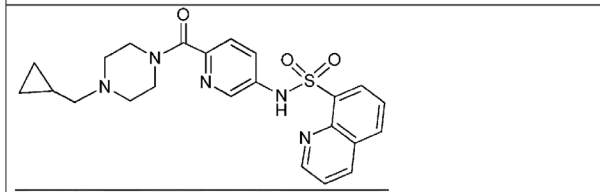
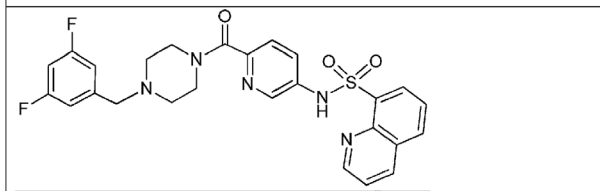
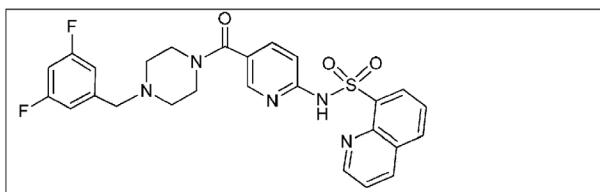
Hirāls

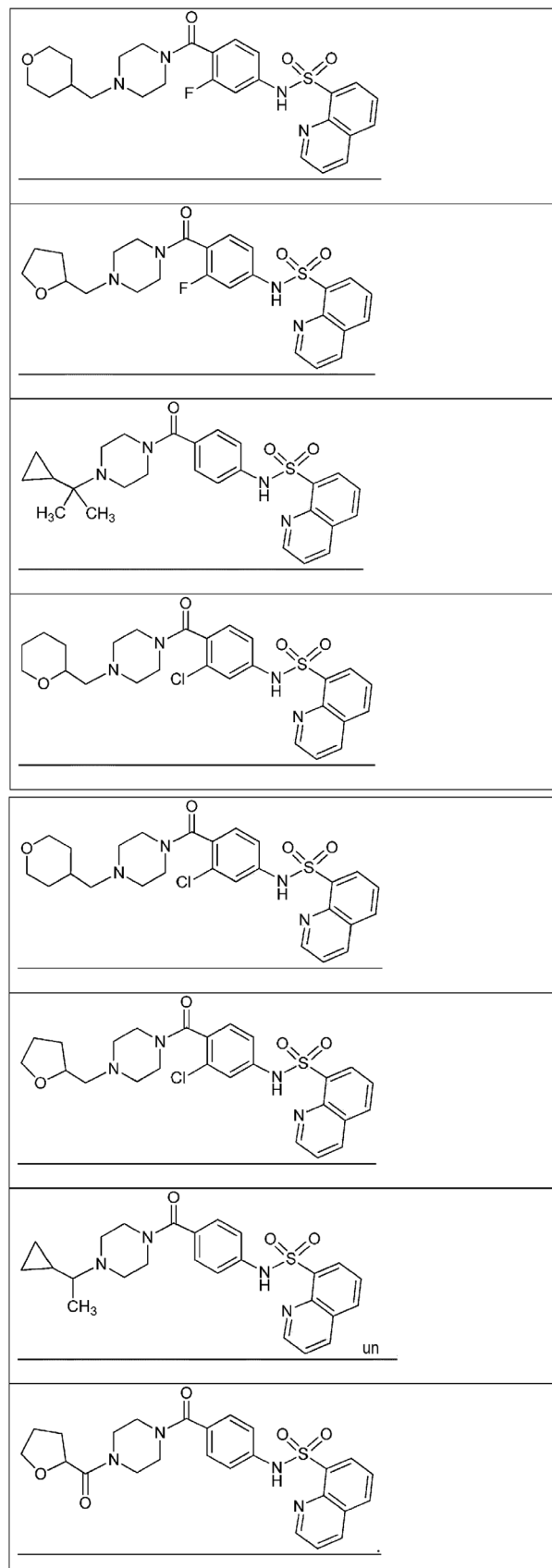
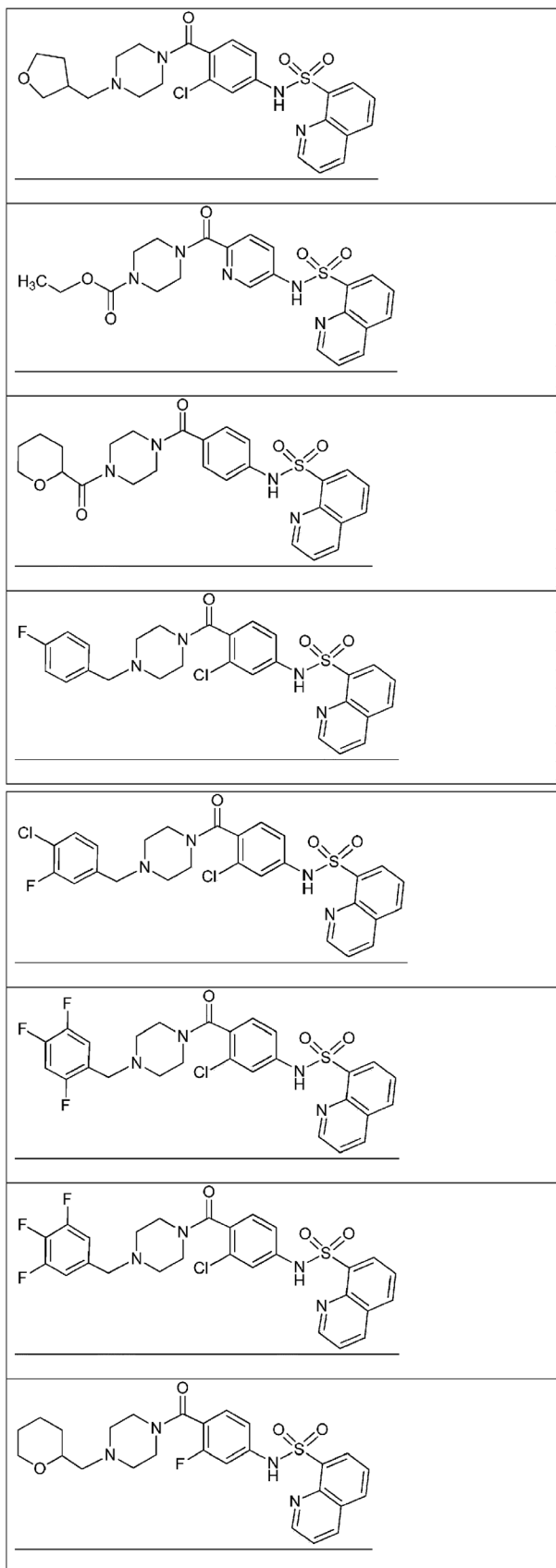


Hirāls



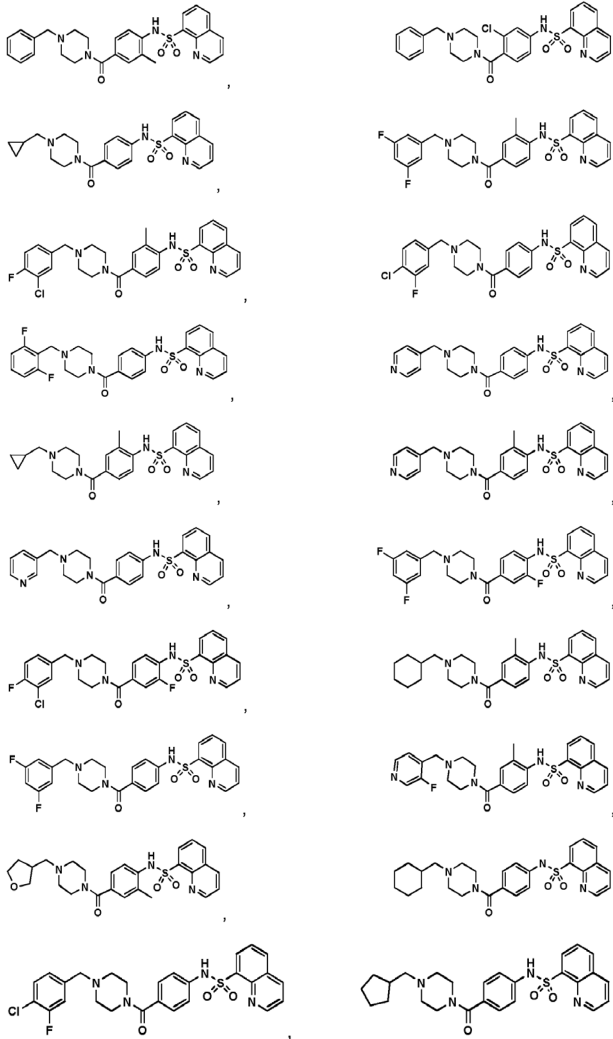




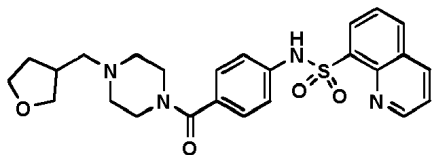


12. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir izvēlēts no:

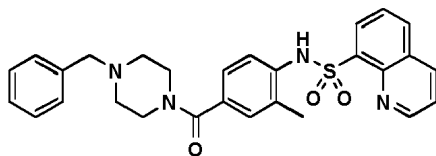




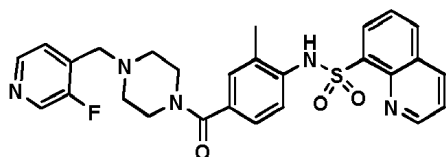
un



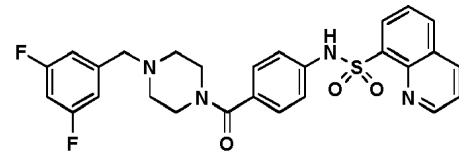
13. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:



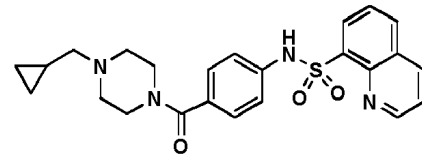
14. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:



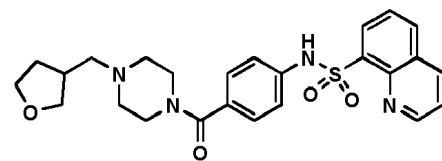
15. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:



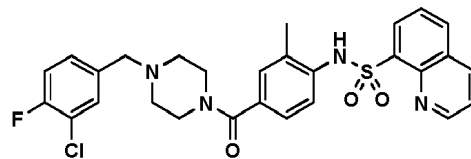
16. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:



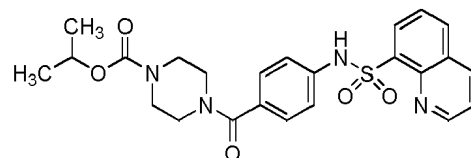
17. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:



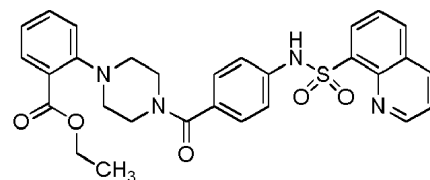
18. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:



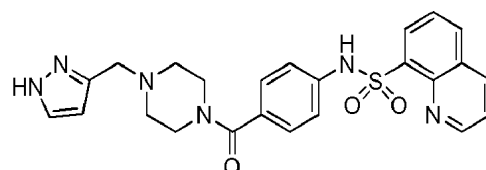
19. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:



20. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:



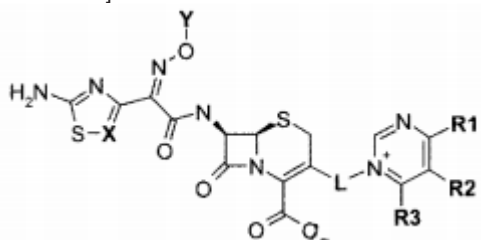
21. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir:



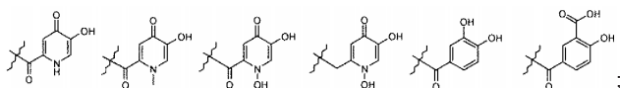
- (51) **C07D 501/34**^(2006.01) (11) **2706062**
A61K 31/546^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)
C07D 501/24^(2006.01)
C07D 501/46^(2006.01)
- (21) 12765589.2 (22) 29.03.2012
(43) 12.03.2014
(45) 09.05.2018
(31) 20110028603 (32) 30.03.2011 (33) KR
(86) PCT/KR2012/002302 29.03.2012
(87) WO2012/134184 04.10.2012
(73) LegoChem Biosciences, Inc., 8-26, Munpyeongseo-ro, Daedeok-gu, Daejeon 306-220, KR
(72) CHO, Young Lag, KR
YUN, Joung Yul, KR
PARK, Chul Soon, KR
CHAE, Sang Eun, KR
LEE, Hyang Sook, KR
OH, Kyuman, KR
HEO, Hye Jin, KR
KANG, Dae Hyuck, KR
YANG, Young Jae, KR
KWON, Hyun Jin, KR
PARK, Tae Kyo, KR
WOO, Sung Ho, KR
KIM, Yong Zu, KR
(74) Fuchs Patentanwälte Partnerschaft mbB, Westhafenplatz 1, 60327 Frankfurt am Main, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **JAUNS CEFALOSPORĪNA ATVASINĀJUMS UN TĀ FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA**
NOVEL CEPHALOSPORIN DERIVATIVE AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION THEREOF

(57) 1. Cefalosporīna atvasinājums, kuru attēlo ar ķīmisko formulu 1, tā hidrāts, tā solvāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:

[Ķīmiskā formula 1]



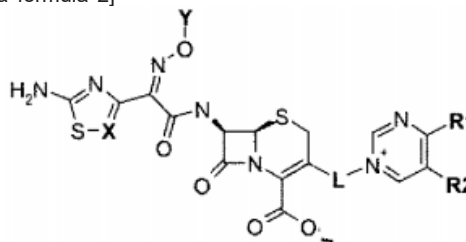
turklāt X ir CR, N vai C, kas aizvietots ar Cl(C-Cl);
Y ir C₁₋₂alkilgrupa, CH(CH₃)CO₂H vai C(CH₃)₂CO₂H;
L ir CH₂ vai CH=CHCH₂;
R₁ ir NH₂, THR₁₁ vai NH(CH₂)_mNR₁₁R₁₂;
R₂ ir NHR₂₁, NH(CH₂)_nCOOH, NH(CH₂)_nNR₂₁R₂₂ vai NHC(=O)(CH₂)_nNR₂₁R₂₂; un
R₃ ir ūdeņraža atoms vai NH₂,
kur R ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;
R₁₁ un R₂₁ ir neatkarīgi grupa, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no:



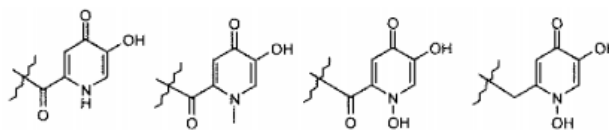
R₁₂ un R₂₂ ir neatkarīgi ūdeņraža atoms vai C₁₋₂alkilgrupa; un
M un n ir neatkarīgi vesels skaitlis no 1 līdz 6.

2. Cefalosporīna atvasinājums saskaņā ar 1. pretenziju, kuru attēlo ar ķīmisko formulu 2, tā hidrāts, tā solvāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:

[Ķīmiskā formula 2]

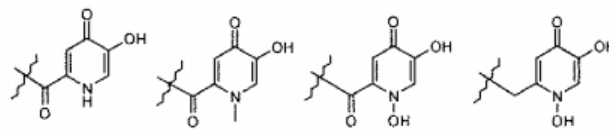


turklāt X ir CR, N vai C, kas aizvietots ar Cl(C-Cl);
Y ir C₁₋₂alkilgrupa, CH(CH₃)CO₂H vai C(CH₃)₂CO₂H;
L ir CH₂ vai CH=CHCH₂;
R₁ ir NH₂, NHR₁₁ vai NH(CH₂)_mNR₁₁R₁₂; un
R₂ ir NHR₂₁, NH(CH₂)_nNR₂₁R₂₂ vai NHC(=O)(CH₂)_nNR₂₁R₂₂; kur R ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;
R₁₁ un R₂₁ ir neatkarīgi grupa, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no:



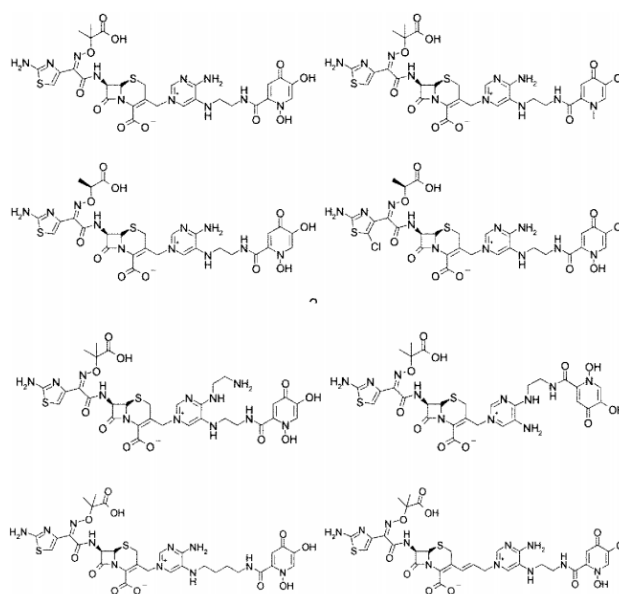
R₁₂ un R₂₂ ir neatkarīgi ūdeņraža atoms vai C₁₋₂alkilgrupa; un
M un n ir neatkarīgi vesels skaitlis no 1 līdz 6.

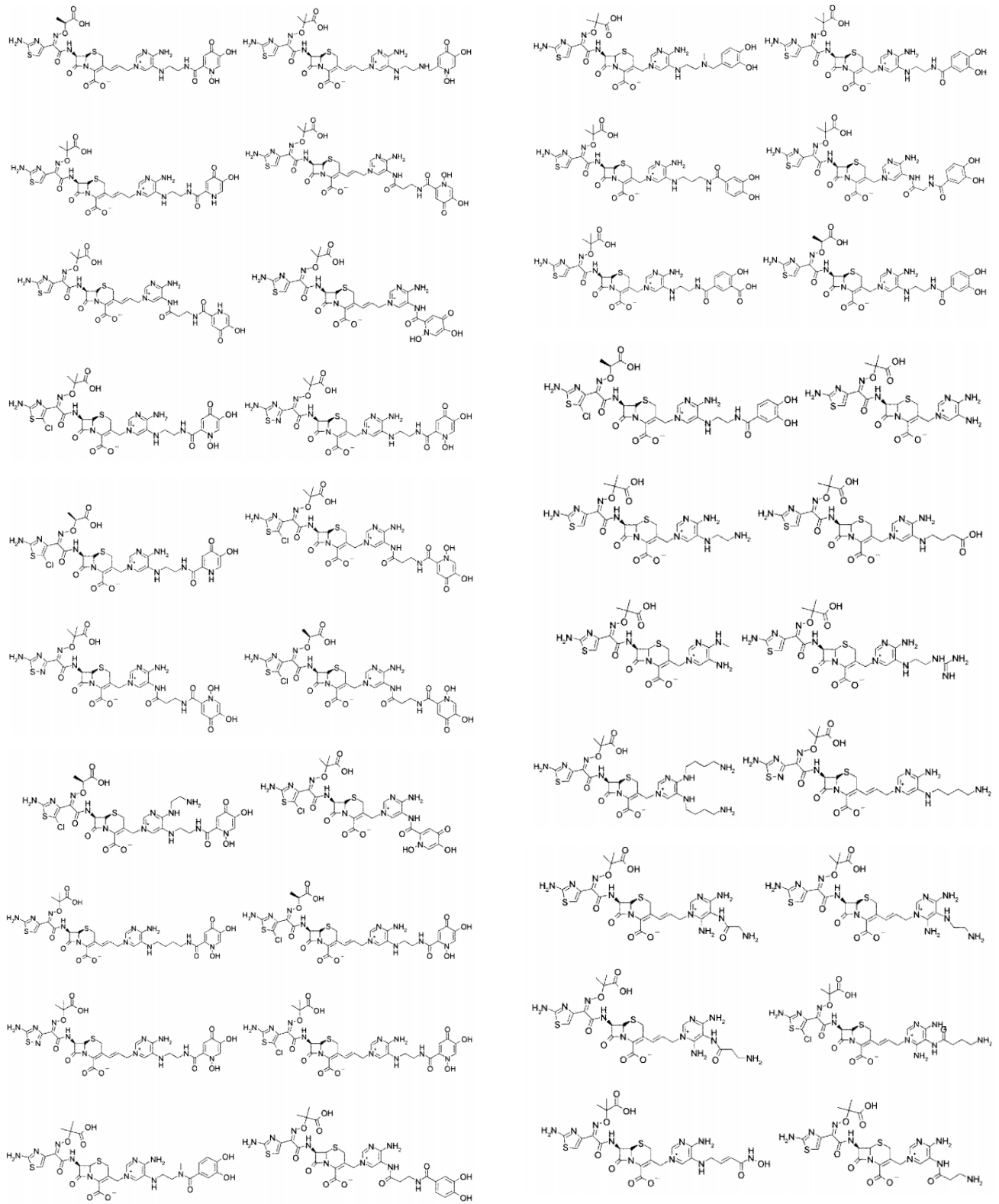
3. Cefalosporīna atvasinājums saskaņā ar 2. pretenziju, tā hidrāts, tā solvāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir CR, N vai C, kas aizvietots ar Cl(C-Cl);
Y ir CH(CH₃)CO₂H vai C(CH₃)₂CO₂H;
L ir CH₂ vai CH=CHCH₂;
R₁ ir NH₂ vai NH(CH₂)_mNH₂;
R₂ ir NHR₂₁, NH(CH₂)_nNR₂₁ vai NHC(=O)(CH₂)_nNR₂₁; un
R₃ ir ūdeņraža atoms, kur R ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa;
R₂₁ ir grupa, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no:

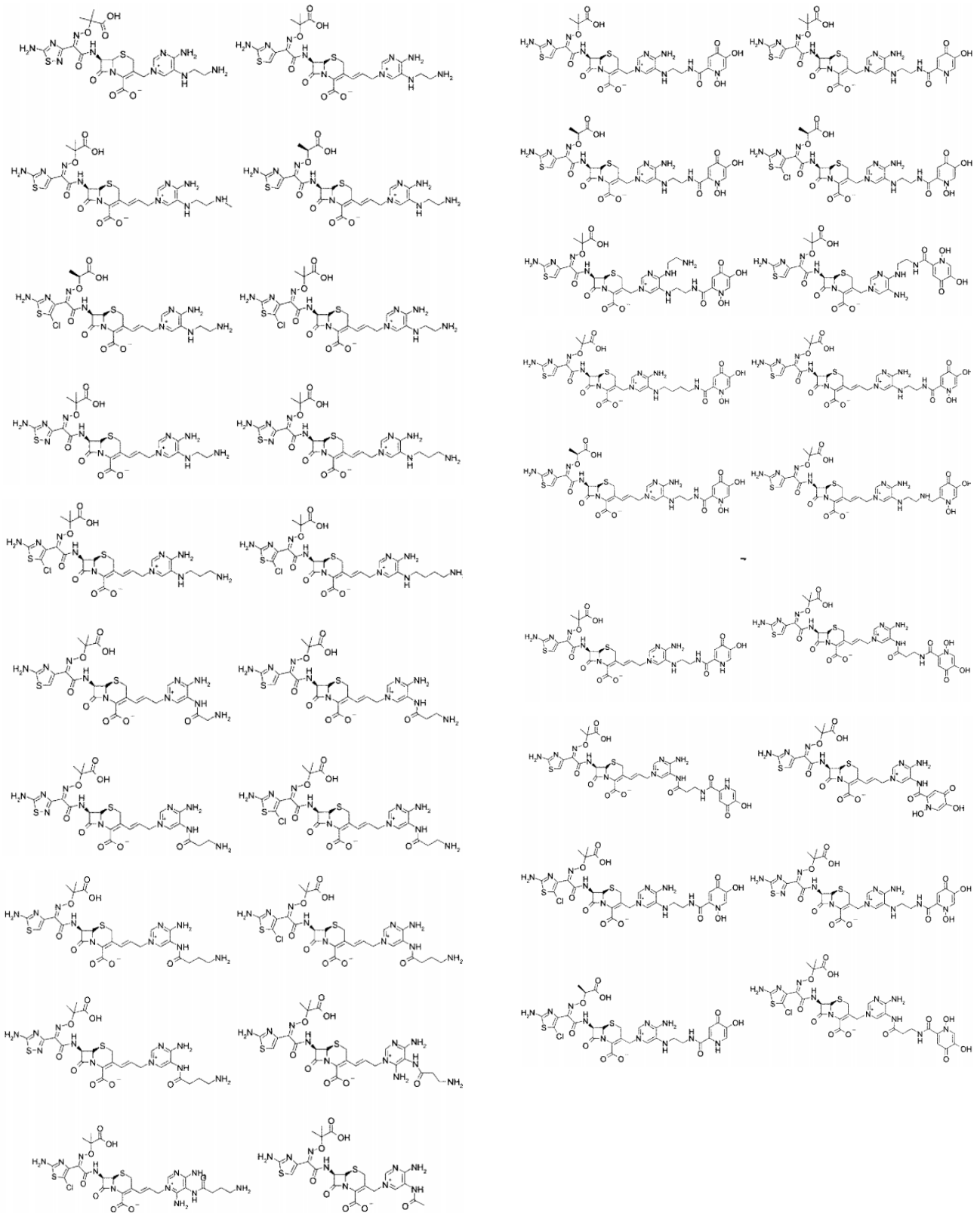


un m un n ir neatkarīgi vesels skaitlis no 1 līdz 6.

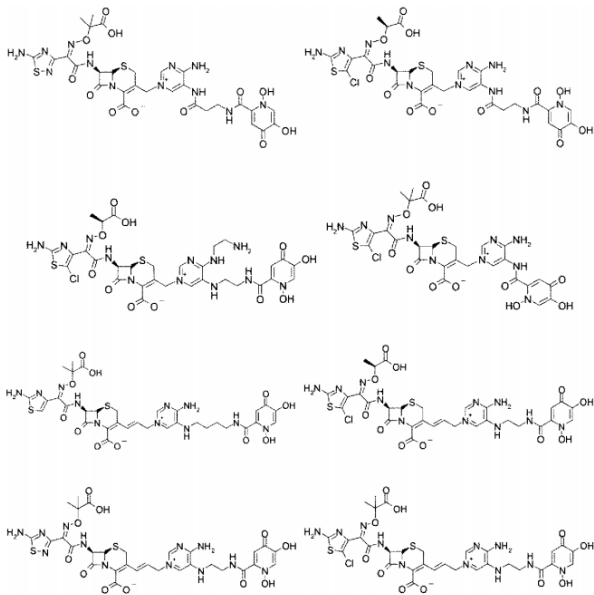
4. Cefalosporīna atvasinājums saskaņā ar 1. pretenziju, kuru attēlo ar vienu no šādām ķīmiskajām formulām, tā hidrāts, tā solvāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:







5. Cefalosporīna atvasinājums saskaņā ar 1. pretenziju, kuru attēlo ar vienu no šādām ķīmiskajām formulām, tā hidrāts, tā solvāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur cefalosporīna atvasinājumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, tā hidratu, tā solvātu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli; un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu, atšķaidītāju, palīgvielu vai jebkuru to kombināciju kā iedarbīgu sastāvdaļu.

7. Savienojums atbilstoši jebkurai no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto baktēriju infekciju ārstēšanai siltasiņu dzīvniekam, piemēram, cilvēkam.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur baktēriju infekcija ir grampozitīvu baktēriju izraisīta.

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur baktēriju infekcija ir gramnegatīvu baktēriju izraisīta.

10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt grampozitīvas baktērijas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* un pret skābi izturīgām baktērijām.

11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt gramnegatīvas baktērijas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* un *Klebsiella pneumoniae*.

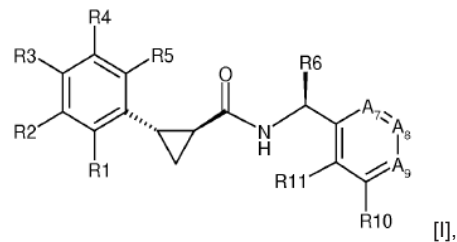
- (51) C07D 213/26^(2006.01) (11) 2729447
- C07D 213/30^(2006.01)
- C07D 213/40^(2006.01)
- C07D 213/61^(2006.01)
- C07D 213/64^(2006.01)
- C07D 213/71^(2006.01)
- C07D 213/74^(2006.01)
- C07D 213/78^(2006.01)
- C07D 405/12^(2006.01)
- C07D 491/04^(2006.01)
- A61K 31/44^(2006.01)
- A61K 31/4355^(2006.01)
- A61K 31/436^(2006.01)
- A61K 31/505^(2006.01)
- A61P 25/00^(2006.01)

- (21) 12740520.7 (22) 06.07.2012
- (43) 14.05.2014
- (45) 30.05.2018
- (31) 201100520 P (32) 08.07.2011 (33) DK
- 201161505847 P 08.07.2011 US
- (86) PCT/EP2012/063219 06.07.2012
- (87) WO2013/007621 17.01.2013
- (73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
- (72) ESKILDSEN, Jørgen, DK
- SAMS, Anette Graven, DK
- PÜSCHL, Ask, DK
- (74) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **NIKOTĪNA ACETILHOLĪNA RECEPTORA POZITĪVIE ALOSTĒRISKIE MODULATORI**
POSITIVE ALLOSTERIC MODULATORS OF NICOTINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR

(57) 1. Savienojums ar formulu [I]



turklāt R1, R2, R3, R4 un R5 ir izvēlēti neatkarīgi viens no otra no H atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, ciāngrupas un halogēngrupas, turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa un C₂₋₆alkinilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no hlora atoma un fluora atoma;

R6 ir hidroksimetilgrupa;
 A7 ir C-R7, A8 ir N un A9 ir C-R9;
 R7, R9, R10 un R11 ir izvēlēti neatkarīgi viens no otra no H atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, ciāngrupas, NR12R13 grupas, C₁₋₆alkilsulfonilgrupas un halogēngrupas, turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa vai C₁₋₆alkoksigrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no hlora atoma, fluora atoma, C₁₋₆alkoksigrupas, ciāngrupas un NR12R13 grupas; R12 un R13 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa un C₂₋₆alkinilgrupa; un to farmaceutiski pieņemami sāļi.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt četri vai vairāk no R1, R2, R3, R4 un R5 ir H atoms.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt R7, R9, R10 un R11 ir izvēlēti neatkarīgi viens no otra no H atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, ciāngrupas, -N(CH₃)₂ grupas, metilsulfonilgrupas, fluora atoma un hlora atoma, turklāt minētā C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄alkoksigrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no fluora atoma, C₁₋₄alkoksigrupas un ciāngrupas.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur R7, R9, R10 un R11 ir neatkarīgi izvēlēti no H atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, ciāngrupas un halogēngrupas, turklāt minētā C₁₋₄alkilgrupa, C₂₋₄alkenilgrupa, C₂₋₄alkinilgrupa vai C₁₋₄alkoksigrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no fluora atoma un C₁₋₄alkoksigrupas.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R7, R10 un R11 visi ir H atomi.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R9 ir izvēlēts no metilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas vai ciāngrupas, turklāt minētā metilgrupa ir neobligāti aizvietota ar C₁₋₄alkoksigrupu vai vienu vai vairākiem fluora atomiem.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:
 21: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarboksilskābes [(R)-2-hidroksi-1-(6-propoksi-piridin-3-il)-etil]-amīda,

22: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarboksilskābes [(R)-2-hidroksi-1-(6-trifluormetil-piridin-3-il)-etil]-amīda,

24: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarboksilskābes [(R)-2-hidroksi-1-(6-metoksi-piridin-3-il)-etil]-amīds,

25: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarboksilskābes [(R)-2-hidroksi-1-(6-metilpiridin-3-il)-etil]-amīda,

26: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarboksilskābes [(R)-2-hidroksi-1-(6-izopropoksi-piridin-3-il)-etil]-amīda,

27: (1S,2S)-2-(3-fluor-fenil)-ciklopropānkarboksilskābes [(R)-1-(6-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,

28: (1S,2S)-2-(4-fluor-fenil)-ciklopropānkarboksilskābes [(R)-1-(6-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,

29: (1S,2S)-2-(3-fluor-fenil)-ciklopropānkarboksilskābes [(R)-2-hidroksi-1-(6-propoksi-piridin-3-il)-etil]-amīda,

30: (1S,2S)-2-(4-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-2-hidroksi-1-(6-propoksi-piridin-3-il)-etil]-amīda,
 31: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-(2,2,2-d₃)-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,
 32: (1S,2S)-2-(3-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-(1,1,1-d₂)-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,
 33: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,
 34: (1S,2S)-2-(4-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-(1,1,2,2,2-d₅)-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,
 35: (1S,2S)-2-(4-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-(2,2,2-d₃)-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,
 36: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-(1,1,1-d₂)-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,
 37: (1S,2S)-2-(4-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-(1,1,1-d₂)-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil] amīda,
 38: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-(1,1,2,2,2-d₅)-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil] amīda,
 39: (1S,2S)-2-(3-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-(2,2,2-d₃)-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,
 40: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-ciklobutoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,
 41: (1S,2S)-2-(3-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-ciklobutoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda,
 42: (1S,2S)-2-(4-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-ciklobutoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīda
 un jebkura no šo savienojumu farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.
 8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir
 21: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarbonskābes [(R)-2-hidroksi-1-(6-propoksi-piridin-3-il)-etil]-amīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir
 27: (1S,2S)-2-(3-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir
 28: (1S,2S)-2-(4-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir
 30: (1S,2S)-2-(4-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-2-hidroksi-1-(6-propoksi-piridin-3-il)-etil]-amīds; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir
 33: (1S,2S)-2-fenil-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīds; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir
 35: (1S,2S)-2-(4-fluor-fenil)-ciklopropānkarbonskābes [(R)-1-(6-(2,2,2-d₃)-etoksi-piridin-3-il)-2-hidroksi-etil]-amīds; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.
 15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošanai tādas slimības vai tādu traucējumu ārstēšanai, kas ir izvēlēti no psihozes, šizofrēnijas, kognitīviem traucējumiem, kognitīviem traucējumiem, kas saistīti ar šizofrēniju, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējumiem (ADHD), autisma spektra traucējumiem, Alcheimera slimības (AD), viegliem kognitīviem traucējumiem (MCI), ar vecumu saistītiem atmiņas traucējumiem (AAMI), vecuma demences, AIDS demences, Pika sindroma, Levī ķermenīšu demences, ar Dauna sindroma saistītas demences, Hantingtona slimības, Pārkinsona slimības (PD), obsesīvi kompulsīviem traucējumiem (OCD), traumatiska smadzeņu bojājuma, epilepsijas, posttraumatiskā stresa, Vernicka-Korsakova sindroma (WKS), posttraumatiskās amnēzijas, kognitīvā deficīta, kas saistīts ar depresiju, cukura diabēta, svara kontroles, iekaisīgiem traucējumiem, samazinātas angioģenēzes, amiotrofās laterālās sklerozes un sapēm.
 16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai lietošanai vienlaicīgi vai secīgi ar terapeitiski efektīvu tāda savienojuma daudzumu, kas ir izvēlēts no saraksta, kas sastāv no acetilholīnesterāzes inhibitoriem, glutamāta receptoru antagonistiem, dopamīna pārvietošanas inhibitoriem, noradrenālā pārvietošanas

inhibitoriem, D2 antagonistiem, D2 daļējiem agonistiem, PDE10 antagonistiem, 5-HT2A antagonistiem, 5-HT6 antagonistiem, KCNQ antagonistiem, litija, nātrija kanālu blokatoriem un GABA signalizācijas pastiprinātājiem slimības vai traucējumu ārstēšanā saskaņā ar 12. pretenziju.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai un vienu vai vairākas farmaceitiski pieņemamas nesējvielas vai palīgvielas.

18. Komplekts, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai kopā ar otru savienojumu, kas ir izvēlēts no saraksta, kas sastāv no acetilholīnesterāzes inhibitoriem, glutamāta receptoru antagonistiem, dopamīna pārvietošanas inhibitoriem, noradrenālā pārvietošanas inhibitoriem, D2 antagonistiem, D2 daļējiem agonistiem, PDE10 antagonistiem, 5-HT2A antagonistiem, 5-HT6 antagonistiem, KCNQ antagonistiem, litija, nātrija kanālu blokatoriem un GABA signalizācijas pastiprinātājiem.

(51) **E06B 9/26**^(2006.01)

(21) 13192841.8

(43) 25.06.2014

(45) 31.01.2018

(31) 13172012

(73) Häfele, Theresa Anna, Winzersteig 17, 6832 Sulz, AT

(72) HäFELE, Theresa Anna, AT

(74) Puchberger & Partner Patentanwälte, Reichsratsstraße 13, 1010 Wien, AT

Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ŽALŪZĪJU SISTĒMA
LAMELLAR SYSTEM**

(57) 1. Vertikālu žalūziju sistēma, kas satur atbalsta konstrukciju (21), kas nostiprināma uz piestiprināšanas līdzekļiem (7), ar pirmo balstu (1) un otro balstu (8), un vadāmām žalūzijām (9), kas raksturīga ar to, ka katru žalūziju (9) elementu iespējams atsevišķi vadīt un atsevišķi pārvietot ar vismaz vienas piedziņas (22) palīdzību, un satur vienu asi (24), ap kuru tā griežas, turklāt žalūzijas (9) satur pirmo šasiju (13) un otro šasiju (15), un atsevišķu žalūziju lameli (6), kas turklāt ir daļēji rotējoša.

2. Vertikālo žalūziju sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka žalūzijai (9) ir piedziņa (22) un vēlams vadības sistēma (19), turklāt piedziņa (22) tiek īstenota kā lineārā piedziņa un/vai rotācijas piedziņa.

3. Vertikālo žalūziju sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka uz pirmās šasijas (13) un/vai otrās šasijas (15), vai žalūziju iekšpusē ir paredzēts vismaz viens strāvas noņēmējs energoapgādei un vadības un sensora signālu pārraidei, kas darbotiespējīgi ir saistīts ar atbalsta konstrukcijas (21) vismaz vienu pie elektriskās strāvas pieslēgtu elektrolīniju.

4. Vertikālo žalūziju sistēma saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka strāvas noņēmējs satur vismaz vienu strāvas kolektorgredzenu (27), kas ir veidots kā daļa no žalūziju gultņa (11), kas darbības laikā pieskaras uz pirmās šasijas (13) vai otrās šasijas (15) izvietotam vairākpolu suku kontaktam (28), un kas ir saistīts ar piedziņu (22), un/vai vadības sistēmu (19) ar elektrolīniju.

5. Vertikālo žalūziju sistēma saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka piedziņa (22) ir sazobē ar transmisiju un asi (24), un ar to, ka vismaz viens zobrats (14), kas ir ģeometriski saslēgts ar vismaz vienu uz kāda no balstiem (1, 8) paredzētu zobstieni (3), ir piestiprināts pie ass (24).

6. Vertikālo žalūziju sistēma saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka žalūziju lamelēm (6) ir paredzēts pārslēgšanas stienis (18), kas pārslēgšanas laikā starp lineāro piedziņu un rotācijas piedziņu stingi savieno žalūziju lameles (6) ar pirmo šasiju (13) un/vai otro šasiju (15).

7. Vertikālo žalūziju sistēma saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka pirmā šasija (13) un/vai otrā šasija (15) ir aprīkota ar rullīšiem (17), kas ieiet pirmā balsta (1) un/vai otrā balsta (8) attiecīgajos padziļinājumos.

8. Vertikālo žalūziju sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka, lai samazinātu novietojuma nepieciešamību

vietu, blakusesošo žālūziju (9) šasijas (13, 15) un/vai rullīši (17) ir izvietoti gar asi (24) ar nobīdi attiecībā viens pret otru.

9. Vertikālo žālūziju sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka žālūzijas (9) satur vismaz vienu elektriskās enerģijas uzkrājēju.

10. Vertikālo žālūziju sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka piedziņa (22) un/vai vadības sistēma (19) var būt savienotas ar centrālo vadības sistēmu ar sadalokopņu sistēmas palīdzību.

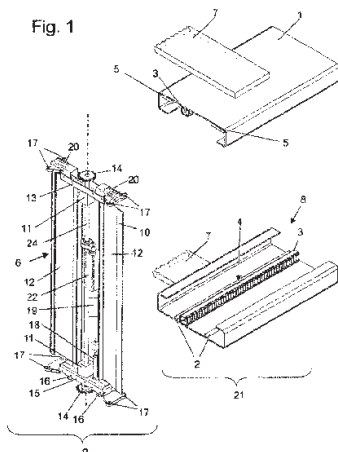
11. Vertikālo žālūziju sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka žālūziju lameles (6) ir apgādātas ar apšuvumu (12), turklāt apšuvums (12) satur apgaismes elementus, fotoelektriskus elementus strāvas ģenerēšanai, vai skaņas aizsardzības elementus.

12. Vertikālo žālūziju sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka žālūziju (9) vadīšanai uz vismaz kāda no balstiem (1, 8) ir paredzēti velšanās ceļiņi (2) un uz žālūzijām (9) ir paredzēti attiecīgie balsta veltni (16).

13. Vertikālo žālūziju sistēma saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka uz zobstieņa (3) ir paredzētas bloķējošās gropes (4) žālūziju (9) bloķēšanai iepriekš noteiktajās pozīcijās, kas pārslēgšanas stieņa (18) darbības laikā ir sakabē ar bloķējošo sviru (23), kas ir piestiprināta pie pirmās šasijas (15) tādā veidā, ka žālūziju lameles (6) ir iespējams pagriezt tikai tad, kad žālūzijas (9) ir bloķētas.

14. Vertikālā žālūziju sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka piedziņa (22) ir saistīta ar balsta konstrukciju (21), un žālūzijas (9) var būt savienotas ar piedziņu (22) ģeometriski saslēgtā veidā ar vilkšanas līdzekļu un sakabes palīdzību.

15. Fasādes konstrukcija, kas satur vismaz vienu vertikālo žālūziju sistēmu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.



(54) **VĒNU KATETRAM PAREDZĒTI TRANSDERMĀLI ŠĶĪDUMI**
TRANSDERMAL VENOUS ACCESS LOCKING SOLUTIONS

(57) 1. Mikrobu augšanas inhibēšanas šķīdums, kas satur C₄₋₉karboksilāta pretmikrobu līdzekli, kas satur nātrija kaprilātu, buferšķīdumu, kas satur citrātu un helātu veidojošu līdzekli, kas satur dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābi, turklāt dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābes helātu veidojošā līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,0625 līdz 1 mg/ml, citrāta buferšķīduma daudzums ir diapazonā apmēram no 1,5 līdz 24 mM un nātrija kaprilāta pretmikrobu līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,071 līdz 1,15 mg/ml.

2. Mikrobu augšanas inhibēšanas šķīdums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābes helātu veidojošā līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,1 līdz 1 mg/ml.

3. Mikrobu augšanas inhibēšanas šķīdums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābes helātu veidojošā līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,25 līdz 0,5 mg/ml.

4. Mikrobu augšanas inhibēšanas šķīdums saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur farmaceutiski pieņemamas nesējvielas šķīdumu.

5. Mikrobu augšanas inhibēšanas šķīdums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt farmaceutiski pieņemamais nesējvielas šķīdums satur sāls šķīdumu, Ringera šķīdumu vai ūdeni, kura pH vērtība ir 5,2 vai mazāka.

6. Paņēmiens medicīniskas ierīces pārklāšanai, kas satur: medicīniskas ierīces pakļaušanu mikrobu augšanas inhibēšanas šķīduma iedarbībai pietiekami ilgu laiku, lai nodrošinātu ierīces atklātās virsmas pārklājumu, turklāt mikrobu augšanas inhibēšanas šķīdums satur C₄₋₉karboksilāta pretmikrobu līdzekli, kas satur nātrija kaprilātu, buferšķīdumu, kas satur citrātu un helātu veidojošu līdzekli, kas satur dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābi, turklāt dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābes helātu veidojošā līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,0625 līdz 1 mg/ml, citrāta buferšķīduma daudzums ir diapazonā apmēram no 1,5 līdz 24 mM un nātrija kaprilāta pretmikrobu līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,071 līdz 1,15 mg/ml.

7. Medicīniska ierīce, kas pārklāta ar mikrobu augšanas inhibēšanas šķīdumu, kas satur C₄₋₉karboksilāta pretmikrobu līdzekli, kas satur nātrija kaprilātu, buferšķīdumu, kas satur citrātu un helātu veidojošu līdzekli, kas satur dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābi, turklāt dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābes helātu veidojošā līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,0625 līdz 1 mg/ml, citrāta buferšķīduma daudzums ir diapazonā apmēram no 1,5 līdz 24 mM un nātrija kaprilāta pretmikroba līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,071 līdz 1,15 mg/ml.

8. Medicīniskā ierīce saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt medicīniskā ierīce ir izvēlēta no ierīču grupas, kas sastāv no centrālā vēnu katetra, perifērijas intravenozā katetra, arteriālā katetra, Swant-Ganz katetra, hemodialīzes katetra, nabas artērijas katetra, perkutānā balona silikona katetra, centrālā venozā tuneļa katetra un zemādas centrālā venozā katetra caur perifēro vēnu.

9. Komplekts implantētā katetra noslēgšanai un/vai skalošanai, kas satur: konteineru ar mikrobu augšanas inhibitoru šķīduma komplektu, kas satur C₄₋₉karboksilāta pretmikrobu līdzekli, kas satur nātrija kaprilātu, buferšķīdumu, kas satur citrātu un helātu veidojošu līdzekli, kas satur dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābi, turklāt dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābes helātu veidojošā līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,0625 līdz 1 mg/ml, citrātu buferšķīduma daudzums ir diapazonā apmēram no 1,5 līdz 24 mM un nātrija kaprilāta pretmikrobu līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,5 līdz 8 mM un

implantējama katetra lūmenu, kas saņem mikrobu augšanas inhibējošo šķīdumu.

10. Komplekts saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt konteiners satur šļirci.

11. Komplekts implantētā katetra noslēgšanai un/vai skalošanai, turklāt komplekts satur: konteineru ar pirmo nodalījumu, kurā ir C₄₋₉karboksilāta pretmikrobu līdzeklis, kas satur nātrija kaprilātu un pulverveidā helātu veidojošu līdzekli, kas satur dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābi, un otro nodalījumu ar farmaceutiski pieņemamu nesējvielas šķīdumu, turklāt dinātrija etilēndiamīntetraetiķskābes helātu veidojošā līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram

- (51) **A01N 31/02**^(2006.01) (11) **2750501**
A61L 2/18^(2006.01)
A61L 29/08^(2006.01)
A61L 29/16^(2006.01)
- (21) 11755506.0 (22) 31.08.2011
(43) 09.07.2014
(45) 11.07.2018
(86) PCT/US2011/049941 31.08.2011
(87) WO2013/032464 07.03.2013
(73) Organic Medical Ventures, L.L.C., 3209 North Flood Street, Suite 7, Norman, OK 73069, US
(72) MILLS, Stanley L., US
MILLS, Jacqueline L., US
MAURER, Robert D., US
RAYBURN, Gary L., US
CUCHENS, Marvin A., US
(74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

no 0,0625 līdz 1 mg/ml un nātrija kaprilāta pretmikrobu līdzekļa daudzums ir diapazonā apmēram no 0,071 līdz 1,15 mg/ml, kad tie ir sajaukti ar farmaceitiski pieņemamās nesējvielas šķīdumu, turklāt pirmais nodalījums vai otrais nodalījums papildus satur citrāta buferšķīdumu, kura daudzums ir diapazonā apmēram no 1,5 līdz 24 mM.

12. Komplekts saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt konteiners satur implantējama katetra lūmenu.

13. Komplekts saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt konteiners satur šļirci.

(51) **C07C 51/09**^(2006.01) (11) **2771307**

C07C 57/04^(2006.01)

C07C 67/03^(2006.01)

C07C 69/54^(2006.01)

C08G 63/00^(2006.01)

C07D 301/08^(2006.01)

C07D 305/12^(2006.01)

(21) 12842768.9 (22) 25.10.2012

(43) 03.09.2014

(45) 30.05.2018

(31) 201161551496 P (32) 26.10.2011 (33) US

(86) PCT/US2012/061791 25.10.2012

(87) WO2013/063191 02.05.2013

(73) Novomer, Inc., 1 Bowdoin Square, Suite 300, Boston, Massachusetts 02114, US

(72) PORCELLI, Richard, V., US

FARMER, Jay, J., US

LAPOINTE, Robert, E., US

(74) Tostmann, Holger Carl, et al, Wallinger Ricker Schlotter Tostmann, Patent- und Rechtsanwältin, Zweibrückenstrasse 5-7, 80331 München, DE

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

(54) **PAŅĒMIENS AKRILĀTU RAŽOŠANAI NO EPOKSĪDIEM PRŪCĒS FOR PRODUCTION OF ACRYLATES FROM EPOXIDES**

(57) 1. Paņēmiens akrilskābes sintēzei, kas satur šādus soļus:
- gāzveida izejvielu plūsmas, kas satur etilēnoksidu un oglekļa monoksīdu, nodrošināšana;

- izejvielu plūsmas novadīšana uz pirmo reakcijas zonu, kur tā kontaktē ar metāla karbonila savienojumu un kur vismaz daļa etilēnoksidā tiek pārveidota par karbonilēšanas produkta plūsmu, kas satur *beta*-propiolaktonu;

- karbonilēšanas produkta plūsmas novirzīšana uz otro reakcijas zonu, kur tā kontaktē ar katalizatoru, kas katalizē *beta*-propiolaktona pārvēršanu akrilskābē;

- akrilskābes produktu plūsmas izņemšana no otrās reakcijas zonas; un

- akrilskābes izolēšana no produktu plūsmas.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur ūdens pievienošanu karbonilēšanas produkta plūsmai, pirms tā nonāk otrajā reakcijas zonā.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā etilēnoksidā pārvēršana *beta*-propiolaktonā ir gāzes fāzes reakcija, vai kur metāla karbonila savienojums ir ar formulu $[QM_y(CO)_w]_x$, kur:

Q ir jebkurš ligands vai vairāk nekā viens ligands, un tiem nav jābūt klātesošiem;

M ir metāla atoms;

y ir vesels skaitlis no 1 līdz 6 ieskaitot;

w ir skaitlis, kas nodrošina stabilu metālu karbonilu; un

x ir vesels skaitlis no -3 līdz +3 ieskaitot.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur metāla karbonila savienojums satur anjonu metāla karbonilu, neobligāti:

kur (i) anjonu metāla karbonila savienojums satur daļu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no: $[Co(CO)_4]^-$, $[Ti(CO)_6]^{2-}$, $[V(CO)_6]^-$, $[Rh(CO)_4]^-$, $[Fe(CO)_4]^{2-}$, $[Ru(CO)_4]^{2-}$, $[Os(CO)_4]^{2-}$, $[Cr_2(CO)_{10}]^{2-}$, $[Fe_2(CO)_9]^{2-}$, $[Tc(CO)_5]^-$, $[Re(CO)_5]^-$, un $[Mn(CO)_5]^-$; vai: kur (ii) anjonu metāla karbonila savienojums satur $[Co(CO)_4]^-$, vai kur (iii) anjonu metāla karbonila savienojums satur $[Rh(CO)_4]^-$.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur metāla karbonila savienojums satur neitrālu metālu karbonila savienojumu, neobligāti:

kur (i) neitrāla metāla karbonila savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: $Ti(CO)_7$; $V_2(CO)_{12}$; $Cr(CO)_6$; $Mo(CO)_6$; $W(CO)_6$; $Mn_2(CO)_{10}$; $Tc_2(CO)_{10}$; $Re_2(CO)_{10}$; $Fe(CO)_5$; $Ru(CO)_5$; $Os(CO)_5$; $Ru_3(CO)_{12}$; $Os_3(CO)_{12}$; $Fe_3(CO)_{12}$; $Fe_2(CO)_9$; $Co_4(CO)_{12}$; $Rh_4(CO)_{12}$; $Rh_5(CO)_{16}$; $Un_4(CO)_{12}$; $Co_2(CO)_8$; un $Ni(CO)_4$, vai

kur (ii) neitrāla metāla karbonila savienojums satur $Co_2(CO)_8$.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur metāla karbonila savienojums satur cietu vielu.

7. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur metāla karbonila savienojums ir balstīts uz cietu vielu, pēc izvēles kur (i) cietais pamats ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no neorganiskām cietām vielām un polimēriem, vai kur (ii) cietais pamata materiāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: silīcija dioksīda, stikla, alumīnija oksīda, cirkonija dioksīda, diatomīta zemes (*diatomaceous earth*), metāla oksīdiem, metālu sāļiem, keramikas, māla, molekulāra sieta, kīzelgūra un titāna dioksīda vai kur (iii) cieto pamatu izvēlas no grupas, kas sastāv no silīkagela, alumīnija oksīda un stikla.

8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (i) oglekļa monoksīda un etilēnoksidā attiecība izejvielu plūsmā ir no 1:1 līdz 100:1, vai

(ii) oglekļa monoksīda un etilēnoksidā attiecība izejvielu plūsmā ir lielāka par 10:1 vai (iii) izejvielu plūsma tiek piegādāta pirmajai reakcijas zonai ar spiedienu starp 2,026 kPa un 20,265 kPa (20 un 200 atmosfēras) vai (iv) izejvielu plūsma tiek piegādāta pirmajai reakcijas zonai temperatūrā starp 50 un 200 °C.

9. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur katalizators otrajā reakcijas zonā satur skābi, turklāt pēc izvēles skābe satur fosforskābi vai skābe satur cietu skābes katalizatoru.

10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur karbonilēšanas produkta plūsma tiek piegādāta otrajā reakcijas zonai gāzveidā, pēc izvēles, kur karbonilēšanas produkta plūsma satur *beta*-propiolaktona un oglekļa monoksīda maisījumu vai kur karbonilēšanas produkta plūsmā nav neattīrta etilēnoksidā.

11. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur akrilskābes izdalīšana ietver akrilskābes kondensāciju.

12. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur etilēna gāzes oksidēšanas soli, lai iegūtu etilēna oksīda izejvielu plūsmu, pēc izvēles kur etilēna gāzes oksidēšanas solis ietver etilēna kontaktu ar skābekli etilēna oksidācijas reaktorā piemērota katalizatora klātbūtnē vismaz daļas etilēna pārveidošanā etilēna oksīdā, no etilēna oksidācijas reaktora izdalot gāzveida etilēnoksidā plūsmu; un gāzveida etilēnoksidā plūsmas apvienošana ar oglekļa monoksīdu, lai nodrošinātu izejvielu plūsmu.

13. Paņēmiens akrilāta esteru sintēzei, kas ietver šādus soļus:

- gāzveida izejvielu plūsmas nodrošināšana, kurā ietilpst etilēnoksidā un oglekļa monoksīds;

- izejvielu plūsmas novadīšana uz pirmo reakcijas zonu, kur tā ir kontaktā ar metāla karbonila savienojumu un kur daļa etilēnoksidā tiek pārveidota produkta plūsmā, kas satur *beta*-propiolaktonu;

- C_{1-8} spirta pievienošana produkta plūsmai, kas satur *beta*-propiolaktonu;

- produkta plūsmas, kurā ietilpst *beta*-propiolaktons un C_{1-8} spirts, vadīšana otrajā reakcijas zonā, kur tā tiek kontaktēta ar katalizatoru, kas katalizē *beta*-propiolaktona konversiju un C_{1-8} spirtu uz attiecīgo akrilskābes esteru;

- akrilskābes estera produkta plūsmas izņemšana no otrās reakcijas zonas; un

- akrilāta estera izolēšana no produkta plūsmas.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kur (i) C_{1-8} spirts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metanola, etanola, propanola, butanola, heksanola un 2-etilheksanola, vai

kur (ii) C_{1-8} spirts satur metanolu; vai

kur (iii) C_{1-8} spirts satur butanolu.

15. Paņēmiens polipropilolaktona sintēzei, kas ietver šādus soļus:

- gāzveida izejvielu plūsmas nodrošināšana, kurā ietilpst etilēnoksidā un oglekļa monoksīds;

- izejvielu plūsmas novadīšana uz pirmo reakcijas zonu, kur tā tiek kontaktēta ar metāla karbonila savienojumu, un vismaz daļa etilēnoksidā tiek pārveidota produkta plūsmā, kas satur *beta*-propiolaktonu;

- *beta*-propiolaktona produkta plūsmas vadīšana polimerizācijas reaktorā, kas satur piemērotu šķīdinātāju un polimerizācijas katalizatoru;

- polipropilolaktona produkta plūsmas izņemšana no polimerizācijas reaktora; un
 - polipropilolaktona izolēšana no produkta plūsmas.
16. Paņēmiens poli-3-hidroksibutirāta sintēzei, kas ietver šādus soļus:
- gāzveida izejvielu plūsmas nodrošināšana, kurā ietilpst enantiobagātināts propilēnoksisds un oglekļa monoksīds;
 - izejvielu plūsmas novirzīšana uz pirmo reakcijas zonu, kur tā tiek kontaktēta ar metāla karbonila savienojumu, un vismaz daļa propilēnoksisda ir pārveidota par produkta plūsmu, kas satur *beta*-butirolaktonu;
 - *beta*-butirolaktona produkta plūsmas virzīšana uz polimerizācijas reaktoru, kas satur šķīdinātāju un polimerizācijas katalizatoru;
 - polimērs-3-hidroksibutirāta produktu plūsmas izņemšana no polimerizācijas reaktora; un
 - poli-3-hidroksibutirātu izolēšana no produkta plūsmas.
17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13., 15. vai 16. pretenzijas, kur (i) metāla karbonila savienojums satur cietu vielu vai kur (ii) metāla karbonila savienojums ir balstīts uz cietu vielu vai (iii) cietais balsts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no neorganiskām cietām vielām ir polimēru balstiem; vai (iv) cietais balsts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no silīcija dioksīda, stikla, alumīnija oksīda, cirkonija dioksīda, diatomīta zemes, metālu oksīdiem, metālu sāļiem, keramikas, māliem, molekulāriem sietiem, kizelgūra un titāna dioksīda.
18. Paņēmiens akrilskābes sintēzei, kas satur šādus soļus:
- etilēna plūsmas nodrošināšana;
 - etilēna plūsmas kontaktēšana ar skābekli katalizatora klātbūtnē, lai iegūtu etilēna oksīda plūsmu;
 - oglekļa monoksīda pievienošana etilēna oksīda plūsmai, lai nodrošinātu izejvielu plūsmu;
 - izejvielu plūsmas novadīšana uz pirmo reakcijas zonu, kur tā ir kontaktēta ar metāla karbonila savienojumu un kur vismaz daļa etilēnoksisda tiek pārveidota par karbonilēšanas produkta plūsmu, kas satur *beta*-propiolaktonu;
 - karbonilēšanas produkta plūsmas novirzīšana uz otro reakcijas zonu, kur tā ir kontaktēta ar katalizatoru, kas katalizē *beta*-propiolaktona pārvēršanu akrilskābē;
 - akrilskābes produktu plūsmas izņemšana no otrās reakcijas zonas; un
 - akrilskābes izolēšana no produkta plūsmas, pēc izvēles: kur etilēnoksisds būtībā atrodas gāzes fāzē starp oksidēšanas posmu un pirmo reakcijas zonu.

2. 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīnu vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli ievada pirms gemcicabīna un platīnu saturošā līdzekļa ievadīšanas.
3. 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt gemcicabīns un platīnu saturošais līdzeklis tiek ievadīts līdz 2 dienām pēc 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīna vai farmaceitiski pieņemama tā sāls ievadīšanas un gemcicabīns tiek ievadīts vēlreiz līdz 7 dienām vēlāk.
4. 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gemcicabīnu un platīnu saturošo līdzekli ievada pirms 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīna vai farmaceitiski pieņemama tā sāls ievadīšanas.
5. 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt gemcicabīns un platīnu saturošais līdzeklis tiek ievadīts vienlaicīgi.
6. 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt platīnu saturošais līdzeklis ir cisplatīns.
7. 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt platīnu saturošais līdzeklis ir karboplatīns.
8. 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai 21 dienu ilga ārstēšanas kursa laikā.
9. 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt farmaceitiski pieņemamais sāls ir dimetānsulfonāta sāls.

(51) **A61K 31/437**^(2006.01) (11) **2780011**
A61K 31/555^(2006.01)
A61K 31/7068^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61K 31/282^(2006.01)
A61K 33/24^(2006.01)

(21) 12783804.3 (22) 31.10.2012
(43) 24.09.2014
(45) 11.04.2018
(31) 201161558582 P (32) 11.11.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/062634 31.10.2012
(87) WO2013/070460 16.05.2013
(73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(72) CHAN, Edward, Michael, US
PRATT, Susan, Elizabeth, US
STANCATO, Louis, Frank, US
(74) Smith, Andrew George, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **OLNĪCU VĒŽA KOMBINĒTA TERAPIJA COMBINATION THERAPY FOR OVARIAN CANCER**

(57) 1. 5-[2-*terc*-butil-5-(4-fluorfenil)-1H-imidazol-4-il]-3-(2,2-dimetil-propil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-ilamīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai kombinētā terapijā kopā ar gemcicabīnu un platīnu saturošu līdzekli, kurš izvēlēts no cisplatīna un karboplatīna, olnīcu vēža ārstēšanā.

(51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **2781212**
A61K 38/28^(2006.01)
A61K 38/26^(2006.01)
A61K 47/10^(2017.01)
A61K 47/26^(2006.01)
A61K 38/22^(2006.01)

(21) 14166877.2 (22) 17.05.2011
(43) 24.09.2014
(45) 04.04.2018
(31) 10305532 (32) 19.05.2010 (33) EP
10305780 13.07.2010 EP
11305140 10.02.2011 EP

(62) EP11166415.7 / EP2387989
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) BECKER, Reinhard, DE
HAHN, Annke, DE
BODERKE, Peter, DE
FUERST, Christiane, DE
MUELLER, Werner, DE
TERTSCH, Katrin, DE
WERNER, Ulrich, DE
LOOS, Petra, DE

(74) Weickmann & Weickmann PartmbB, Postfach 860 820, 81635 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **ILGSTOŠAS DARBĪBAS INSULĪNU KOMPOZĪCIJAS LONG-ACTING FORMULATIONS OF INSULINS**

(57) 1. Ūdeni saturoša farmaceitiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, turklāt kompozīcija satur 270–330 v/ml (vienību/ml) glargīna insulīna, kas ir ekvimolārs 270–330 SV cilvēka insulīna.

2. Ūdeni saturoša farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur eksendīna-4 analogu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no liksisenatīda, eksenatīda un liraglutīda.

3. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas uz glargīna insulīna vienību satur no 0,1 µg līdz 10 µg liksisenatīda, labāk no 0,2 līdz 1 µg liksisenatīda uz glargīna insulīna vienību un vēl labāk no 0,25 µg līdz 0,7 µg liksisenatīda uz glargīna insulīna vienību.

4. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur vienu vai vairākas palīgvielas, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no cinka, *m*-krezola, glicerīna, polisorbāta 20 un nātrija, kas vēlams satur 90 µg/ml cinka, 2,7 mg/ml *m*-krezola un 20 mg/ml glicerīna 85 % vai kas satur 90 µg/ml cinka, 2,7 mg/ml *m*-krezola, 20 µg/ml polisorbāta 20 un 20 mg/ml glicerīna 85 %.

5. Ūdeni saturoša kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pH ir 4 vai 4,5.

6. Ūdeni saturoša farmaceitiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, izmantošanai metodē I tipa un II tipa cukura diabēta ārstēšanai, turklāt kompozīcija satur 270–330 v/ml glargīna insulīna.

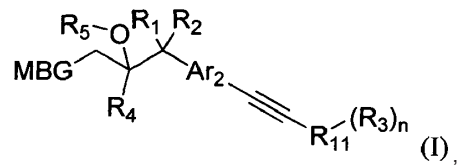
7. Ūdeni saturoša farmaceitiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, izmantošanai metodē ilgstošas iedarbības insulīna iedarbības ilguma palielināšanai I tipa un II tipa cukura diabēta ārstēšanā, turklāt kompozīcija satur 270–330 v/ml glargīna insulīna.

8. Ūdeni saturoša farmaceitiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, izmantošanai metodē hipoglikēmijas incidences samazināšanai I tipa un II tipa cukura diabēta ārstēšanā ar ilgstošas iedarbības insulīnu pacientam, turklāt kompozīcija satur 270–330 v/ml glargīna insulīna.

9. Ūdeni saturoša farmaceitiska kompozīcija ar pH no 3,4 līdz 4,6, kas satur glargīna insulīnu, izmantošanai metodē bez darbības maksimuma ilgstošas iedarbības bazālā insulīna nodrošināšanai I tipa un II tipa cukura diabēta ārstēšanā, turklāt kompozīcija satur 270–330 v/ml glargīna insulīna.

10. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, turklāt kompozīcija papildus satur palīgvielas, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no cinka, *m*-krezola, glicerīna, polisorbāta 20 un nātrija.

11. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, turklāt kompozīcija uz glargīna insulīna vienību papildus satur no 0,1 µg līdz 10 µg liksisenatīda.



turklāt:

R₁ ir halogēna atoms;

R₂ ir halogēna atoms;

katrs R₃ ir neatkarīgi cianogrupa, halogēnalkilgrupa, alkoksigrupa, halogēna atoms, halogēnalkoksigrupa, hidroksilgrupa, amino-grupa, -NR₆R₉ grupa, -SR₁₀ grupa, -C(O)R₁₀ grupa, neobligāti aizvietota halogēnalkilgrupa, neobligāti aizvietota arilalkoksigrupa, -C(O)NR₆R₇ grupa, -CH(OH)-halogēnalkilgrupa, neobligāti aizvietota alkilgrupa, hidroksilalkilgrupa, alkoksilalkilgrupa, izocianogrupa, cikloalkilaminokarbonilgrupa, neobligāti aizvietota ariloksilalkilgrupa, neobligāti aizvietota arilalkilgrupa, halogēnalkilgrupa, neobligāti aizvietota arilalkilsulfonilgrupa, neobligāti aizvietota arilalkilsulfonilgrupa, neobligāti aizvietota heteroarilalkoksigrupa, neobligāti aizvietota arilalkoksigrupa vai halogēnalkilkarbonilgrupa; n ir 0, 1, 2 vai 3;

R₄ ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar 0, 1, 2 vai 3 neatkarīgiem R₈;

R₅ ir H atoms, alkilgrupa, fosfātgrupa, fosfītrupa, alkoksifosfātgrupa vai -C(O)alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar 1 vai 2 aminogrupām;

R₆ ir neatkarīgi H atoms vai alkilgrupa;

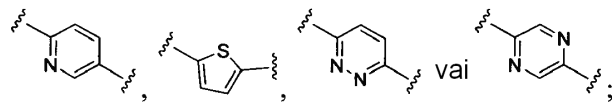
R₇ ir neatkarīgi H atoms, neobligāti aizvietota alkilgrupa vai neobligāti aizvietota arilalkilgrupa;

katrs R₈ ir neatkarīgi cianogrupa, halogēnalkilgrupa, alkoksigrupa, halogēna atoms vai halogēnalkoksigrupa;

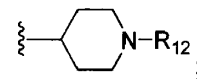
katrs R₉ ir neatkarīgi H atoms, alkilgrupa, -C(O)alkilgrupa, -C(O)H grupa, -C(O)halogēnalkilgrupa, neobligāti aizvietota arilalkilgrupa vai neobligāti aizvietota halogēnalkilgrupa;

katrs R₁₀ ir neatkarīgi H atoms, neobligāti aizvietota alkilgrupa, neobligāti aizvietota arilgrupa, neobligāti aizvietota heterocikloalkilgrupa vai neobligāti aizvietota arilalkilgrupa;

Ar₂ ir



R₁₁ ir neobligāti aizvietota fenilgrupa, neobligāti aizvietota tienilgrupa, pirolilgrupa, furanilgrupa, neobligāti aizvietota piridilgrupa, neobligāti aizvietota indolilgrupa, neobligāti aizvietota benzofuranilgrupa vai



R₁₂ ir R₄, -C(O)R₄, -C(O)R₇, -SO₂R₄ grupa;

MBG ir tetrazolilgrupa;

turklāt "aizvietota" katrā gadījumā attiecas uz alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, cikloalkilgrupu, heterocikloalkilgrupu, aralkilgrupu, heteroaralkilgrupu, arilgrupu, heteroarilgrupu, halogēna atoms, halogēnalkilgrupu, cianogrupu, nitrogrupu, alkoksigrupu, ariloksigrupu, hidroksilgrupu, hidroksilalkilgrupu, oksogrupu (t.i., karbonilgrupu), karboksilgrupu, formilgrupu, alkilkarbonilgrupu, alkilkarbonilalkilgrupu, alkoksikarbonilgrupu, alkilkarboniloksigrupu, ariloksikarbonilgrupu, heteroariloksigrupu, heteroariloksikarbonilgrupu, tiogrupu, merkaptogrupu, merkaptalilgrupu, arilsulfonilgrupu, aminogrupu, aminoalkilgrupu, dialkilaminogrupu, alkilkarbonilaminogrupu, alkilaminokarbonilgrupu, alkoksikarbonilaminogrupu, alkilaminogrupu, arilaminogrupu, diarilaminogrupu, alkilkarbonilgrupu vai arilaminoaizvietotu arilgrupu; arilalkilaminogrupu, aralkilaminokarbonilgrupu, amidogrupu, alkilaminosulfonilgrupu, arilaminosulfonilgrupu, dialkilaminosulfonilgrupu, alkilsulfonilaminogrupu, arilsulfonilaminogrupu, iminogrupu, karboksamidogrupu, karbamidogrupu, karbamilgrupu, tioureidogrupu, tiocianatogrupu, sulfoamidogrupu, sulfonilalkilgrupu, sulfonilarilgrupu, merkaptalokoksigrupu, N-hidroksiamidilgrupu vai N'-arilgrupu, N"-hidroksiamidilgrupu;

- (51) **C07D 401/06**^(2006.01) (11) **2788343**
C07D 409/14^(2006.01)
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
- (21) 12858190.7 (22) 10.12.2012
(43) 15.10.2014
(45) 28.02.2018
(31) 201161569279 P (32) 11.12.2011 (33) US
201261701370 P 14.09.2012 US
(86) PCT/US2012/068818 10.12.2012
(87) WO2013/090210 20.06.2013
(73) Viamet Pharmaceuticals (NC), Inc., 4505 Emperor Boulevard, Suite 300, Durham, NC 27703, US
(72) HOEKSTRA, William, J., US
YATES, Christopher, M., US
(74) Adam, Holger, Kraus & Weisert, Patentanwälte PartGmbH, Thomas-Wimmer-Ring 15, 80539 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **METALOENZĪMUS INHĪBĒJOŠI SAVIENOJUMI**
METALLOENZYME INHIBITOR COMPOUNDS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):

"alkilgrupa" katrā gadījumā attiecas uz ogļūdeņraža grupu ar taisnu vai sazarotu ķēdi, kas satur no 1 līdz 12 oglekļa atomiem;

"alkenilgrupa" katrā gadījumā attiecas uz nepiesātinātu ogļūdeņraža ķēdi, kas var būt taisna ķēde vai sazarota ķēde, kas satur no 2 līdz 12 oglekļa atomiem un vismaz vienu oglekļa-oglekļa dubultsaiti;

"alkinilgrupa" katrā gadījumā attiecas uz nepiesātinātu ogļūdeņraža ķēdi, kas var būt taisna ķēde vai sazarota ķēde, kas satur no 2 līdz 12 oglekļa atomiem un vismaz vienu oglekļa-oglekļa trīskāršu saiti;

"arilgrupa" katrā gadījumā attiecas uz ogļūdeņraža monociklisku, biciklisku vai triciklisku aromātisku gredzenu sistēmu;

"alkoksigrupa" katrā gadījumā attiecas uz -O-alkilaizvietotāju;

"cikloalkilgrupa" katrā gadījumā attiecas uz ogļūdeņraža 3- līdz 8-locekļu monociklisku, 8- līdz 12-locekļu biciklisku gredzenu sistēmu ar vismaz vienu piesātinātu gredzenu vai ar vismaz vienu nearomātisku gredzenu, turklāt nearomātiskajam gredzenam var būt zināma mēra nepiesātinātības pakāpe;

"heteroarilgrupa" katrā gadījumā attiecas uz aromātisku 5- līdz 8-locekļu monociklisku, 8- līdz 12-locekļu biciklisku vai 11- līdz 14-locekļu triciklisku gredzenu sistēmu, kas satur no 1 līdz 4 gredzenu heteroatomiem, ja tā ir monocikliska, no 1 līdz 6 heteroatomiem, ja tā ir bicikliska, vai no 1 līdz 9 heteroatomiem, ja tā ir tricikliska, turklāt minētie heteroatomu ir izvēlēti no O, N vai S atomiem un atlikušie gredzenu atomi ir oglekļa atomi; un

"heterocikloalkilgrupa" katrā gadījumā attiecas uz nearomātisku 3- līdz 8-locekļu monociklisku, 7- līdz 12-locekļu biciklisku vai 10- līdz 14-locekļu triciklisku gredzenu sistēmu, kas satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, ja tā ir monocikliska, no 1 līdz 6 heteroatomiem, ja tā ir bicikliska, vai no 1 līdz 9 heteroatomiem, ja tā ir tricikliska, minētie heteroatomu ir izvēlēti no O, N, S, B, P vai Si atomiem, turklāt nearomātiskā gredzenu sistēma ir pilnīgi piesātināta.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_1 ir fluora atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_2 ir fluora atoms.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_1 un R_2 ir fluora atomi.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_4 ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar 0, 1, 2 vai 3 neatkarīgiem halogēna atomiem.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_4 ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar 0, 1, 2 vai 3 neatkarīgiem fluora atomiem.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_4 ir 2,4-difluorfenilgrupa.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_5 ir H atoms.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_5 ir amino-aizvietota acilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_5 ir fosfātgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

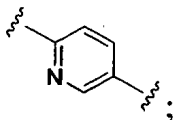
R_1 ir fluora atoms;

R_2 ir fluora atoms;

R_4 ir 2,4-difluorfenilgrupa;

R_5 ir H atoms;

Ar_2 ir



un

MBG ir 1-tetrazolilgrupa.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt:

R_{11} ir fenilgrupa vai tienilgrupa, turklāt katra ir neobligāti aizvietota ar neatkarīgu R_3 ;

katrs R_3 ir neatkarīgi cianogrups, halogēnalkilgrups, halogēna atoms, halogēnalkoksigrups, neobligāti aizvietota arilalkoksigrups, halogēnalkilaminokarbonilgrups, neobligāti aizvietota arilalkilaminokarbonilgrups; un

n ir 1 vai 2.

13. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt:

R_{11} ir fenilgrups vai tienilgrups, turklāt katra ir neobligāti aizvietota ar neatkarīgu R_3 ;

katrs R_3 ir neatkarīgi cianogrups, halogēnalkilgrups, halogēna atoms, halogēnalkoksigrups, neobligāti aizvietota arilalkoksigrups, halogēnalkilaminokarbonilgrups, neobligāti aizvietota arilalkilaminokarbonilgrups; un

n ir 1.

14. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt:

R_{11} ir fenilgrups, kas neobligāti ir aizvietota ar neatkarīgu R_3 ;

katrs R_3 ir neatkarīgi cianogrups, halogēnalkilgrups, halogēna atoms; un

n ir 1 vai 2.

15. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt:

R_{11} ir tienilgrups, kas neobligāti ir aizvietota ar neatkarīgu R_3 ;

katrs R_3 ir neatkarīgi halogēnalkilaminokarbonilgrups, neobligāti aizvietota arilalkilaminokarbonilgrups; un

n ir 1 vai 2.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir viens no:

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-(feniletinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (1);

1-(5-((4-hlorfenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (2);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (3);

2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((2,4-difluorfenil)etinil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (4);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(trifluorometil)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-ola (5);

5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-N-(4-fluorbenzil)tiofēn-2-karboksamīda (6);

4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrila (7);

4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)benzonitrila (8);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-ola (9);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((1-metil-1H-pirol-3-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (10);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)tiofēn-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (11);

2-(2,4-difluorfenil)-1-(6-((3,4-difluorfenil)etinil)piridazin-3-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (12);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((5-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)tiofēn-2-il)etinil)piridin-2-il)propan-2-ola (14);

2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((3,4-difluorfenil)etinil)pirazin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (15);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((5-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)furān-2-il)etinil)piridin-2-il)propan-2-ola (16);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((1-(4-fluorfenil)piperidin-4-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (19);

1-(5-((3-hlorfenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (21);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((2-fluor-4-(trifluorometil)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (22);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((2-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (24);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((3-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (25);

1-(5-((4-(difluorometil)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (26);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((2-fluor-4-metilfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (27);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((3-fluorpiridin-2-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (28);

1-(5-((5-hloriofēn-2-il)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (29);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((5-(trifluorometil)tiofēn-2-il)etinil)piridin-2-il)propan-2-ola (30);

2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((3,5-difluorpiridin-2-il)etinil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (31);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((5-fluorpiridin-2-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (32);

- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((6-fluorpiridin-3-il)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (33);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(trifluorometoksi)fenil)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (34);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((2-fluor-4-metoksifenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (35);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((2,6-difluorfenil)etini)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (36);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((3,4-difluorfenil)etini)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (37);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((5-metiltiofen-2-il)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (38);
- 1-(5-((4-(1,1-difluoretil)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (39);
- 1-(5-((4-(difluorometoksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (40);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(trifluorometiltio)fenil)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (41);
- 1-(5-((4-hlor-3-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (42);
- 2-(4-hlor-2-fluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (43);
- 1,1-difluor-2-(2-fluor-4-(trifluorometil)fenil)-1-(5-((4-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (44);
- 2-(2,5-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (45);
- 2-(3,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (46);
- 1-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenil)etanona (47);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(6-((4-fluorfenil)etini)piridazin-3-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (49);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(hidroksimetil)fenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (50);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(metoksimetil)fenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (51);
- 1-(5-((5-bromtiofen-2-il)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (53);
- 1-(5-((5-(difluorometil)tiofen-2-il)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (54);
- 1-(5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)tiofen-2-il)-2,2,2-trifluoretanona (55);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-pirol-3-il)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (56);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-(tiofen-2-il)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (58);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((2-fluor-4-(metilamino)fenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (59);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(metilamino)fenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (60);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((3,4-difluorfenil)etini)tiofen-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (61);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((4-(dimetilamino)fenil)etini)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (62);
- 1-(5-(1H-pirol-3-il)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (63);
- 1-(5-((4-(difluorometil)-3-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (64);
- 1-(5-((1-(difluorometil)-1H-pirol-3-il)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (66);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((2,5-difluorfenil)etini)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (67);
- N-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenil)formamīda (68);
- 4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)benzonitrila (69);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-izocianofenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (70);
- 3-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)benzonitrila (71);
- 1-(5-((5-bromfuran-2-il)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (72);
- 4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)-3-fluorbenzonitrila (73);
- 4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)-2-fluorbenzonitrila (74);
- 3-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)-4-fluorbenzonitrila (75);
- 1-(5-((5-(difluorometil)furan-2-il)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (76);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((5-(2,2,2-trifluoretil)tiofen-2-il)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (77);
- 1-(5-((4-aminofenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (78);
- N-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenil)-2,2,2-trifluoracetamīda (79);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(2,2,2-trifluoretilamino)fenil)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (80);
- 4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenola (81);
- 4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)benzamīda (82);
- 1-(5-((4-amino-2-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (83);
- N-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenil)acetamīda (84);
- 1-(5-((1H-indol-5-il)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (87);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(4-fluorbenzilamino)fenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (88);
- 1-(5-(benzofuran-5-iletini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (89);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(2,2,2-trifluoretil)fenil)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (90);
- 4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)-N-(2,2,2-trifluoretil)benzamīda (91);
- 4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenil)pirolidin-1-il)metanona (92);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(4-fluorbenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (93);
- 5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)-N-(2,2,2-trifluoretil)tiofen-2-karboksamīda (94);
- 4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)piperidin-1-il)(4-fluorfenil)metanona (95);
- 1-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)piperidin-1-il)-2,2,2-trifluoretanona (96);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((3-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (97);
- 3-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)-N-(2,2,2-trifluoretil)benzamīda (98);
- 1,1-difluor-2-(4-fluorfenil)-1-(5-((4-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (99);
- 3-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)benzonitrila (100);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(4-(trifluorometoksi)benziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (101);
- 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)-3-fluorbenzonitrila (102);
- 3-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)-4-fluorbenzonitrila (103);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(3-(trifluorometoksi)benziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (104);
- 1-(5-((4-(2,4-difluorbenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (105);
- 1-(5-((4-(3,4-difluorbenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (106);
- 1-(5-((4-(4-hlorbenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (107);
- 1-(5-((4-(4-hlor-2-fluorbenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (108);
- 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)-N-metilbenzamīda (109);
- 6-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)nikotinonitrila (110);
- 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(tiazol-2-il)metoksi)fenil)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (111);
- 5-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrila (112);

1-(5-((4-(2,3-difluorbenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (113);
 5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)N-(3-fluorbenzil)tiofēn-2-karboksamīda (119);
 N-(3-cianobenzil)-5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)tiofēn-2-karboksamīda (120);
 N-(4-cianobenzil)-5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)tiofēn-2-karboksamīda (121);
 5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)N-(4-(trifluormetil)benzil)tiofēn-2-karboksamīda (122);
 (5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)tiofen-2-il)(morfolino)metanona (123);
 (5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)tiofen-2-il)(pirolidin-1-il)metanona (124);
 5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)N-(4-(metilsulfoni)benzil)tiofēn-2-karboksamīda (125);
 3-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrila (126);
 3-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)-5-fluorbenzonitrila (127);
 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-(piperidin-4-iletini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (128);
 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((1-(4-fluorfenilsulfoni)piperidin-4-il)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (129);
 1-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenil)-2,2,3,3-pentafluorpropan-1-ola (130);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrila (131);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrila (132);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenil)io)metil)-2-fluorbenzonitrila (133);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenilsulfoni)metil)-2-fluorbenzonitrila (134);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenilsulfoni)metil)-2-fluorbenzonitrila (135);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)benzonitrila (136);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)benzonitrila (137);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenil)io)metil)benzonitrila (138);
 5-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)picolinonitrila (139);
 1-(5-((4-(4-cianobenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ila dihidrofosfāta (140);
 5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(2H-tetrazol-2-il)propil)piridin-3-il)etini)N-(4-fluorbenzil)tiofēn-2-karboksamīda (141);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(2H-tetrazol-2-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)benzonitrila (142);
 4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(2H-tetrazol-2-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrila (143);
 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ila 2-aminoacetāta hidrohlōrīda (144);
 (2S)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ila 2,6-diaminoheksanoāta dihidrohlōrīda (145);
 1-(5-((4-(4-hlor-3-fluorbenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (146);
 1-(5-((4-(bifenil-4-iletoksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (147);
 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(4-metilbenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (148);
 2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((4-(4-etilbenziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (149);
 1-(5-((4-(4-difluormetil)benziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (150);
 (+)-1-(5-((4-(4-difluormetil)benziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola ((+)-150);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(4-(trifluormetil)benziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)propan-2-ola (151);
 4-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)benziloksi)-3-fluorbenzonitrila (152);
 5-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)benziloksi)-2-fluorbenzonitrila (153);
 1-(5-((4-(4-(1H-pirazol-1-il)benziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (154);
 4-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)benziloksi)benzonitrila (155);
 1-(5-((4-(4-hlorfenoksi)metil)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (156);
 1-(5-((4-((bifenil-4-ilo)metil)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (157);
 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(4-oksazol-2-il)benziloksi)fenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (158);
 2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(4-fluorfenoksi)metil)fenil)etini)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (159);
 1-(5-((4-((3,4-difluorfenoksi)metil)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (160);
 1-(5-((4-((4-difluormetil)fenoksi)metil)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (161);
 4-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)benziloksi)benzonitrila (162);
 5-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)io)metil)benzonitrila (163);
 4-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)benziloksi)-2-fluorbenzonitrila (164);
 1-(5-((4-((4-hlor-3-fluorfenoksi)metil)fenil)etini)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ola (165);
 4-((3-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etini)fenoksi)metil)benzonitrila (166).

17. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju efektīvs daudzums izmantošanai pacienta, kas slimo vai ir uzņēmīgs pret sistēmisku sēnīšu infekciju vai onihomikozi, ārstēšanā, turklāt patients ticis identificēts kā patients, kuram ir nepieciešama ārstēšana pret sistēmisku sēnīšu infekciju vai onihomikozi, tā ka minētais patients tiek ārstēts pret minēto sistēmisku sēnīšu infekciju vai onihomikozi.

18. Metode sēnīšu augšanas ārstēšanai vai profilaksei augā vai uz augs, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai kontaktēšanu ar augu vai sēklām.

19. Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un lauksaimnieciski pieņemamu nesēju, turpmāk satur fungicīdu, kas izvēlēts no epoksikonazola, tebukonazola, flukvinkonazola, flutriafola, metkonazola, miklobutanila, cikloprokonazola, protiokonazola, propikonazola, trifloksistrobīna, piraklostrobīna, orisastrobīna, fluoksastrobīna un azoksistrobīna.

20. Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

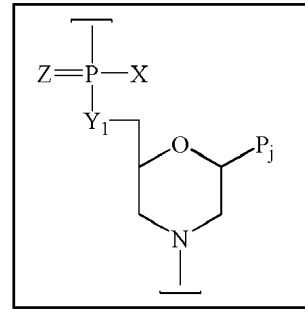
21. Kompozīcija saskaņā ar 20. pretenziju, kas papildus satur papildu terapeitisku līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pretvēža līdzekļa, pretsēnīšu līdzekļa, kardiovaskulāra līdzekļa, pretiekaisuma līdzekļa, ķīmijterapietiskā līdzekļa, anti-angiogēneses līdzekļa, citotoksiska līdzekļa, anti-proliferatīva līdzekļa, līdzekļa pret metabolisku slimību, līdzekļa pret oftalmoloģisku slimību, līdzekļa pret centrālās nervu sistēmas (CNS) slimību, līdzekļa pret uroloģisku slimību un līdzekļa pret gastroenteroloģisku slimību.

22. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju efektīvs daudzums izmantošanai pacienta, kas slimo vai ir uzņēmīgs pret traucējumu vai slimību, ārstēšanā, turklāt patients ir identificēts kā patients, kuram ir nepieciešama traucējuma vai slimības ārstēšana; turklāt traucējums vai slimība ir asociēta ar vienu vai vairākām no sekojošām patogēnām sēnītēm: *Absidia corymbifera*, *Ajellomyces dermatitidis*, *Arthroderma benhamiae*, *Arthroderma fulvum*, *Arthroderma gypseum*, *Arthroderma incurvatum*, *Arthroderma otae*, *Arthroderma vanbreuseghemii*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Blastomyces dermatitidis*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida pelliculosa*, *Cladophialophora carrionii*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Cunninghamella sp.*, *Epidermophyton floccosum*, *Exophiala dermatitidis*, *Filobasidiella neoformans*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Fusarium solani*, *Geotrichum candidum*, *Histoplasma*

capsulatum, Hortaea werneckii, Issatschenkia orientalis, Madurella griseae, Malassezia fur fur, Malassezia globosa, Malassezia obtusa, Malassezia pachydermatis, Malassezia restricta, Malassezia slooffiae, Malassezia sympodialis, Microsporium canis, Microsporium fulvum, Microsporium gypseum, Mucor circinelloides, Nectria haematococca, Paecilomyces variotii, Paracoccidioides brasiliensis, Penicillium marneffeii, Pichia anomala, Pichia guilliermondii, Pneumocystis carinii, Pseudallescheria boydii, Rhizopus oryzae, Rhodotorula rubra, Scedosporium apiospermium, Schizophyllum commune, Sporothrix schenckii, Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton rubrum, Trichophyton verrucosum, Trichophyton violaceum, Trichosporon asahii, Trichosporon cutaneum, Trichosporon inkin, Trichosporon mucoides; vēlams, ka pacients ir dzīvnieks, cits, nekā cilvēks.

23. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt traucējums vai slimība ir aspergiloze, blastomikoze, kandidoze, hromomikoze, kokcidioidomikoze, kriptokokoze, dermatofitoze, histoplazmoze, keratomikoze, lobomikoze, malasēzijas infekcija, mukormikoze, parakokcidioidomikoze, *Penicillium marneffeii*-infekcija, feohifomikoze, pneimocistiska pneimonija vai rinospordiioze.

24. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt traucējums vai slimība ir Čagasa slimība (*Genus Trypanosoma*), Āfrikas tripanosomoze (*Genus Trypanosoma*), leišmanioze (*Genus Leishmania*), tuberkuloze (*Genus Mycobacterium*), lepra (*Genus Mycobacterium*), malārija (*Genus Plasmodium*) vai dermatomikoze (*capitis, corporis, pedis, tonsurans, versicolor*).



turklāt Z ir S atoms vai O atoms;

X = NR¹R² grupa vai OR⁶ grupa;

Y = O atoms vai NR⁷ grupa;

Pj ir purīna vai pirimidīna sapāroto bāzu fragments;

un katra minētā savienotājgrupa ir izvēlēta no:

(a) nelādētas savienotājgrupas (a), turklāt katrs no R¹, R², R⁶ un R⁷ ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma un zemākās alkilgrupas;

(b1) katjonas savienotājgrupas (b1), turklāt X = NR¹R² grupa un Y = O atoms, un NR¹R² grupa apzīmē neobligāti aizvietotu piperazinogrupu tā, ka R¹R² = -CHRCHN(R³)(R⁴)CHRCHR- grupa; turklāt:

katrs R⁴ ir H atoms, CH₃ grupa vai nulle; un

R³ ir izvēlēts no H atoma, zemākās alkilgrupas, C(=NH)NH₂ grupas, Z-L-NHC(=NH)NH₂ grupas un [C(O)CHR'NH]_mH grupas, turklāt, kad Z ir karbonilgrupa (C(O)) vai tieša saite, L neobligāti ir linkeris ar līdz 18 atomiem, ar saitēm, kas ir izvēlētas no alkilgrupas, alkoksigrupas un alkilaminogrupas, R' ir dabiskās aminoskābes vai homologa ar vienu vai diviem oglekļa atomiem sānu ķēde un m ir no 1 līdz 6;

(b2) katjonas savienotājgrupas (b2), turklāt X = NR¹R² grupa un Y = O atoms, R¹ = H atoms vai CH₃ grupa un R² = LNR³R⁴R⁵ grupa, kur L, R³ un R⁴ ir, kā definēts iepriekš, un R⁵ ir H atoms, zemākā alkilgrupa vai zemākā (alkoksi)alkilgrupa; un

(b3) katjonas savienotājgrupas (b3), turklāt Y = NR⁷ grupa un X = OR⁶ grupa, un R⁷ = LNR³R⁴R⁵ grupa, kur L, R³ un R⁴ un R⁵ ir, kā definēts iepriekš, un R⁶ ir H atoms vai zemākā alkilgrupa; un vismaz viena minētā savienotājgrupa ir izvēlēta no katjonām savienotājgrupām (b1), (b2) un (b3).

3. Oligonukleotīds saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:

(i) katrs no R¹ un R² (a) tipa savienotājgrupās ir metilgrupa;

(ii) vismaz viena savienotājgrupa ir (b1) tipa, kur katrs R ir H atoms, R⁴ ir H atoms, CH₃ grupa vai elektronu pāris un R³ ir izvēlēts no H atoma, CH₃ grupas, C(=NH)NH₂ grupas un C(O)-L-NHC(=NH)NH₂ grupas;

(iii) vismaz viena savienotājgrupa ir (b1) tipa, kur katrs R ir H atoms, R⁴ ir elektronu pāris un R³ ir izvēlēts no C(=NH)NH₂ grupas un C(O)-L-NHC(=NH)NH₂ grupas;

(iv) vismaz viena savienotājgrupa ir (b1) tipa, kur katrs R ir H atoms, R⁴ ir elektronu pāris un R³ ir izvēlēts no C(=NH)NH₂ grupas un C(O)-L-NHC(=NH)NH₂ grupas, un, neobligāti, kur R³ ir C(O)-L-NHC(NH)NH₂ grupa un L ir ogļūdeņraža atoms ar struktūru -(CH₂)_n-, kur n ir no 1 līdz 12; vai

(v) vismaz viena savienotājgrupa ir (b1) tipa, kur katrs R ir H atoms un katrs no R³ un R⁴ ir neatkarīgi H atoms vai CH₃ grupa.

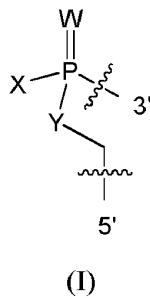
4. Oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt šūnā penetrējošais peptīds ir pievienots tā C-galā oligonukleotīda 5' galam vai 3' galam caur linkera fragmentu.

5. Antisensa oligonukleotīds, turklāt oligonukleotīds mazina anormāli savītas LMNA mRNS ekspresiju, turklāt oligonukleotīds satur pamatstruktūru, turklāt pamatstruktūra satur sekvenci ar morfolinogredzena struktūrām, kas ir savienotas ar starpapakšvienību savienotājgrupām, turklāt starpapakšvienību savienotājgrupas savieno vienas morfolinogredzena struktūras 3'-galu ar blakus esošas morfolinogredzena struktūras 5'-galu, turklāt katra morfolinogredzena struktūra ir savienota ar sapāroto bāzu fragmentu tā, ka oligonukleotīds var piesaistīties sekvences specifiskā veidā pie mērķa nukleīnskābes, kas satur mērķa sekvenci, kura satur jebkuru no SEQ ID NO: 4, 5, 10, 11, 13, 14 un 16, turklāt starpapakšvienību savienotājgrupām ir šāda vispārīgā struktūra (I):

- (51) **C12N 15/113**^(2010.01) (11) **2788487**
A61K 31/7125^(2006.01)
- (21) 12805882.3 (22) 07.12.2012
 (43) 15.10.2014
 (45) 04.04.2018
 (31) 201161568590 P (32) 08.12.2011 (33) US
 (86) PCT/US2012/068606 07.12.2012
 (87) WO2013/086441 13.06.2013
 (73) Sarepta Therapeutics, Inc., 215 First Street, Cambridge, MA 02142, US
 (72) KOLE, Ryszard, US
 BESTWICK, Richard, Keith, US
 (74) Schiweck, Weinzierl & Koch, Patentanwälte Partnerschaft mbB, Landsberger Straße 98, 80339 München, DE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **OLIGONUKLEOTĪDU ANALOGI, KAS MĒRĶĒTI UZ CILVĒKA LMNA OLIGONUCLEOTIDE ANALOGUES TARGETING HUMAN LMNA**

(57) 1. Antisensa oligonukleotīds anormāli savītas LMNA mRNS ekspresijas mazināšanai, turklāt oligonukleotīdam ir būtībā nelādēta pamatstruktūra un tas ir izveidots no morfolinogrupas apakšvienībām un fosforsaturošām starpapakšvienību savienotājgrupām, kuras savieno vienas apakšvienības morfolinogrupas slāpekļa atomu ar blakus esošas apakšvienības 5'-eksociklisko oglekļa atomu, kas satur no 25 līdz 40 bāzēm; un kas satur mērķa sekvenci, kas satur jebkuru no SEQ ID NO: 4, 5, 10, 11, 13, 14 un 16, turklāt antisensa oligonukleotīds ir kovalenti pievienots šūnā penetrējoša peptīda un linkera fragmentam, turklāt linkera fragments ir izvēlēts no glicīna, cisteīna, prolīna, 6-aminoheksānskābes (Ahx), β-alanīna (B) un Ahx-B un šūnā penetrējošais peptīds ir izvēlēts no SEQ ID NO: 39–54.

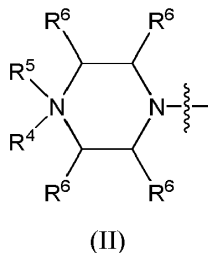
2. Oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt morfolinogrupas apakšvienības oligonukleotīdā ir savienotas ar fosforsaturošām savienotājgrupām saskaņā ar šādu struktūru:



vai tā sāls vai izomērs, un turklāt katra no starppakšvienību savienotājgrupām (I) ir neatkarīgi savienotājgrupa (A) vai savienotājgrupa (B):

turklāt savienotājgrupai (A):

W katrā gadījumā neatkarīgi ir S atoms vai O atoms;
X katrā gadījumā neatkarīgi ir $-N(CH_3)_2$ grupa, $-NR^1R^2$ grupa, $-OR^3$ grupa; vai



Y katrā gadījumā neatkarīgi ir O atoms vai $-NR^2$ grupa;
R¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;
R² katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai $-LNR^4R^7$ grupa;

R³ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆ alkilgrupa;
R⁴ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, $-C(=NH)NH_2$ grupa, $-Z-L-NHC(=NH)NH_2$ vai $-[C(O)CHR'NH]_mH$ grupa, kur Z ir karbonilgrupa (C(O)) vai tieša saite, R' ir dabiskās aminoskābes vai homologa ar vienu vai diviem oglekļa atomiem sānu ķēde un m ir no 1 līdz 6;

R⁵ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, metilgrupa vai elektronu pāris;

R⁶ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;
R⁷ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa vai C₁₋₆ alkoksialkilgrupa;

L neobligāti ir linkeris ar līdz 18 atomiem, kas satur alkil-, alkoksivai alkilaminogrupas vai to kombinācijas; un turklāt savienotājgrupai (B):

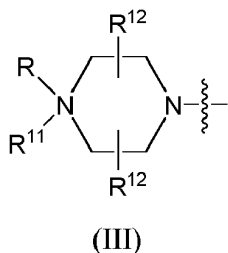
W katrā gadījumā neatkarīgi ir S atoms vai O atoms;
X katrā gadījumā neatkarīgi ir $-NR^8R^9$ grupa vai $-OR^3$ grupa; un
Y katrā gadījumā neatkarīgi ir O atoms vai $-NR^{10}$ grupa; vai
Y un W katrs ir O atomi;

R⁸ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₂₋₁₂ alkilgrupa;

R⁹ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₁₂ alkilgrupa, C₁₋₁₂ aralkilgrupa vai arilgrupa;

R¹⁰ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₁₂ alkilgrupa vai $-LNR^4R^5R^7$ grupa;

turklāt R⁸ un R⁹ var savienoties, lai veidotu 5- līdz 18-locekļu mono- vai biciklisku heterociklu, vai R⁸, R⁹ vai R³ var savienoties ar R¹⁰, lai veidotu 5- līdz 7-locekļu heterociklu, un turklāt, kad X ir 4-piperazinogrupa, tad X grupai ir šāda struktūra (III):



turklāt:

R¹¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir C₂₋₁₂ alkilgrupa, C₁₋₁₂ aminoalkilgrupa, C₁₋₁₂ alkilkarbonilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa; un

R katrā gadījumā neatkarīgi ir elektronu pāris, ūdeņraža atoms vai C₁₋₁₂ alkilgrupa; un

R¹² katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₁₂ alkilgrupa, C₁₋₁₂ aminoalkilgrupa, $-NH_2$ grupa, $-NR^{13}R^{14}$ grupa, $-NR^{13}R^{14}R^{15}$ grupa, C₁₋₁₂ alkilkarbonilgrupa, oksogrūpa, $-CN$ grupa, trifluormetilgrupa, amidilgrupa, amidinilgrupa, amidinilalkilgrupa, amidinilalkilkarbonilgrupa, guanidinilgrupa, guanidinilalkilgrupa, guanidinilalkilkarbonilgrupa, holāta grupa, dezoksiholāta grupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, $-SR^{13}$ grupa vai C₁₋₁₂ alkoksigrupa;

turklāt R¹³, R¹⁴ un R¹⁵ katrā gadījumā neatkarīgi ir C₁₋₁₂ alkilgrupa; turklāt vismaz viena no starppakšvienību savienotājgrupām ir savienotājgrupa (B) vai turklāt katrai savienotājgrupai (B), ja tā ir klātesoša, katrā gadījumā ir vienāda struktūra; un

turklāt antisensa oligonukleotīds ir kovalenti pievienots šūnā penetrējošā peptīda un linkera fragmentam, turklāt linkera fragments ir izvēlēts no glicīna, cisteīna, prolīna, 6-aminoheksānskābes (Ahx), β-alanīna (B) un Ahx-B un šūnā penetrējošais peptīds ir izvēlēts no SEQ ID NO: 39–54.

6. Oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt mērķa sekvence sastāv no jebkuras no SEQ ID NO: 4, 5, 10, 11, 13, 14 un 16.

7. Oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt mērķa sekvence ir SEQ ID NO: 4.

8. Oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt mērķa sekvence ir SEQ ID NO: 5.

9. Oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt mērķa sekvence ir SEQ ID NO: 10.

10. Oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt mērķa sekvence ir SEQ ID NO: 11.

11. Oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt mērķa sekvence ir SEQ ID NO: 13.

12. Oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt mērķa sekvence ir SEQ ID NO: 14.

13. Oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt mērķa sekvence ir SEQ ID NO: 16.

(51) **A61K 31/421**^(2006.01) (11) **2793883**

A61K 31/422^(2006.01)

A61K 31/426^(2006.01)

A61K 31/427^(2006.01)

C07D 263/40^(2006.01)

C07D 263/48^(2006.01)

C07D 277/34^(2006.01)

C07D 277/42^(2006.01)

C07D 277/56^(2006.01)

C07D 417/02^(2006.01)

C07D 413/02^(2006.01)

C07D 403/02^(2006.01)

A61P 29/00^(2006.01)

A61K 31/4245^(2006.01)

A61K 31/4439^(2006.01)

A61K 31/472^(2006.01)

C07D 417/04^(2006.01)

C07D 417/10^(2006.01)

C07D 417/12^(2006.01)

C07D 263/42^(2006.01)

C07D 413/04^(2006.01)

(21) 12812229.8

(22) 19.12.2012

(43) 29.10.2014

(45) 18.04.2018

(31) 11194365

(32) 19.12.2011

(33) EP

12178327

27.07.2012

EP

(86) PCT/EP2012/076147

19.12.2012

(87) WO2013/092711

27.06.2013

(73) Dompé farmaceutici s.p.a., Via S. Martino Della Battaglia 12, 20122 Milano, IT

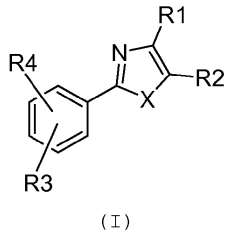
(72) MORICONI, Alessio, IT
BIANCHINI, Gianluca, IT

COLAGIOIA, Sandro, IT
 BRANDOLINI, Laura, IT
 ARAMINI, Andrea, IT
 LIBERATI, Chiara, IT
 BOVOLENTA, Silvia, IT

(74) Pistolesi, Roberto, et al, Dragotti & Associati Srl, Via Nino Bixio, 7, 20129 Milano, IT
 Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV

(54) **TRPM8 ANTAGONISTI**
TRPM8 ANTAGONISTS

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



un tā farmaceitiski pieņemami sāļi,
 kur:

X ir izvēlēts no S vai O;

R₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

-OR₅, kur R₅ ir izvēlēts no H; C₁₋₄alkilgrupas, trifluormetānsulfonilgrupas, benzilgrupas, (trifluormetil)benzilgrupas, (halogēn)benzilgrupas, (trifluormetil)benzoilgrupas, N-benzilkarbamoilgrupas, cikloheksiloksiacetilgrupas, kas ir aizvietotas ar vismaz vienu C₁₋₃alkilgrupu, (C₁₋₃alkoksi)metilgrupu, C₁₋₃alkanoilgrupu un CH₂CH₂NHR₆, kur

R₆ ir izvēlēts no H un (furan-2-il)metilgrupas;

-NHR₇, kur R₇ ir izvēlēts no H, *tert*-butoksikarbonilgrupas, C₁₋₃alkanoilgrupas, (4-trifluormetil)benzoilgrupas, N-fenilamino-karbonilgrupas, CH₂R₈, kur

R₈ ir izvēlēts no fenilgrupas, benzo[d][1,3]dioksola, piridin-3-ilgrupas, (pirolidin-1-il)metilgrupas, -CH₂NHR₉, kur

R₉ ir izvēlēts no H, C₁₋₃alkilgrupas un cikloalkilgrupas;

R₂ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -COOR₁₀, kur

R₁₀ ir izvēlēts no H, C₁₋₃alkilgrupas un cikloheksilgrupas, neobligāti aizvietotas ar vismaz vienu C₁₋₃alkilgrupu;

-OH; -CONH₂; CN,

-tetrazol-5-ilgrupas vai 1-(C₁₋₃alkil)tetrazol-5-ilgrupas,

-5-(C₁₋₃alkil)1,2,4-triazol-3-ilgrupas,

-5-(C₁₋₃alkil)1,2,4-oksadiazol-3-ilgrupas,

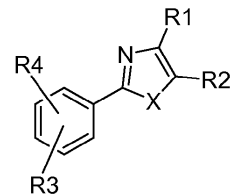
-5-(C₁₋₃alkil)1,3,4-oksadiazol-2-ilgrupas;

R₃ ir izvēlēts no F vai H,

R₄ ir izvēlēts no H, CH₃, halogēna atoma, dimetilaminogrupas, piridin-4-ilgrupas, fenilgrupas, 2- vai 4-(halogēn)fenilgrupas, 2- vai 4-(trifluormetil)fenilgrupas un 2- un/vai 4-halogēnbenziloksigrupas lietošanai slimības profilaksei un/vai ārstēšanai, kas saistīta ar TRPM8 aktivitāti, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no sāpēm, niezes, saaukstēšanās radītiem elpošanas traucējumiem, išēmijas, urīnpūšļa sāpju sindroma, intersticiāla cistīta, detrusora hiperaktivitātes, urīna nesaturēšanas, neiroģēnu detrusora hiperaktivitātes, idiopātiskas detrusora hiperaktivitātes, labdabīgas prostatas hiperplāzijas, insulta, neirodeģenerācijas un psihiskiem traucējumiem.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā slimība ir izvēlēta no hroniskām sāpēm, neiropātiskām sāpēm, sāpēm pēc operācijas, vēža izraisītām sāpēm, osteoartrīta izraisītām sāpēm, reimatoīdā artrīta izraisītām sāpēm, neiralģijas, fibromialģijas, neiropātijas, fibromialģijas, algēzijas, nervu iekaisumiem, migrēnas, galvassāpēm, niezes, urīnpūšļa sāpju sindroma, intersticiāla cistīta, detrusora hiperaktivitātes, urīna nesaturēšanas, neiroģēnas detrusora hiperaktivitātes, idiopātiskas detrusora hiperaktivitātes, labdabīgas prostatas hiperplāzijas, trauksmes, depresijas un saaukstēšanās izraisītas plaušu hipertensijas, HOPS un astmas.

3. Savienojums ar formulu (I):



(I)

un tā farmaceitiski pieņemami sāļi,
 kur:

X ir izvēlēts no S vai O;

R₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

-OR₅, kur R₅ ir izvēlēts no trifluormetānsulfonilgrupas, benzilgrupas, (trifluormetil)benzilgrupas, (halogēn)benzilgrupas, (trifluormetil)benzoilgrupas, N-benzilkarbamoilgrupas, cikloheksiloksiacetilgrupas, kas ir aizvietota ar vismaz vienu C₁₋₃alkilgrupu, (C₁₋₃alkoksi)metilgrupu, C₁₋₃alkanoilgrupu un CH₂CH₂NHR₆, kur

R₆ ir izvēlēts no H un (furan-2-il)metilgrupas;

-NHR₇, kur R₇ ir izvēlēts no H, *tert*-butoksikarbonilgrupas, C₁₋₃alkanoilgrupas, (4-trifluormetil)benzoilgrupas, N-fenilamino-karbonilgrupas, CH₂R₈, kur

R₈ ir izvēlēts no fenilgrupas, benzo[d][1,3]dioksola, piridin-3-ilgrupas, (pirolidin-1-il)metilgrupas, -CH₂NHR₉, kur

R₉ ir izvēlēts no H, C₁₋₃alkilgrupas un cikloalkilgrupas;

R₂ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

-COOR₁₀, kur R₁₀ ir izvēlēts no H, C₁₋₃alkilgrupas un cikloheksilgrupas, neobligāti aizvietotas ar vismaz vienu C₁₋₃alkilgrupu;

-OH; -CONH₂; CN,

-tetrazol-5-ilgrupas vai 1-(C₁₋₃alkil)tetrazol-5-ilgrupas,

2-(C₁₋₃alkil) tetrazol-5-ilgrupas.

5-(C₁₋₃alkil) 1,2,4 triazol-3-ilgrupas,

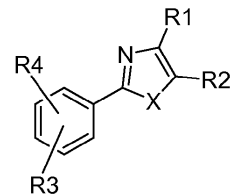
5-(C₁₋₃alkil) 1,2,4-oksadiazol-3-ilgrupas,

5-(C₁₋₃alkil) 1,3,4-oksadiazol-2-ilgrupas;

R₃ ir izvēlēts no F vai H,

R₄ ir izvēlēts no H, CH₃, halogēna atoma, dimetilaminogrupas, piridin-4-ilgrupas, fenilgrupas, 2- vai 4-(halogēn) fenilgrupas, 2- vai 4-(trifluormetil)fenilgrupas, 2- un/vai 4-halogēnbenziloksigrupas, izmantošanai par medikamentu.

4. Savienojums ar formulu (I):



(I)

un tā farmaceitiski pieņemami sāļi,
 kur:

X ir izvēlēts no S vai O;

R₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

-OR₅, kur R₅ ir izvēlēts no H; C₁₋₄alkilgrupas, trifluormetānsulfonilgrupas, benzilgrupas, (trifluormetil)benzilgrupas, (halogēn)benzilgrupas, (trifluormetil)benzoilgrupas, N-benzilkarbamoilgrupas, cikloheksiloksiacetilgrupas, kas ir aizvietota ar vismaz vienu C₁₋₃alkilgrupu, (C₁₋₃alkoksi)metilgrupu, C₁₋₃alkanoilgrupu un CH₂CH₂NHR₆, kur

R₆ ir izvēlēts no H un (furan-2-il)metilgrupas;

-NHR₇, kur R₇ ir izvēlēts no H, *tert*-butoksikarbonilgrupas, C₁₋₃alkanoilgrupas, (4-trifluormetil)benzoilgrupas, N-fenilamino-karbonilgrupas, CH₂R₈, kur

R₈ ir izvēlēts no fenilgrupas, benzo[d][1,3]dioksola, piridin-3-ilgrupas, (pirolidin-1-il)metilgrupas, -CH₂NHR₉, kur

R₉ ir izvēlēts no H, C₁₋₃alkilgrupas un cikloalkilgrupas;

R₂ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no

-COOR₁₀, kur R₁₀ ir izvēlēts no cikloheksilgrupas, neobligāti aizvietotas ar vismaz vienu C₁₋₃alkilgrupu;

- OH;

- CN;

-tetrazol-5-ilgrupas vai 1-(C₁₋₃alkil)tetrazol-5-ilgrupas,

2-(C₁₋₃alkil) tetrazol-5-ilgrupas,
 5-(C₁₋₃alkil) 1,2,4 triazol-3-ilgrupas,
 -5-(C₁₋₃alkil) 1,2,4-oksadiazol-3-ilgrupas,
 5-(C₁₋₃alkil) 1,3,4-oksadiazol-2-ilgrupas;
 R₃ ir izvēlēts no F vai H,
 R₄ ir izvēlēts no H, CH₃, halogēna atoma, dimetilaminogrupas, piridin-4-ilgrupas, fenilgrupas, 2- vai 4-(halogēn) fenilgrupas, 2- vai 4-(trifluorometil)fenilgrupas, 2- un/vai 4-halogēnbenziloksigrupas; izmantošanai par medikamentu.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 4. pretenziju, kur, kad R₃ ir F, R₃ ir aromātiskā gredzena *orto* pozīcijā un R₄ ir F aromātiskā gredzena *para* pozīcijā.

6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 4. pretenziju, kur, kad R₃ ir H, R₄ ir aromātiskā gredzena *para* vai *meta* pozīcijā.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1., 2. vai 4. pretenziju, kur
 R₅ ir izvēlēts no H; C₁₋₃alkilgrupas; trifluorometānsulfonilgrupas; benzilgrupas; (trifluorometil)benzilgrupas, (hlor)benzilgrupas; (trifluorometil)benzoilgrupas, N-benzilkarbamoilgrupas, cikloheksiloksiacetilgrupas, kas aizvietota ar vismaz vienu C₁₋₃alkilgrupu, (metoksi)metilgrupu, propanoilgrupu un -CH₂CH₂NHR₆; kur R₆ ir izvēlēts no H un (furan-2-il)metilgrupas;

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 7. pretenziju, kur
 R₇ ir izvēlēts no H, *tert*-butoksikarbonilgrupas, acetilgrupas, (4-trifluorometil)benzoilgrupas; N-fenilaminokarbonilgrupas, CH₂R₈, kur
 R₈ ir izvēlēts no fenilgrupas, benzo[d][1,3]dioksola, piridin-3-ilgrupas, (pirolidin-1-il)metilgrupas, -CH₂NHR₉, kur
 R₉ ir izvēlēts no H, C₁₋₃alkilgrupas un ciklopentilgrupas.

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kur:
 R₁₀ ir izvēlēts no H; C₁₋₃alkilgrupas un 2-izopropil-5-metil-cikloheksilgrupas.

10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 9. pretenziju, kur:
 R₄ ir izvēlēts no H; CH₃; F; Cl; dimetilaminogrupas; piridin-4-ilgrupas; fenilgrupas, 2-F-fenilgrupas, 2-trifluorometilfenilgrupas; 2- vai 4-halogēnbenziloksigrupas.

11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 10. pretenziju, kur R₃ ir H.

12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas izvēlēts no:
 2-(4-hlorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (1),
 4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (2),
 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (3),
 2-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (4),
 metil 4-hidroksi-2-fenil-1,3-tiazol-5-karboksilāta (5),
 metil 2-(2,4-difluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (6)
 etil 4-hidroksi-2-fenil-1,3-tiazol-5-karboksilāta (7),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (8),
 etil 4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (9),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (10),
 etil 2-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (11),
 etil 4-hidroksi-2-(piridin-4-il)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (12),
 etil 2-[4-(dimetilamino)fenil]-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (13),
 etil-2-(3-hlorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (14),
 etil 4-hidroksi-2-[2'-(trifluorometil)bifenil-3-il]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (15),
 etil 2-(2'-fluorbifenil-3-il)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (16),
 etil 4-hidroksi-2-[2'-(trifluorometil)bifenil-4-il]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (17),
 etil 2-(2'-fluorbifenil-4-il)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (18),
 etil 2-{4-[(2-fluorbenzil)oksil]fenil}-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (19),
 etil 2-{4-[(4-fluorbenzil)oksil]fenil}-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (20),
 etil 2-(4-fluorfenil)-4-[(trifluorometil)sulfonil]oksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (21),
 etil 4-metoksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (22),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-(2-metilpropoksi)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (23),
 etil 4-(benziloksi)-2-fenil-1,3-tiazol-5-karboksilāta (24),
 etil 4-[(3-hlorbenzil)oksi]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (25),
 etil 4-[(3-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (26),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-fenil-1,3-tiazol-5-karboksilāta (27),

etil 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (28),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (29),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (30),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-fenil-1,3-tiazol-5-karboksilāta (31),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (32),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (33),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (34),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (35),
 etil 2-fenil-4-[(4-(trifluorometil)benzoil)oksi]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (36),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoil)oksi]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (37),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoil)oksi]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (38),
 etil 4-2-((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksiloksi)acetiloksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (39),
 etil 4-[(benzilkarbamoil)oksi]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (40),
 etil 4-(2-aminoetoksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (41),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-[2-[(furān-2-ilmetil)amino]etoksi]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (42),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (43),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (44),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (45),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (46),
 4-(benziloksi)-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (47),
 4-[(3-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (48),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (49),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (50),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (51),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (52),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (53),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (54),
 2-fenil-4-[(4-(trifluorometil)benzil)oksi]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (55),
 2-(3-fluorfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzil)oksi]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (56),
 2-fenil-4-[(4-(trifluorometil)benzoil)oksi]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (57),
 2-(3-fluorfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoil)oksi]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (58),
 2-(4-metilfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoil)oksi]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (59),
 4-metoksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (60),
 2-(4-metilfenil)-4-(2-metilpropoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (61),
 etil 4-[(*tert*-butoksikarbonil)amino]-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (62),
 etil 4-amino-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta hidrohlorīda (63),
 etil 4-(acetilamino)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (64),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoil)amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (65),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (66),
 etil 4-[(2-aminoetil)amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (67),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-[(2-(metilamino)etil)amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (68),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-[(2-(propilamino)etil)amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (69),
 etil 4-[(2-aminoetil)amino]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (70),
 etil 4-[(2-(metilamino)etil)amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (71),
 etil 4-[(2-aminoetil)amino]-2-[2'-(trifluorometil)bifenil-4-il]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (72),
 etil 4-[(2-aminoetil)amino]-2-[2'-(trifluorometil)bifenil-3-il]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (73),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-[(2-(ciklopentilamino)etil)amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (74),
 etil 2-fenil-4-[(2-(pirolidin-1-il)etil)amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (75),
 etil 4-(benzilamino)-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (76),
 etil 4-[(1,3-benzodioksol-5-ilmetil)amino]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (77),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-[(piridin-3-ilmetil)amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (78),

4-[(2-aminoetil)amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (79),
 4-[(2-(metilamino)etil)amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (80),
 4-[(2-aminoetil)amino]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (81),
 nātrija 4-[(3-hlorbenzil)oksij]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (82),
 nātrija 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (83),
 nātrija 4-(4-hlorbenziloksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (84),
 nātrija 4-(2-hlorbenziloksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (85),
 nātrija 4-(2-hlorbenziloksi)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (86),
 nātrija 4-(2-hlorbenziloksi)-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (87),
 nātrija 4-(4-hlorbenziloksi)-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (88),
 (1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil-4-(benziloksi)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (89),
 (1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil-4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (90),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (91),
 2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (92),
 2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (93),
 2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (94),
 2-(4-hlorfenil)-5-(1H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (95),
 2-(4-hlorfenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (96),
 2-(3-fluorfenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (97),
 2-(4-hlorfenil)-5-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (98),
 2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (99),
 2-(4-hlorfenil)-5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (100),
 2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (101),
 3-(4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-il)-5-metil-1,2,4-oksadiazola (102),
 2-(4-hlorfenil)-5-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1,3-tiazol-4-ola (103),
 2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1,3-tiazol-4-ola (104),
 etil 4-hidroksi-2-fenil-1,3-oksazol-5-karbonskābes (105),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-oksazol-5-karbonskābes (106),
 etil 4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-oksazol-5-karbonskābes (107),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-fenil-1,3-oksazol-5-karbonskābes (108),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(3-fluorfenil)-1,3-oksazol-5-karbonskābes (109),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(4-metilfenil)-1,3-oksazol-5-karbonskābes (110),
 etil 2-fenil-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]oksij)-1,3-oksazol-5-karbonskābes (111),
 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-fenil-1,3-oksazol-5-karbonskābes (112),
 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(3-fluorfenil)-1,3-oksazol-5-karbonskābes (113),
 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(4-metilfenil)-1,3-oksazol-5-karbonskābes (114),
 2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-oksazol-4-ola (115),
 3-(4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(3-fluorfenil)-1,3-oksazol-5-il)-5-metil-1,2,4-oksadiazola (116),
 etil 2-(3-fluorfenil)-5-hidroksi-1,3-tiazol-4-karbonskābes (117),
 2-(3-fluorfenil)-5-(2-etil-2H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (118).

13. Savienojums, kas izvēlēts no:
 2-(4-hlorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (1),
 4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (2),
 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (3),
 2-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (4),
 metil 4-hidroksi-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (5),
 metil 2-(2,4-difluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (6),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (10),
 etil 2-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (11),
 etil 4-hidroksi-2-(piridin-4-il)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (12),
 etil 2-[4-(dimetilamino)fenil]-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (13),
 etil 4-hidroksi-2-[2'-(trifluorometil)bifenil-3-il]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (15),
 etil 2-(2'-fluorobifenil-3-il)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (16),

etil 4-hidroksi-2-[2'-(trifluorometil)bifenil-4-il]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (17),
 etil 2-(2'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (18),
 etil 2-(4-[(2-fluorbenzil)oksij]fenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (19),
 etil 2-(4-[(4-fluorbenzil)oksij]fenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (20),
 etil 2-(4-fluorfenil)-4-[(trifluorometil)sulfoni]oksij-1,3-tiazol-5-karbonskābes (21),
 etil 4-metoksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (22),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-(2-metilpropoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (23),
 etil 4-(benziloksi)-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (24),
 etil 4-[(3-hlorbenzil)oksij]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (25),
 etil 4-[(3-hlorbenzil)oksij]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (26),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (29),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (30),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (32),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (33),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (34),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (35),
 etil 2-fenil-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]oksij)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (36),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]oksij)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (37),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]oksij)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (38),
 etil 4-(2-((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksiloksi)acetiloksi)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (39),
 etil 4-[(benzilkarbamoi]oksij)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (40),
 etil 4-(2-aminoetoksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (41),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-[2-((furan-2-ilmetil)amino)etoksi]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (42),
 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (43),
 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (44),
 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (45),
 4-[(4-hlorbenzil)oksij]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (46),
 4-(benziloksi)-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (47),
 4-[(3-hlorbenzil)oksij]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (48),
 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (49),
 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (50),
 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (51),
 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (52),
 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (53),
 4-[(2-hlorbenzil)oksij]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (54),
 2-fenil-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]oksij)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (55),
 2-(3-fluorfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]oksij)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (56),
 2-fenil-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]oksij)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (57),
 2-(3-fluorfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]oksij)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (58),
 2-(4-metilfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]oksij)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (59),
 4-metoksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (60),
 2-(4-metilfenil)-4-(2-metilpropoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (61),
 etil 4-[(*tert*-butoksikarbonil)amino]-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (62),
 etil 4-amino-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes hidrohlorīda (63),
 etil 4-(acetilamino)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (64),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-[(4-(trifluorometil)benzoi]amino)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (65),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-[(feni]karbamoi]amino)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (66),
 etil 4-[(2-aminoetil)amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (67),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-[(2-(metilamino)etil)amino]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (68),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-[(2-(propilamino)etil)amino]-1,3-tiazol-5-karbonskābes (69),
 etil 4-[(2-aminoetil)amino]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (70),
 etil 4-[(2-(metilamino)etil)amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (71),

etil 4-[(2-aminoetil)amino]-2-[2'-(trifluormetil)bifenil-4-il]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (72),
 etil 4-[(2-aminoetil)amino]-2-[2'-(trifluormetil)bifenil-3-il]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (73),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-[[2-(ciklopentilamino)etil]amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (74),
 etil 2-fenil-4-[[2-(pirolidin-1-il)etil]amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (75),
 etil 4-(benzilamino)-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (76),
 etil 4-[[1,3-benzodioksol-5-ilmetil]amino]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (77),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-[[piridin-3-ilmetil]amino]-1,3-tiazol-5-karboksilāta (78),
 4-[(2-aminoetil)amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-skābes (79),
 4-[[2-(metilamino)etil]amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-skābes (80),
 4-[(2-aminoetil)amino]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-skābes (81),
 nātrija 4-[(3-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (82),
 nātrija 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (83),
 nātrija 4-(4-hlorbenziloksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (84),
 nātrija 4-(2-hlorbenziloksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (85),
 nātrija 4-(2-hlorbenziloksi)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (86),
 nātrija 4-(2-hlorbenziloksi)-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (87),
 nātrija 4-(4-hlorbenziloksi)-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (88),
 (1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil-4-(benziloksi)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (89),
 (1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil-4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (90),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (91),
 2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (92),
 2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karbonamīda (93),
 2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karbonitrila (94),
 2-(4-hlorfenil)-5-(1H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (95),
 2-(4-hlorfenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (96),
 2-(3-fluorfenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (97),
 2-(4-hlorfenil)-5-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (98),
 2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (99),
 2-(4-hlorfenil)-5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (100),
 2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (101),
 3-(4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-il)-5-metil-1,2,4-oksadiazola (102),
 2-(4-hlorfenil)-5-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1,3-tiazol-4-ola (103),
 2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1,3-tiazol-4-ola (104),
 etil 4-hidroksi-2-fenil-1,3-oksazol-5-karboksilāta (105),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-oksazol-5-karboksilāta (106),
 etil 4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-oksazol-5-karboksilāta (107),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-fenil-1,3-oksazol-5-karboksilāta (108),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-oksazol-5-karb-oksilāta (109),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-oksazol-5-karb-oksilāta (110),
 etil 2-fenil-4-[[4-(trifluormetil)benzoi]oksi]-1,3-oksazol-5-karb-oksilāta (111),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-fenil-1,3-oksazol-5-karbonskābes (112),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-oksazol-5-karbon-skābes (113),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-oksazol-5-karbon-skābes (114),
 2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-oksazol-4-ola (115),
 3-(4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-oksazol-5-il)-5-metil-1,2,4-oksadiazola (116),

etil-2-(3-fluorfenil)-5-hidroksi-1,3-tiazol-4-karboksilāta (117),
 2-(3-fluorfenil)-5-(2-etil-2H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (118)
 izmantošanai par medikamentu.

14. Savienojums, kas izvēlēts no:

2-(4-hlorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (1),
 4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (2),
 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (3),
 2-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karbonskābes (4),
 metil 2-(2,4-difluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (6),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (10),
 etil 2-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (11),
 etil 4-hidroksi-2-(piridin-4-il)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (12),
 etil 2-[4-(dimetilamino)fenil]-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (13),
 etil 4-hidroksi-2-[2'-(trifluormetil)bifenil-3-il]-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (15),
 etil 2-(2'-fluorbifenil-3-il)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (16),
 etil 4-hidroksi-2-[2'-(trifluormetil)bifenil-4-il]-1,3-tiazol-5-karbon-skābes (17),
 etil 2-(2'-fluorbifenil-4-il)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karboksilāta (18),
 etil 2-[4-[(2-fluorbenzil)oksi]fenil]-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (19),
 etil 2-[4-[(4-fluorbenzil)oksi]fenil]-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (20),
 etil 2-(4-fluorfenil)-4-[[trifluormetil]sulfoni]oksi]-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (21),
 etil 4-metoksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (22),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-(2-metilpropoksi)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (23),
 etil 4-(benziloksi)-2-fenil-1,3-tiazol-5-karboksilāta (24),
 etil 4-[(3-hlorbenzil)oksi]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (25),
 etil 4-[(3-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (26),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (29),
 etil 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (30),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (32),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (33),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (34),
 etil 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (35),
 etil 2-fenil-4-[[4-(trifluormetil)benzoi]oksi]-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (36),
 etil 2-(3-fluorfenil)-4-[[4-(trifluormetil)benzoi]oksi]-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (37),
 etil 2-(4-metilfenil)-4-[[4-(trifluormetil)benzoi]oksi]-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (38),
 etil 4-2-((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksiloksi)acetiloksi)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (39),
 etil 4-[(benzilkarbamoi]oksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-oksilāta (40),
 etil 4-(2-aminoetoksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (41),
 etil 2-(4-hlorfenil)-4-{2-[[furān-2-ilmetil]amino]etoksi}-1,3-tiazol-5-karboksilāta (42),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-skābes (43),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (44),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (45),
 4-[(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (46),
 4-(benziloksi)-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (47),
 4-[(3-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-skābes (48),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-fenil-1,3-tiazol-5-karbonskābes (49),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-skābes (50),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (51),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(3-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (52),
 4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-skābes (53),

4-[(2-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-
skābes (54),
2-fenil-4-[[4-(trifluormetil)benzil]oksi]-1,3-tiazol-5-karbon-
skābes (55),
2-(3-fluorfenil)-4-[[4-(trifluormetil)benzil]oksi]-1,3-tiazol-5-karbon-
skābes (56),
2-fenil-4-[[4-(trifluormetil)benzoil]oksi]-1,3-tiazol-5-karbon-
skābes (57),
2-(3-fluorfenil)-4-[[4-(trifluormetil)benzoil]oksi]-1,3-tiazol-5-karbon-
skābes (58),
2-(4-metilfenil)-4-[[4-(trifluormetil)benzoil]oksi]-1,3-tiazol-5-karbon-
skābes (59),
4-metoksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (60),
2-(4-metilfenil)-4-(2-metilpropoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābe (61),
etil 4-[(*terc*-butoksikarbonil)amino]-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (62),
etil 4-amino-2-(4-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta hidro-
hlorīda (63),
etil 4-(acetilamino)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (64),
etil 2-(4-metilfenil)-4-[[4-(trifluormetil)benzoil]amino]-1,3-tiazol-
5-karboksilāta (65),
etil 2-(4-metilfenil)-4-[[fenilkarbamoil]amino]-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (66),
etil 4-[[2-aminoetil]amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (67),
etil 2-(4-hlorfenil)-4-[[2-(metilamino)etil]amino]-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (68),
etil 2-(4-hlorfenil)-4-[[2-(propilamino)etil]amino]-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (69),
etil 4-[[2-aminoetil]amino]-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (70),
etil 4-[[2-(metilamino)etil]amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (71),
etil 4-[[2-aminoetil]amino]-2-[2'-(trifluormetil)bifenil-4-il]-1,3-tiazol-
5-karboksilāta (72),
etil 4-[[2-aminoetil]amino]-2-[2'-(trifluormetil)bifenil-3-il]-1,3-tiazol-
5-karboksilāta (73),
etil 2-(4-hlorfenil)-4-[[2-(ciklopentilamino)etil]amino]-1,3-tiazol-
5-karboksilāta (74),
etil 2-fenil-4-[[2-(pirolidin-1-il)etil]amino]-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (75),
etil 4-(benzilamino)-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (76),
etil 4-[[1,3-benzodioksol-5-ilmetil]amino]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-
5-karboksilāta (77),
etil 2-(3-fluorfenil)-4-[[piridin-3-ilmetil]amino]-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (78),
4-[[2-aminoetil]amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-
skābes (79),
4-[[2-(metilamino)etil]amino]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-
skābes (80),
4-[[2-aminoetil]amino]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karbon-
skābes (81),
nātrija 4-[[3-hlorbenzil]oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (82),
nātrija 4-(4-hlorbenzil)oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (83),
nātrija 4-(4-hlorbenziloksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (84),
nātrija 4-(2-hlorbenziloksi)-2-(4-hlorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (85),
nātrija 4-(2-hlorbenziloksi)-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (86),
nātrija 4-(2-hlorbenziloksi)-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (87),
nātrija 4-(4-hlorbenziloksi)-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-karb-
oksilāta (88),
(1*R*,2*S*,5*R*)-2-izopropil-5-metilcikloheksil-4-(benziloksi)-2-(4-metil-
fenil)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (89),
(1*R*,2*S*,5*R*)-2-izopropil-5-metilcikloheksil-4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-
1,3-tiazol-5-karboksilāta (90),
etil 2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karboksilāta (91),
2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karbonskābes (92),
2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karboksamīda (93),
2-(4-hlorfenil)-4-(metoksimetoksi)-1,3-tiazol-5-karbonitrila (94),

2-(4-hlorfenil)-5-(1H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (95),
2-(4-hlorfenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (96),
2-(3-fluorfenil)-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (97),
2-(4-hlorfenil)-5-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (98),
2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1,3-tiazol-4-ola (99),
2-(4-hlorfenil)-5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-tiazol-
4-ola (100),
2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-tiazol-
4-ola (101),
3-[[4-(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-tiazol-5-il]-5-metil-1,2,4-
oksadiazola (102),
2-(4-hlorfenil)-5-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1,3-tiazol-
4-ola (103),
2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1,3-tiazol-
4-ola (104),
etil 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-oksazol-5-karboksilāta (106),
etil 4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-oksazol-5-karboksilāta (107),
etil 4-[[4-hlorbenzil]oksi]-2-fenil-1,3-oksazol-5-karboksilāta (108),
etil 4-[[4-hlorbenzil]oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-oksazol-5-karb-
oksilāta (109),
etil 4-[[4-hlorbenzil]oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-oksazol-5-karb-
oksilāta (110),
etil 2-fenil-4-[[4-(trifluormetil)benzoil]oksi]-1,3-oksazol-5-karb-
oksilāta (111),
4-[[4-hlorbenzil]oksi]-2-fenil-1,3-oksazol-5-karbonskābes (112),
4-[[4-hlorbenzil]oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-oksazol-5-karbon-
skābes (113),
4-[[4-hlorbenzil]oksi]-2-(4-metilfenil)-1,3-oksazol-5-karbon-
skābes (114),
2-(3-fluorfenil)-5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-oksazol-
4-ola (115),
3-[[4-(4-hlorbenzil)oksi]-2-(3-fluorfenil)-1,3-oksazol-5-il]-5-metil-
1,2,4-oksadiazola (116),
etil 2-(3-fluorfenil)-5-hidroksi-1,3-tiazol-4-karboksilāta (117),
2-(3-fluorfenil)-5-(2-etil-2H-tetrazol-5-il)-1,3-tiazol-4-ola (118).

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur
vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 3., 4., 13. vai
14. pretenzijas kombinācijā ar farmaceutiski pieņemamām palīg-
vielām un/vai atšķaidītājiem.

- | | |
|--|---------------------|
| (51) A61K 31/137 ^(2006.01) | (11) 2796132 |
| A61K 31/138 ^(2006.01) | |
| A61K 31/185 ^(2006.01) | |
| A61K 31/195 ^(2006.01) | |
| A61K 31/42 ^(2006.01) | |
| A61K 31/64 ^(2006.01) | |
| A61P 25/16 ^(2006.01) | |
| A61P 25/28 ^(2006.01) | |
| A61P 25/00 ^(2006.01) | |
| A61K 31/145 ^(2006.01) | |
| A61K 31/164 ^(2006.01) | |
| A61K 31/44 ^(2006.01) | |
| A61K 31/445 ^(2006.01) | |
| A61K 9/20 ^(2006.01) | |
| A61K 31/428 ^(2006.01) | |
| (21) 13196468.6 | (22) 01.03.2012 |
| (43) 29.10.2014 | |
| (45) 02.05.2018 | |
| (31) 11305217 | (32) 01.03.2011 |
| 201161468658 P | 29.03.2011 |
| (62) EP12708113.1 / EP2560631 | (33) EP |
| (73) Pharnext, 11 Rue des Peupliers, 92130 Issy-les-
Moulineaux, FR | US |
| (72) COHEN, Daniel, FR
CHUMAKOV, Ilya, FR
NABIROCHKIN, Serguei, FR
VIAL, Emmanuel, FR
GUEDJ, Mickaël, FR | |
| (74) Becker, Philippe, et al, Cabinet Becker & Associés, 25, rue
Louis Le Grand, 75002 Paris, FR
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga,
LV-1084, LV | |

(54) **NEIROLOĢISKO TRAUCĒJUMU TERAPIJA AR BAKLOFĒNU UN AKAMPROZĀTU
BACLOFEN AND ACAMPROSATE BASED THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS**

(57) 1. Kompozīcija, kas satur baklofēnu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un akamprozātu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu savienojumu, kas ir izvēlēts no sulfisoksazola, metimazola, prilokaīna, difilīna, hinakrīna, karbenoksolona, aminokaprnskābes, karbegolīna, dietilkarbamazīna, cinakalceta, cinarizīna, eplerenona, fenoldopāma, leflunomīda, levosimendāna, sulodeksīda, terbinafīna, zonisamīda, etomidāta, fenformīna, trimetazīdīna, meksiletīna, ifenprodila, moksifloksacīna, bromkriptīna vai torasemīda vai tā farmaceutiski pieņemama sāls.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija satur vismaz vienu no šādām savienojumu kombinācijām:

baklofēnu un akamprozātu,
baklofēnu un akamprozātu, un dietilkarbamazīnu,
baklofēnu un akamprozātu, un cinakalcetu,
baklofēnu un akamprozātu, un sulfisoksazolu,
baklofēnu un akamprozātu, un torasemīdu,
baklofēnu un akamprozātu, un ifenprodilu,
baklofēnu un akamprozātu, un meksiletīnu,
baklofēnu un akamprozātu, un eplerenonu,
baklofēnu un akamprozātu, un levosimendānu,
baklofēnu un akamprozātu, un terbinafīnu, vai
baklofēnu un akamprozātu, un leflunomīdu,
vai to farmaceutiski pieņemamus sāļus.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu no šādām savienojumu kombinācijām:

baklofēnu, akamprozātu un rivastigmīnu,
baklofēnu, akamprozātu un memantīnu vai
baklofēnu, akamprozātu un gabapentīnu,
vai to farmaceutiski pieņemamus sāļus.

5. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur baklofēnu un akamprozātu vai to farmaceutiski pieņemamus sāļus vai atvasinājumus kā vienīgus aktīvos līdzekļus.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur farmaceutiski pieņemamu nesējvielu vai palīgvielu.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt savienojumi ir veidoti kombinētai vai atsevišķai ievadīšanai.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija ir pielāgota perorālai lietošanai.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur akamprozāta/baklofēna (masa/masa) attiecība ir no 0,05 līdz 1000.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija ir izveidota atsevišķas vai vairāku standartdevu formā, kas ir piemērotas lietošanai ikdienā.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt lietošanai ikdienā piemērotā kopējā baklofēna deva ir mazāka par 100 mg.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur lietošanai ikdienā piemērotā kopējā akamprozāta deva ir mazāka par 1000 mg.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur akamprozāta kalcija sāli.

A61P 31/12^(2006.01)A61P 3/10^(2006.01)A61P 25/28^(2006.01)A61P 27/02^(2006.01)A61P 7/00^(2006.01)A61P 35/00^(2006.01)A61P 25/00^(2006.01)A61P 19/02^(2006.01)A61P 29/00^(2006.01)A61P 17/06^(2006.01)

(21) 12859120.3 (22) 19.12.2012

(43) 29.10.2014

(45) 04.07.2018

(31) 201110434071 (32) 21.12.2011 (33) CN

(86) PCT/CN2012/086922 19.12.2012

(87) WO2013/091539 27.06.2013

(73) Jianguo Hengrui Medicine Co. Ltd., No. 7 Kunlunshan Road, Economic and Technological Development Zone, Lianyungang, Jiangsu 222047, CN
Shanghai Hengrui Pharmaceutical Co. Ltd., 279 Wenjing Road, Minhang District, Shanghai 200245, CN

(72) ZHANG, Xuejun, CN

DONG, Qing, CN

LIU, Bonian, CN

ZHU, Yaoping, CN

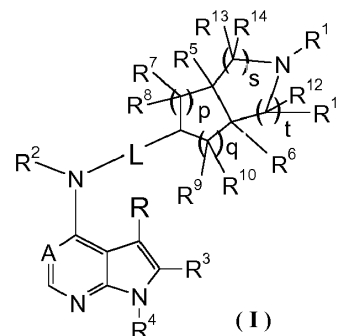
LI, Xiaotao, CN

LAN, Jiong, CN

(74) EP&C, P.O. Box 3241, 2280 GE Rijswijk, NL
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **PIRŌLA SEŠU LOCEKĻU HETEROARILGREDZENA ATVASINĀJUMS, METODE TĀ PAGATAVOŠANAI, UN TĀ MEDICĪNISKIE PIELIETOJUMI
PYRROLE SIX-MEMBERED HETEROARYL RING DERIVATIVE, PREPARATION METHOD THEREFOR, AND MEDICINAL USES THEREOF**

(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezo-mērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls:



kur:

A ir CH vai N;

L ir saite vai C₁₋₁₂alkilgrupa;

R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža, C₁₋₁₂alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, heteroarilgrupas, -(CH₂)_nC(O)OR¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -C(O)NR¹⁶R¹⁷, -NHC(O)R¹⁵, -NR¹⁶R¹⁷, -OC(O)NR¹⁶R¹⁷, -NHC(O)NR¹⁶R¹⁷ un -S(O)_mR¹⁵, kur C₁₋₁₂alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa vai heteroarilgrupa katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no halogēna, hidroksilgrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, C₁₋₁₂alkilgrupas, C₁₋₁₂alkoksigrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, heteroarilgrupas, -(CH₂)_nC(O)OR¹⁵, -OC(O)R¹⁵ un -C(O)R¹⁵;

R² ir C₁₋₁₂alkilgrupa;R⁴ ir ūdeņradis;

R ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža un halogēna;

R³ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža, halogēna un C₁₋₁₂alkilgrupas;R⁵ vai arī R⁶ katrs neatkarīgi ir ūdeņradis;R⁷ vai R⁸ katrs neatkarīgi ir ūdeņradis;(51) C07D 487/04^(2006.01) (11) 2796460C07D 209/52^(2006.01)C07D 403/04^(2006.01)C07D 221/04^(2006.01)C07D 209/44^(2006.01)C07D 217/06^(2006.01)A61K 31/519^(2006.01)A61P 37/06^(2006.01)A61P 37/00^(2006.01)A61P 17/00^(2006.01)A61P 37/08^(2006.01)

R⁹ vai R¹⁰ ir ūdeņradis;

R¹¹, R¹², R¹³ vai R¹⁴ katrs ir ūdeņradis; vai R¹¹ un R¹², vai R¹³ un R¹⁴ kopā veido oksogrupu;

R¹⁵ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža, C₁₋₁₂alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas un heteroarilgrupas, kur C₁₋₁₂alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa vai heteroarilgrupa katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no C₁₋₁₂alkilgrupas, halogēna, hidroksilgrupas, ciāngrupas, aminogrupas, nitrogrupas, C₁₋₁₂alkoksigrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, heteroarilgrupas, -(CH₂)_nC(O)OR¹⁸, -OC(O)R¹⁸, -C(O)R¹⁸, -NHC(O)R¹⁸, -S(O)_mR¹⁸, -NHC(O)OR¹⁸ un -NHS(O)_mR¹⁸;

R¹⁶ vai R¹⁷ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža, C₁₋₁₂alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas un heteroarilgrupas, kur C₁₋₁₂alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa vai heteroarilgrupa katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no C₁₋₁₂alkilgrupas, halogēna, hidroksilgrupas, ciāngrupas, aminogrupas, C₁₋₁₂alkoksigrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, hidroksic₁₋₁₂alkilgrupas un -OR¹⁸;

R¹⁸ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža, C₁₋₁₂alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas un hidroksic₁₋₁₂alkilgrupas;

m ir 0, 1 vai 2;

n ir 0, 1 vai 2;

p ir 0, 1 vai 2;

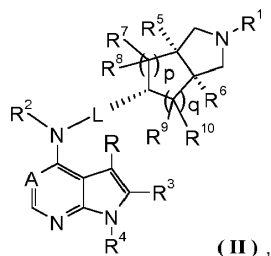
q ir 0, 1 vai 2;

s ir 0, 1 vai 2; un

t ir 0, 1 vai 2;

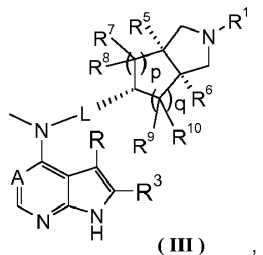
turklāt heteroarilgrupa nozīmē heteroarilsistēmu, kurai 1 līdz 4 heteroatomi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no O, S un N kā gredzena atomiem un kurai ir 5 līdz 10 gredzenveida atomi; un turklāt heterociklilgrupa nozīmē 3 līdz 10 locekļu piesātinātu un/vai daļēji nepiesātinātu monociklisku vai policiklisku ogļūdeņraža grupu, kurai ir viens vai vairāki heteroatomi, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no N, O un S(O)_m.

2. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no savienojuma ar formulu (II) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls:



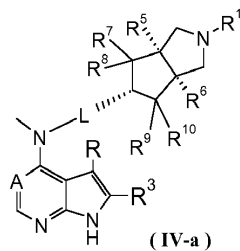
kur A, L, R, R¹ līdz R¹⁰, p un q ir, kā definēts 1. pretenzijā.

3. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kas ir izvēlēts no savienojuma ar formulu (III) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls:

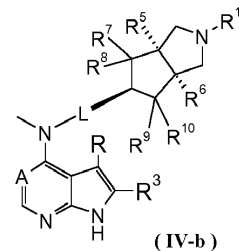


kur A, L, R, R¹, R³, R⁵ līdz R¹⁰, p un q ir, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kas ir izvēlēts no savienojuma ar formulu (IV-a) vai formulu (IV-b), vai tā farmaceutiski pieņemama sāls:



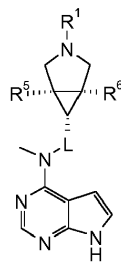
(IV-a)



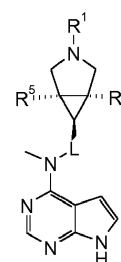
(IV-b)

kur A, L, R, R¹, R³ un R⁵ līdz R¹⁰ ir, kā definēts 1. pretenzijā.

5. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kas ir izvēlēts no savienojuma ar formulu (V-a) vai formulu (V-b), vai tā farmaceutiski pieņemama sāls:



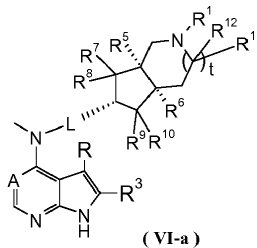
(V-a)



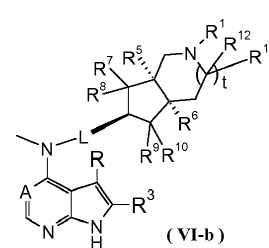
(V-b)

kur R¹, R⁵, R⁶ un L ir, kā definēts 1. pretenzijā.

6. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kas ir izvēlēts no savienojuma ar formulu (VI-a) vai (VI-b), vai tā farmaceutiski pieņemama sāls:



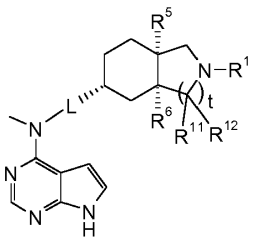
(VI-a)



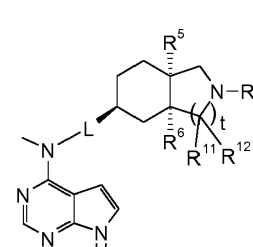
(VI-b)

kur A, L, R, R¹, R³, R⁵ līdz R¹² un t ir, kā definēts 1. pretenzijā.

7. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kas ir izvēlēts no savienojuma ar formulu (VII-a) vai (VII-b), vai tā farmaceutiski pieņemama sāls:



(VII-a)



(VII-b)

kur R¹, R⁵, R⁶, R¹¹, R¹², L un t ir, kā definēts 1. pretenzijā.

8. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur L ir saite.

9. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un

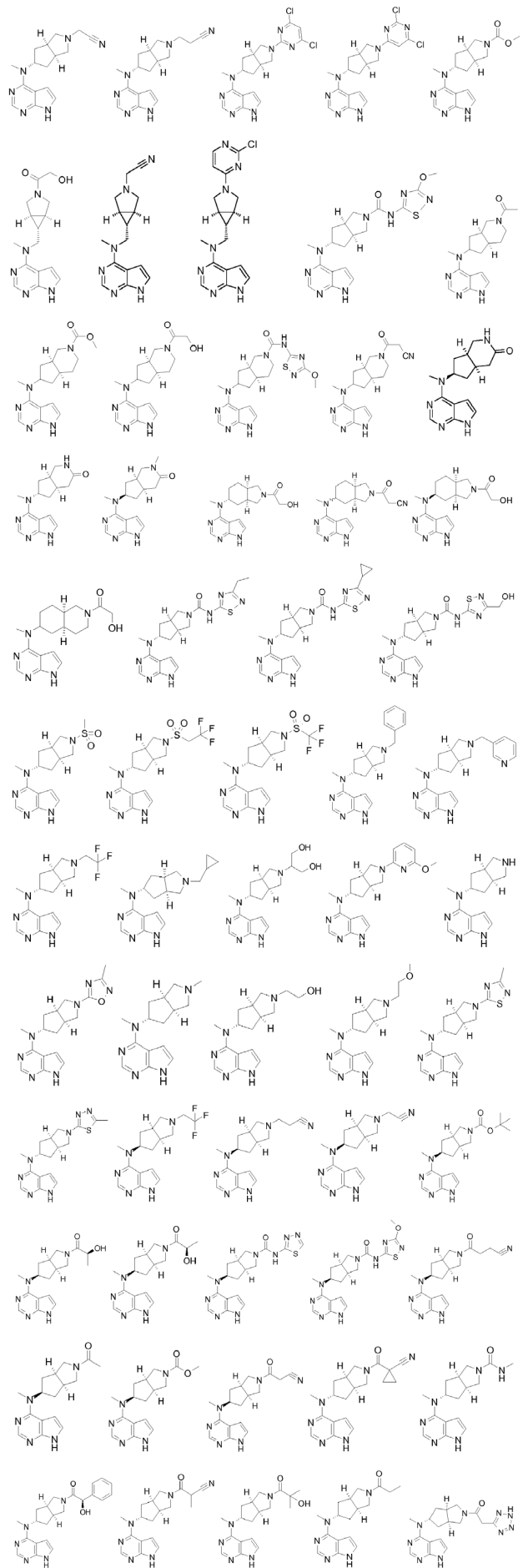
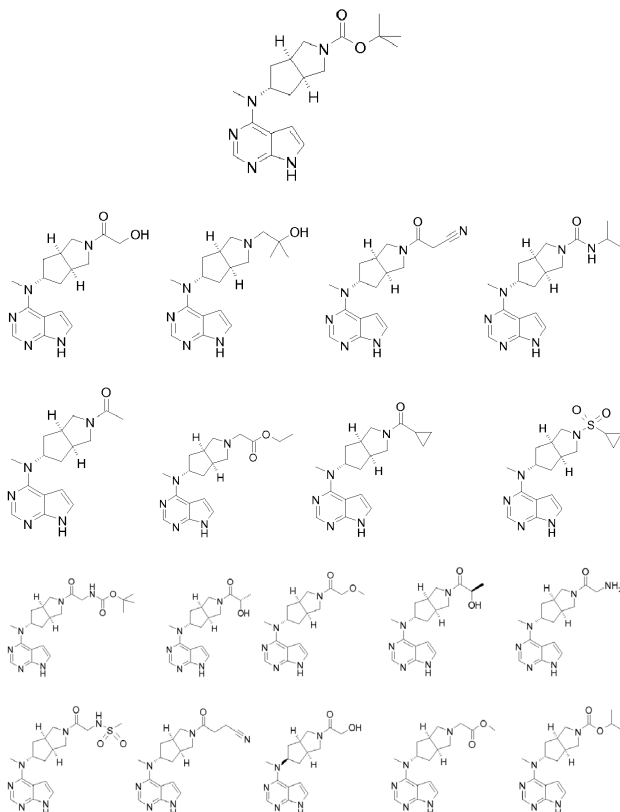
tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₁₂ alkilgrupas, heteroarilgrupas, -(CH₂)_nC(O)OR¹⁵, -C(O)R¹⁵, -C(O)NR¹⁶R¹⁷ un -S(O)₂R¹⁵, kur C₁₋₁₂ alkilgrupas vai heteroarilgrupa katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no halogēna, hidroksilgrupas, ciāngrupas un -(CH₂)_nC(O)OR¹⁵; R¹⁵ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža, C₁₋₁₂ alkilgrupas, C₃₋₆ cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, C₆₋₁₀ arilgrupas un heteroarilgrupas, kur C₁₋₁₂ alkilgrupa, C₃₋₆ cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, C₆₋₁₀ arilgrupa vai heteroarilgrupa katrā neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no C₁₋₁₂ alkilgrupas, halogēna, hidroksilgrupas, ciāngrupas, aminogrupas, nitrogrupas, C₁₋₁₂ alkoksigrupas, C₃₋₆ cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, C₆₋₁₀ arilgrupas, heteroarilgrupas, -(CH₂)_nC(O)OR¹⁸, -OC(O)R¹⁸, -C(O)R¹⁸, -S(O)₂R¹⁸, -NHC(O)OR¹⁸ un -NHS(O)₂R¹⁸; R¹⁶ vai R¹⁷ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža, C₁₋₁₂ alkilgrupas un heteroarilgrupas; kur minētā heteroarilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no C₁₋₁₂ alkoksigrupas, C₃₋₆ cikloalkilgrupas, hidroksiC₁₋₁₂ alkilgrupas un -OR¹⁸; R¹⁸ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža, C₁₋₁₂ alkilgrupas un hidroksiC₁₋₁₂ alkilgrupas; un n ir 0, 1 vai 2;

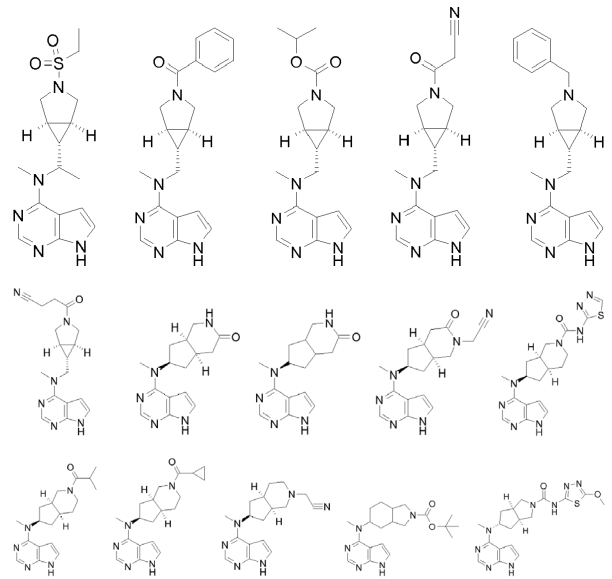
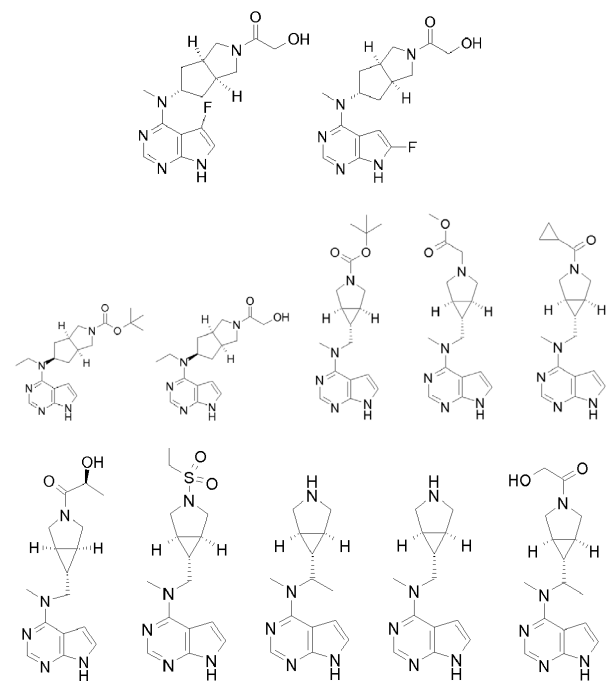
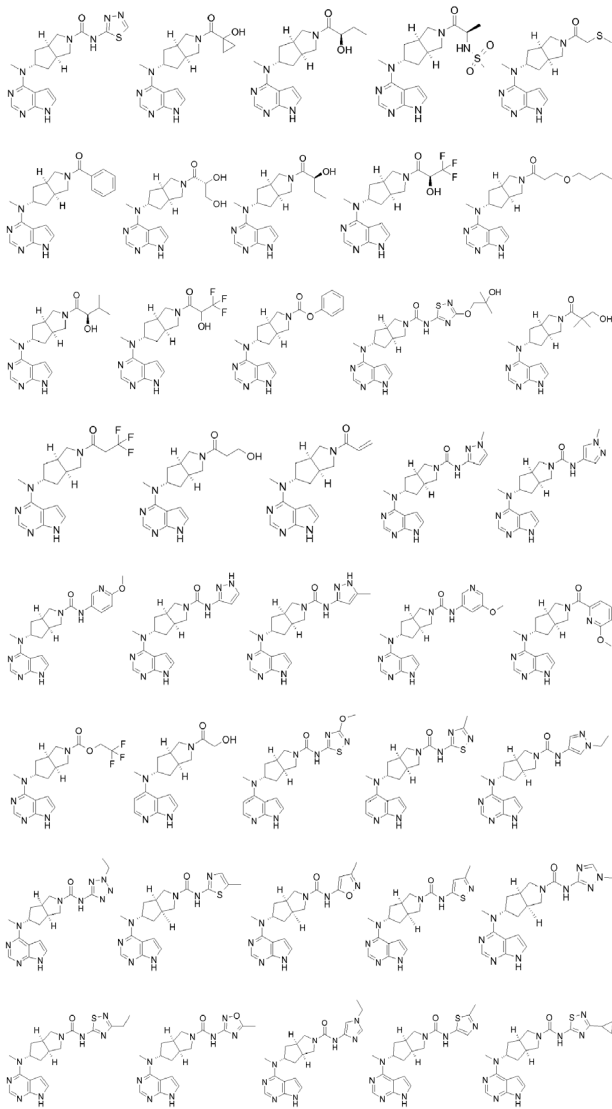
turklāt heteroarilgrupa nozīmē heteroarilsistēmu, kurai ir 1 līdz 4 heteroatomi, izvēlēti no grupas, kas sastāv no O, S un N kā gredzena atomiem un kurai ir 5 līdz 10 gredzenveida atomi; un turklāt heterociklilgrupa nozīmē 3 līdz 10 locekļu piesātinātu un/vai daļēji nepiesātinātu monociklisku vai policiklisku ogļūdeņraža grupu, kurai ir viens vai vairāki heteroatomi, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no N, O un S(O)_m, m ir 0, 1 vai 2.

10. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹¹, R¹², R¹³ vai R¹⁴ katrs neatkarīgi ir ūdeņradis.

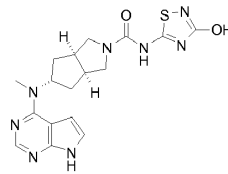
11. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur A ir N.

12. Savienojums vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

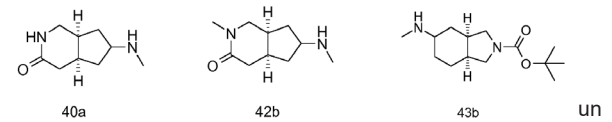
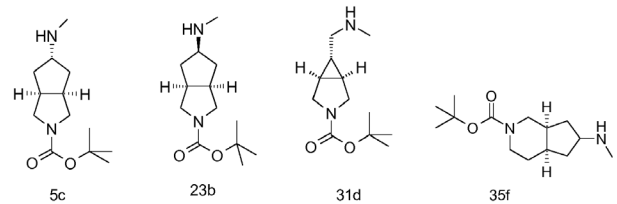




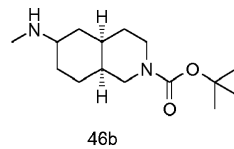
un



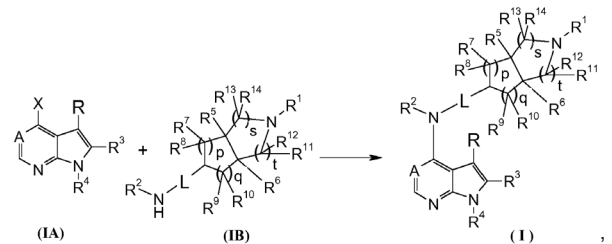
13. Savienojums vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



un

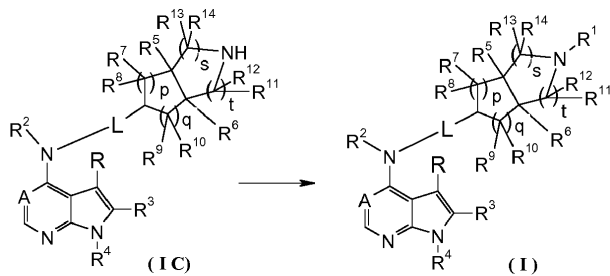


14. Savienojuma ar formulu (I) vai tā tautomēra, mezomēra, racemāta, enantiomēra, diastereomēra un to maisījumu, un tā farmaceutiski pieņemama sāls pagatavošanas process, kas satur šādus posmus:



bāziskos apstākļos, savienojumam ar formulu (IA) reaģējot ar savienojumu ar formulu (IB), iegūstot savienojumu ar formulu (I); kur X ir halogēns, A, L, R, R¹ līdz R¹⁴, p, q, s un t ir, kā definēts 1. pretenzijā.

15. Savienojuma ar formulu (I) vai tā tautomēra, mezomēra, racemāta, enantiomēra, diastereomēra un to maisījumu, un tā farmaceutiski pieņemama sāls pagatavošanas process, kas satur šādus posmus:



bāziskos apstākļos, savienojumam ar formulu (IC) vai tā farmaceutiski pieņemamam sālim reaģējot ar karbonskābi, acilchlorīdu, sulfonilhlorīdu, karbonesteri, etilēna dioksīda atvasinājumu vai halīdu, iegūstot savienojumu ar formulu (I); kur A, L, R, R' līdz R¹⁴, p, q, s un t ir, kā definēts 1. pretenzijā.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma ar formulu (I) vai tā tautomēra, mezomēra, racemāta, enantiomēra, diastereomēra un to maisījumu, un tā farmaceutiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

17. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kas izmantojama kā medikaments kombinācijā ar vienu vai vairākiem reaģentiem zīdītāju imūnsistēmas regulēšanai, pretvēža līdzekļiem vai pretiekaisuma līdzekļiem.

18. Savienojums ar formulu (I) vai tā tautomērs, mezomērs, racemāts, enantiomērs, diastereomērs un to maisījumi, un tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kas izmantojama kā medikaments šādu traucējumu vai slimību ārstēšanai vai profilaksei: orgāna transplantāta atgrūšana, autoimūnās slimības, ādas slimības, alerģiski traucējumi, vīrusu slimības, I tipa diabēts un diabētiskās komplikācijas, Alzheimeras slimība, sausā acs, mielofibroze, trombocitoze, policitēmija vai vēži; kur orgāna transplantāta atgrūšana ir alotransplantāta atgrūšana vai "transplantāts pret saimniekorganismu" slimība; autoimūnā slimība ir vilkēde, multiplā skleroze, reimatoīdais artrīts, juvenlais artrīts, psoriāze, čūlainais kolīts, Krona slimība vai autoimūna vairogdziedzera slimība; ādas slimība ir psoriāze, izsitumi vai atopiskais dermatīts; alerģiskais traucējums ir astma vai rinīts; vīrusu slimība ar B hepatīts, C hepatīts vai vējbaku vīruss; vēzis ir priekšdziedzera vēzis, nieru vēzis, aknu vēzis, aizkuņģa dziedzera kuņģa vēzis, krūšu vēzis, plaušu vēzis, galvas un kakla vēzis, vairogdziedzera vēzis, glioblastoma, melanoma, limfoma, leikēmija, ādas T šūnu limfoma vai ādas B šūnu limfoma.

SHEIKH, Ahmad, US
MEI, Jianzhang, US
MCDANIEL, Keith, F., US
CHEN, Hui-ju, US
SHANLEY, Jason, P., US
KEMPF, Dale, J., US
GRAMPOVNIK, David, J., US
GAI, Yonghua, US
SUN, Ying, US
LIU, Dong, US

(74) Modiano, Micaela Nadia, Modiano & Partners, Thierschstrasse 11, 80538 München, DE
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **MAKROCICLISKIE C HEPATĪTA SERĪNA PROTEĀZES INHIBITORI**
MACROCYCLIC HEPATITIS C SERINE PROTEASE INHIBITORS

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
(2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciklopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazīn-2-karboksamido)-5,16-dioksa-2-(fenantridin-6-iloksi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-heksadekahidrociklopropa[e]pirolo[1,2-a][1,4]diazaciklopentadecīn-14a-karboksamīdu vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli kombinācijā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu; un

(a) pretvīrusu līdzekli vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli; vai
(b) citohroma P450 monooksigenāzes inhibitoru vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli;

turklāt:

pretvīrusu līdzeklis satur vienu vai vairākus HCV dzīves cikla mērķa inhibitorus, kas ir izvēlēti no grupas, kura sastāv no helikāzes, polimerāzes, metaloproteāzes, CD81, NS5A, ciklofilīna un iekšējā ribosomas ieejas saita; un
citohroma P450 monooksigenāzes inhibitors ir ritonavīrs.

2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir formulēta kā cieta zāļu forma.

3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt cietā zāļu forma ir tablete.

4. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai HCV infekcijas ārstēšanā pacientam, kas satur:

(2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciklopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazīn-2-karboksamido)-5,16-dioksa-2-(fenantridin-6-iloksi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-heksadekahidrociklopropa[e]pirolo[1,2-a][1,4]diazaciklopentadecīn-14a-karboksamīdu vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli kombinācijā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu; un

(a) pretvīrusu līdzekli vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli; vai
(b) citohroma P450 monooksigenāzes inhibitoru vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli;

turklāt:

pretvīrusu līdzeklis satur vienu vai vairākus HCV dzīves cikla mērķa inhibitorus, kas ir izvēlēti no grupas, kura sastāv no helikāzes, polimerāzes, metaloproteāzes, CD81, NS5A, ciklofilīna un iekšējā ribosomas ieejas saita; un
citohroma P450 monooksigenāzes inhibitors ir ritonavīrs.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir formulēta kā cieta zāļu forma.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt cietā zāļu forma ir tablete.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai izmantošanai HCV 1. genotipa ārstēšanā.

- (51) **A61K 38/00**^(2006.01) (11) **2805726**
A61K 38/12^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
- (21) 14181565.4 (22) 10.09.2009
(43) 26.11.2014
(45) 02.05.2018
- (31) 191725 P (32) 11.09.2008 (33) US
209689 P 10.03.2009 US
- (62) EP12160779.0 / EP2468285
- (73) Enanta Pharmaceuticals, Inc., 500 Arsenal Street, Watertown, MA 02472, US
AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
- (72) KU, Yiyin, US
OR, Yat, Sun, US
WAGAW, Sable, H., US
ENGSTROM, Ken, US
GRIEME, Tim, US

- (51) **G01N 27/416**^(2006.01) (11) **2821780**
C25D 21/12^(2006.01)
- (21) 13174725.5 (22) 02.07.2013
(43) 07.01.2015
(45) 23.05.2018
- (73) ancosys GmbH, Siemensstrasse 8, 72124 Pliezhausen, DE
- (72) STAHL, Jürg, CH
SCHRÖDER, Norbert, DE
RICHTER, Fred, DE

- (74) Mammel, Ulrike, Mammel & Maser, Patentanwälte, Tilsiter Strasse 3, 71065 Sindelfingen, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IN-SITU PIRKSTU NOSPIEDUMU IEGŪŠANA ELEKTROĶĪMISKAJĀ NOGULSNĒŠANĀ UN/VAI ELEKTROĶĪMISKAJĀ KODINĀŠANĀ**
IN-SITU FINGERPRINTING FOR ELECTROCHEMICAL DEPOSITION AND/OR ELECTROCHEMICAL ETCHING
- (57) 1. Elektroķīmiskā analīzes metode elektroķīmiskās nogulsnešanas un/vai galvaniskās pārklāšanas procesu kvalitātes pārraudzībai un kontrolei, tādējādi elektroķīmiskās analīzes metodē elektroķīmiskās nogulsnešanas un/vai galvaniskās pārklāšanas procesa laikā tiek izmantota izejas signāla pirkstu nospiedumu analīzes metode indikatora iegūšanai, kas norāda, vai ķīmiskā reakcija un/vai process norisinās tam paredzētajās robežās, tādējādi metodē viens vai vairāki nogulsnešanas un/vai galvaniskās pārklāšanas procesa substrāti tiek izmantoti kā elektroķīmiskās analīzes metodes darba elektrodi(-s), un turklāt viens vai vairāki substrāti satur vienu vai vairākas substrāta plāksnes vai iespiestas plates, vai starplikas, vai jebkuru citu elektronisko substrātu veidu;
- a) tādējādi potenciāls starp vienu vai vairākiem darba elektrodiem un vienu vai vairākiem referenču elektrodiem tiek analizēts, lai nodrošinātu izejas signāla pirkstu nospiedumu, kas tiek atspoguļots kā potenciālu starpība kā funkcija no laika vai
- b) procesa barošanas avotam pievadītās jaudas, lai nodrošinātu pievadīto enerģiju strāvas un/vai potenciāla veidā starp darba elektrodu(-iem) un pretektrodu, tādējādi metodē tiek izmantots potenciāls starp vienu vai vairākiem darba elektrodiem(-u) un vismaz vienu no viena vai vairākiem referenču elektrodiem; vai viena vai vairākiem pretektrodiem; lai nodrošinātu izejas signāla pirkstu nospiedumu.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:
- a) pievadītās jaudas avots tiek pieslēgts starp vienu vai vairākiem substrātiem un vienu vai vairākiem pretektrodiem papildu strāvas un/vai potenciāla maiņas avota barošanai, kas tiek izmantots, lai sekmētu analīzi, ģenerējot svārstību signālu, kas sniedz informāciju ārpus tās, ko varētu sniegt tikai procesa svārstību signāls,
- b) strāva vai potenciāls starp vienu vai vairākiem substrātiem un vienu vai vairākiem pretektrodiem tiek izmantots kā papildu izejas signāls.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pievadītās jaudas papildu svārstību signāls tiek pārklāts ar procesa svārstību signālu, tādējādi papildu svārstību signāls tiek izmantots, lai pastiprinātu procesa svārstību signālu, barojot papildu strāvas un/vai potenciāla maiņas avotu, kas tiek izmantots, lai sekmētu analīzi, ģenerējot svārstību signālu, kas sniedz informāciju ārpus tās, ko varētu sniegt tikai procesa svārstību signāls.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt izejas signāls tiek padots uz modeli, kas tiek izmantots, lai iegūtu kvantitatīvu kvalitātes prognozētāju, kas sniedz informāciju, vai ķīmiskās reakcijas (vannas nolietojuma faktors) un/vai process (aprīkojuma nolietojuma faktors) norisinās tam paredzētajās robežās, vai tas tuvojas vai sasniedzis anormālās darba robežas.
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt sistēmā tiek izmantots kvalitātes prognozētājs sasaistē ar nogulsnešanas sistēmu, lai nodrošinātu nogulsnešanas procesa kontroli, pielāgojot procesa energoapgādi.
6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt modeļa un kvalitātes prognozētāji ir izstrādāti tā, lai mācītos ar laiku izšķirt normālo un anormālo darbību, nosūtot produkta kvalitātes parametrus modelim, lai palīdzētu tam precizēt diferenciāciju starp veiksmīga un neveiksmīga procesa rezultātiem, un atļautu tam noteikt atšķirības starp veiksmīgo un neveiksmīgo procesu rezultātiem, tiklīdz modelim nosūtīts vairāk datu.
7. Metode elektrolīta uz skābes bāzes piesārņojuma analīzei, kas izmanto elektrolīta elektroķīmisko pirkstu nospiedumu, lai noteiktu vismaz vienu elektroķīmiski aktīvā piesārņotāja klātbūtni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.
8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais elektrolīts uz skābes bāzes satur vismaz vienas no sekojošām skābēm: skudrskābes, etiķskābes, propānskābes, butānskābes, metānsulfonskābes, etānsulfonskābes, propānsulfonskābes, 2-propānsulfon-

skābes, butānsulfonskābes, 2-butānsulfonskābes, pentānsulfonskābes, hlorpropānsulfonskābes, 2-hidroksietān-1-sulfonskābes, 2-hidroksipropān-1-sulfonskābes, 2-hidroksibutān-1-sulfonskābes, 2-hidroksipentānsulfonskābes, alilsulfonskābes, 2-sulfoetiķskābes, 2- vai 3-sulfopropionskābes, sulfodzintarskābes, sulfomaleīnskābes, sulfolumārskābes, benzosulfonskābes, toluolsulfonskābes, ksilolsulfonskābe, nitrobenzosulfonskābe, sulfobenzoskābes, sulfosalicīlskābes un benzaldehīdsulfonskābes, ūdens šķīdumu.

9. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izejas signāls tiek izmantots, lai nodrošinātu atgriezenisko saiti, kas tiek izmantota, lai vairāku nogulsnešanas procesā izmantoto barošanas avotu.

10. Elektroķīmiskā sistēma elektroķīmiskajai nogulsnešanai un/vai elektroķīmiskajai kodināšanai un analīzei, kas satur vienu vai vairākus darba elektrodus (11), vienu vai vairākus pretektrodus (12) un vienu vai vairākus referenču elektrodus (13), barošanas avotu (14) un vienu vai vairākus substrātus, tādējādi viens vai vairāki nogulsnešanas un/vai galvaniskās pārklāšanas procesu substrāti ir izmantoti kā darba elektrodi(-s) (11), un turklāt viens vai vairāki substrāti satur vienu vai vairākas substrāta plāksnes vai iespiestas plates, un tādējādi procesa barošanas avota (14) pievadītā jauda nodrošina pievadīto enerģiju strāvas un/vai potenciāla veidā starp darba elektrodiem(-u) (11) un vienu vai vairākiem pretektrodiem (12), tādējādi sistēma ir spējīga analizēt potenciālu starp vienu vai vairākiem darba elektrodiem (11) un vismaz vienu no viena vai vairākiem referenču elektrodiem (13); vai vienu vai vairākiem pretektrodiem (12); lai nodrošinātu izejas signālu.

11. Elektroķīmiskā sistēma elektroķīmiskajai nogulsnešanai un/vai elektroķīmiskajai kodināšanai un analīzei, kas satur vienu vai vairākus darba elektrodus (11), vienu vai vairākus referenču elektrodus (13), vienu vai vairākus pretektrodus (12) un vienu vai vairākus substrātus, tādējādi viens vai vairāki nogulsnešanas un/vai galvaniskās pārklāšanas procesu substrāti ir izmantoti kā darba elektrodi(-s) (11), un turklāt viens vai vairāki substrāti satur vienu vai vairākas substrāta plāksnes vai iespiestas plates, tādējādi sistēma ir spējīga analizēt potenciālu starp vienu vai vairākiem darba elektrodiem (11) un vienu vai vairākiem referenču elektrodiem (13), lai nodrošinātu izejas signālu, izejas signāls ir atspoguļots kā viens parametrs kā otrā parametra funkcija, minētie parametri ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no potenciāla starpības, laika, temperatūras, strāvas, reālās pretestības komponentes, imaginārās pretestības komponentes, frekvences.

12. Sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt pievadītās jaudas papildu avots (16) ir vai nu paralēli savienots ar procesa barošanas avotu (14), vai starp vienu vai vairākiem substrātiem un vienu vai vairākiem pretektrodiem (12), tādējādi pievadītās jaudas papildu avots (15) ir izmantots, lai nodrošinātu papildu strāvu un/vai potenciāla maiņu.

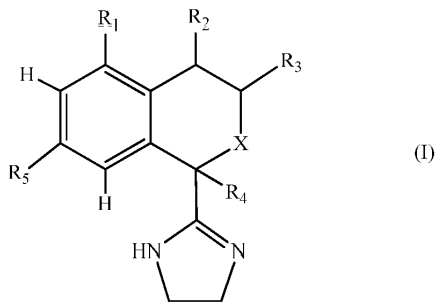
13. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, turklāt referenču elektrods ir pH elektrods.

- (51) **A61K 31/167**^(2006.01) (11) **2823815**
A61K 9/70^(2006.01)
- (21) 11873101.7 (22) 27.09.2011
(43) 14.01.2015
(45) 04.07.2018
(86) PCT/JP2011/072072 27.09.2011
(87) WO2013/046335 04.04.2013
(73) Itochu Chemical Frontier Corporation, 5-1 Kita-Aoyama 2-chome, Minato-ku, Tokyo 107-0061, JP
Oishi Koseido Co., Ltd, 933 Honmachi 1-chome, Tosu-shi, Saga 841-0037, JP
(72) MORI, Tatsuya, JP
SAIDA, Naoyuki, JP
(74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwältin PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **ŪDENI NESATUROŠS PLĀKSTERIS**
NON-AQUEOUS PATCH
- (57) 1. Ūdeni nesaturošs plāksteris, kas satur 0,5 līdz 7 masas % lidokaīna un šķīdināšanas līdzekli, kas sastāv no izostearīnskābes un dipropilēnglikola, kas ir ietverti plākstera pamatnē,

minētais plāksteris izvietots uz stiprinājuma, kura izturība, par 50 % izstiepjot garenvirzienā, ir mazāka par 2000 g/50 mm, un no biaksiāli orientēta elastīga auduma, turklāt plākstera saķeres spēks saskaņā ar JIS (Japānas rūpnieciskajiem standartiem) Z0237 standartā definēto metodi noņemšanai 180° leņķī ir no 0,4 N/25 mm platumam līdz 5 N/25 mm platumam, un turklāt šķīdināšanas līdzekļa un lidokaīna proporcija ir 0,5 līdz 5 masas % šķīdināšanas līdzekļa attiecībā pret 1 masas % lidokaīna.

2. Ūdeni nesaturošais plāksteris saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt attiecībā, kādā lidokaīns izdalās no plākstera pēc 12 stundu ilgas piestiprināšanas uz ādas, ir lielāka par 6 %.

- (51) **C07D 405/04**^(2006.01) (11) **2834233**
C07D 409/04^(2006.01)
A61K 31/4178^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
- (21) 13719297.7 (22) 28.03.2013
(43) 11.02.2015
(45) 25.04.2018
(31) 201261619109 P (32) 02.04.2012 (33) US
(86) PCT/FI2013/000013 28.03.2013
(87) WO2013/150173 10.10.2013
(73) ORION CORPORATION, Orionintie 1, 02200 Espoo, FI
(72) KOSKELAINEN, Tuula, FI
LINNANEN, Tero, FI
MINKKILÄ, Anna, FI
MÄKELÄ, Mikko, FI
POHJAKALLIO, Antti, FI
(74) 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) **JAUNI ALFA2 ADRENORECEPTORA AGONISTI
NEW ALPHA2 ADRENORECEPTOR AGONISTS**
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kurā:

- X ir skābekļa atoms vai sēra atoms;
 R_1 ir hidroksilgrupa, halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, halogēn- C_{1-6} alkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, C_{3-6} cikloalkilgrupa, C_{1-6} alkoksigrupa, halogēn- C_{1-6} alkoksigrupa, hidroksi- C_{1-6} alkilgrupa, ciāngrupa, $(R_6)_2N-(C=O)-$ grupa, C_{1-6} alkil-S- grupa vai heteroarilgrupa, kura ir 3- līdz 7-locekļu aromātiska, monocikliska gredzenu sistēma, kas satur vienu līdz trīs heteroatomus, kas izvēlēti no skābekļa atoma, slāpekļa atoma un sēra atoma, turklāt heteroarilgrupa var būt neaizvietota vai aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas katrs neatkarīgi ir hidroksilgrupa, halogēna atoms, oksogrupa, C_{1-4} alkilgrupa, C_{1-4} alkoksigrupa vai halogēn- C_{1-4} alkilgrupa;
 R_2 ir ūdeņraža atoms vai C_{1-6} alkilgrupa;
 R_3 ir ūdeņraža atoms, C_{1-6} alkilgrupa, halogēn- C_{1-6} alkilgrupa vai C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} alkilgrupa;
 R_4 ir ūdeņraža atoms vai C_{1-2} alkilgrupa;
 R_5 ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa vai C_{1-6} alkoksigrupa;
 R_6 ir ūdeņraža atoms vai
 R_1 un R_2 kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido

kondensētu 6- vai 7-locekļu piesātinātu vai nepiesātinātu karbo-ciklisku gredzenu, turklāt minētais karbo-cikliskais gredzens ir neaizvietots vai aizvietots ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas katrs neatkarīgi ir hidroksilgrupa, oksogrupa, halogēna atoms, C_{1-2} alkilgrupa, C_{1-2} alkoksigrupa, hidroksi- C_{1-2} alkilgrupa vai halogēn- C_{1-2} alkilgrupa; vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_1 ir hidroksilgrupa, halogēna atoms, C_{1-3} alkilgrupa, halogēn- C_{1-3} alkilgrupa, C_{1-3} alkoksigrupa, halogēn- C_{1-3} alkoksigrupa vai hidroksi- C_{1-3} alkilgrupa; un/vai
 R_2 ir ūdeņraža atoms vai C_{1-2} alkilgrupa; un/vai
 R_3 ir ūdeņraža atoms, C_{1-3} alkilgrupa vai halogēn- C_{1-3} alkilgrupa; un/vai
 R_4 ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; un/vai
 R_5 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai C_{1-2} alkilgrupa un/vai
 R_1 un R_2 kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido kondensētu 6- vai 7-locekļu piesātinātu vai nepiesātinātu karbo-ciklisku gredzenu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R_1 ir halogēna atoms, C_{1-2} alkilgrupa, halogēn- C_{1-2} alkilgrupa, C_{1-2} alkoksigrupa vai halogēn- C_{1-2} alkoksigrupa; un/vai
 R_2 ir ūdeņraža atoms; un/vai
 R_3 ir ūdeņraža atoms vai C_{1-2} alkilgrupa; un/vai
 R_4 ir ūdeņraža atoms un/vai
 R_5 ir ūdeņraža atoms.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt X ir skābekļa atoms.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:

- 2-(5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-bromizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(1,5-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-hlorizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)izohroman-5-karbonitrils,
2-(5-alilizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-vinilizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-etilizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-etilizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidrohlorīds,
2-(5-etilizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola sulfāts,
2-(5-etilizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola fumarāts,
1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)izohroman-5-ols,
(1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)izohroman-5-il)metanols,
2-(5-brom-1-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-((3R)-5-hlor-3-etilizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
1-(1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-1-metilzohroman-5-il)-2,2-dimetilpropan-1-ola lēnāk eluējošs izomērs,
1-(1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-1-metilzohroman-5-il)-2,2-dimetilpropan-1-ola ātrāk eluējošs izomērs,
2-(5-etinilizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-((3R)-3-etil-5-(trifluormetil)izohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-metoksiizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-metoksiizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidrohlorīds,
2-(5-metoksiizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola sulfāts,
2-(5-metoksiizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hemifumarāts,
2-(5-jodizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-((3R)-3-metil-5-(trifluormetil)izohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-brom-4-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(1,5-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola ātrāk eluējošs izomērs,
2-(1,5-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola lēnāk eluējošs izomērs,
2-((3R)-1,3,5-trimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-ciklopropilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(3,5-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-hlor-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(3-etil-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-hlor-1,3-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-brom-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(1,3,5-trimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-(5-brom-1,3-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-((3R)-5-brom-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
2-((3R)-5-hlor-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,

2-((3S)-5-hlor-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3S)-5-brom-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3R)-3,5-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3S)-3,5-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-metoksi-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-etil-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-brom-3-propilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-izopropilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-fluorizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-brom-3-etilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3R)-5-metoksi-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3R)-5-etil-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3R)-5-etil-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidro-
 hlorīds,
 2-((3R)-5-etil-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hemi-
 fumarāts,
 2-(3-etil-5-metoksiizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3R)-3,5-dietilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3R)-3-etil-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3R)-3-etil-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidro-
 hlorīds,
 2-((3R)-3-etil-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola
 sulfāts,
 2-((3R)-3-etil-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hemi-
 fumarāts,
 2-((3R)-3-metil-5-(trifluorometoksi)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-
 imidazols,
 2-((3R)-5-fluor-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-etoksiizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-metil-3-(2,2,2-trifluoretil)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imid-
 azols,
 2-((3S)-5-metoksi-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-(furan-3-il)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-(prop-1-in-1-il)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)zohroman-5-karboksamīds,
 2-(3,7,8,9,10,10a-heksahidro-1H-ciklohepta[de]zohromen-3-il)-4,5-
 dihidro-1H-imidazols,
 1-(1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)zohroman-5-il)etanola lēnāk eluē-
 jošs izomērs,
 2-(5,7-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(7-brom-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(7-metoksi-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(3,5-dimetilzotiohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-brom-3-metilzotiohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-metilzotiohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-bromizotiohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-brom-1-metilzotiohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5,7-dibrom-3-etilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidro-
 hlorīds,
 2-5-brom-3-(2,2,2-trifluoretil)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imid-
 azola hidrohlorīda enantiomērs,
 2-(5-metoksi-1-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-metoksiizotiohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3R)-5-metoksi-1,3-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imid-
 azols,
 2-(5-(2,2,2-trifluoretil)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3R)-5-etil-1,3-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-metil-3-(metoksimetil)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-5-metilzohroman-7-ola hidrobromīds,
 1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-3-etilzohroman-5-ola hidrohlorīds,
 2-(5-metoksi-3-(2,2,2-trifluoretil)metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-
 1H-imidazola enantiomērs-2,
 2-(1,5-dimetilzotiohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-(trifluorometoksi)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidro-
 hlorīds,
 2-(3-etilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidrohlorīda enan-
 tiomērs-1,
 2-(3-(2-fluoretil)-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola
 hidrohlorīds,
 2-(5-metoksiizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola enantiomērs,
 2-5-brom-3-(2,2,2-trifluoretil)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imid-
 azola hidrohlorīda enantiomērs-2,
 2-(3-(2,2-difluoretil)-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola
 hidrohlorīds,

2-(7-metoksi-3,5-dimetilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3)-5-metil-3-(2,2,2-trifluoretil)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-
 imidazola hidrohlorīda enantiomērs-2,
 2-(5-(metil)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-((3)-5-brom-3-propilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola
 hidrohlorīda enantiomērs-2,
 2-((3R)-3-(2,2-difluoretil)-5-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-
 imidazola hidrohlorīda enantiomērs-2,
 2-(5-(difluorometoksi)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidro-
 hlorīds,
 2-((3R)-3-etil-5-metoksiizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazols,
 2-(5-hlorizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidrohlorīda
 enantiomērs-1,
 2-((3R)-5-(difluorometoksi)-3-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-
 imidazola hidrohlorīds,
 2-(5-brom-3-etilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola enantio-
 mērs,
 2-(5-hlorizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidrohlorīda enan-
 tiomērs-1,
 2-(3-etilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola enantiomērs-2,
 2-(5-metoksiizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidrohlorīda
 enantiomērs-2,
 2-(1-metil-1,3-dihidrobenzo[de]zohromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imid-
 azols,
 2-(5-(difluorometil)zohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidro-
 hlorīds,
 2-(5-hlorizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidrohlorīda enan-
 tiomērs-2,
 2-(5-bromizohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola hidrohlorīda
 enantiomērs-2,
 2-(1,3-dihidrobenzo[de]zohromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola
 hidrohlorīds,
 2-(1-metil-1,3-dihidrobenzo[de]zohromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imid-
 azola enantiomērs,
 2-(3-metil-1,3-dihidrobenzo[de]zohromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imid-
 azola hidrohlorīds,
 2-(3-etil-1,3-dihidrobenzo[de]zohromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imid-
 azola hidrohlorīds vai
 2-(5-brom-1-metilzohroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazola enantio-
 mērs.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai traucējuma, stāvokļa vai slimības ārstēšanā, kur alfa2 agonists ir indicēts kā derīgs, turklāt traucējums, stāvoklis vai slimība ir delīrijs, hiperaktīvais delīrijs, bezmiegs, UDHT, atradināšanās no benzodiazepīna vai alkohola, vai opioīda, vai tabakas lietošanas, priekšlaicīga ejakulācija, hipertensija, tahikardija, nemierīgo kāju sindroms, muskuļu spastiskums, karstuma viļņi, nemiera sajūta, posttraumatiskā stresa sindroms, sāpes, hronisku iegurņa sāpju sindroms, progresējoša vēža izraisītas sāpes vai stāvoklis, kurā ir nepieciešama nomierināšana vai analgēzija.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai traucējuma, stāvokļa vai slimības ārstēšanā, kur alfa2A agonists ir indicēts kā derīgs, turklāt traucējums, stāvoklis vai slimība ir delīrijs, hiperaktīvais delīrijs, bezmiegs, UDHT, atradināšanās no benzodiazepīna vai alkohola, vai opioīda, vai tabakas lietošanas, priekšlaicīga ejakulācija, hipertensija, tahikardija, nemierīgo kāju sindroms, muskuļu spastiskums, karstuma viļņi, nemiera sajūta, posttraumatiskā stresa sindroms, sāpes, hronisku iegurņa sāpju sindroms, progresējoša vēža izraisītas sāpes vai stāvoklis, kurā ir nepieciešama nomierināšana vai analgēzija.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju un/vai palīgvielu.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt kompozīcija papildus satur vismaz vienu citu aktīvo sastāvdaļu.

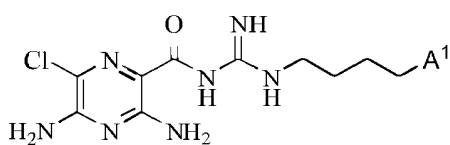
(51) **C07D 241/32**^(2006.01)
A61K 31/497^(2006.01)
A61P 27/02^(2006.01)

(11) **2855435**

(21) 13797599.1

(22) 29.05.2013

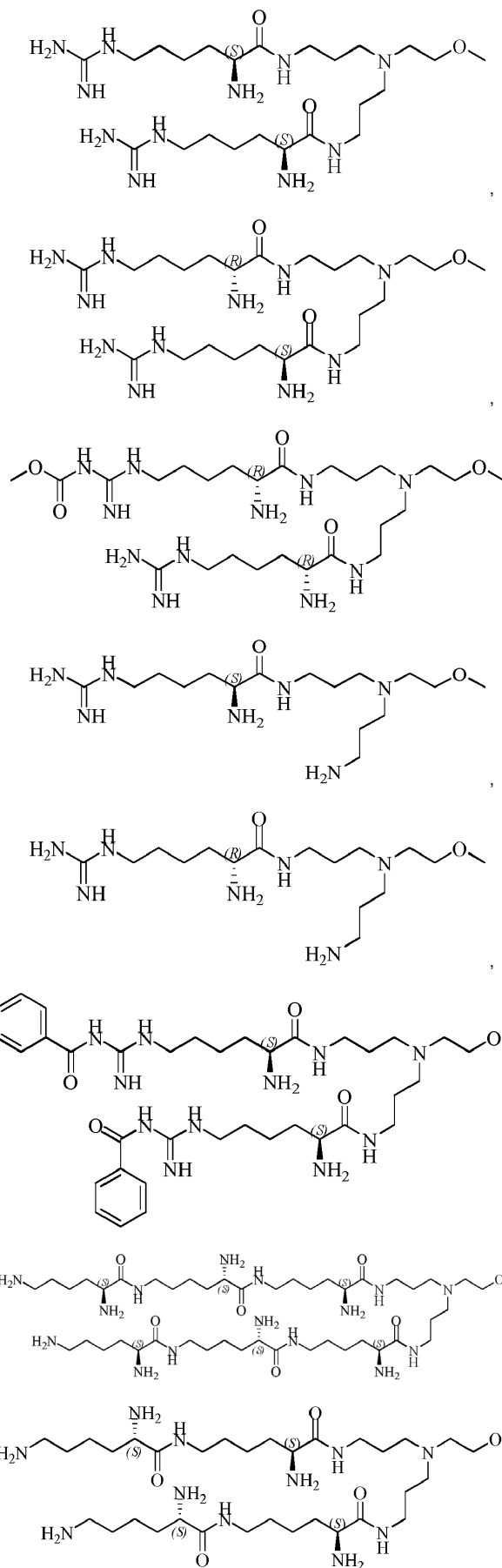
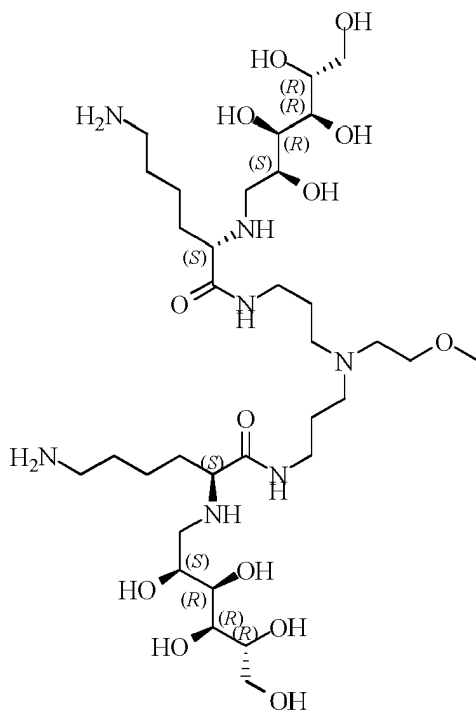
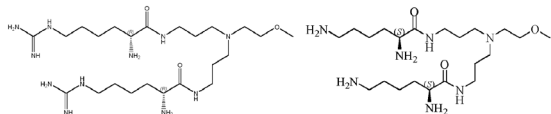
- (43) 08.04.2015
 (45) 11.04.2018
 (31) 201261652481 P (32) 29.05.2012 (33) US
 (86) PCT/US2013/043080 29.05.2013
 (87) WO2013/181232 05.12.2013
 (73) Parion Sciences, Inc., 2800 Meridian Parkway, Suite 195, Durham, NC 27713, US
 (72) JOHNSON, Michael, Ross, US
 THELIN, William Robert, US
 BOUCHER, Richard, C., US
 (74) Warner, James Alexander, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **DENDRIMĒRIEM LĪDŽĪGI AMINOAMĪDI AR NĀTRIJA KANĀĻU BLOKATORU AKTIVITĀTI SAUSĀS ACS UN CĪTU GĻOTĀDAS SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
DENDRIMER LIKE AMINO AMIDES POSSESSING SODIUM CHANNEL BLOCKER ACTIVITY FOR THE TREATMENT OF DRY EYE AND OTHER MUCOSAL DISEASES
 (57) 1. Savienojums, kas parādīts ar formulu (II):

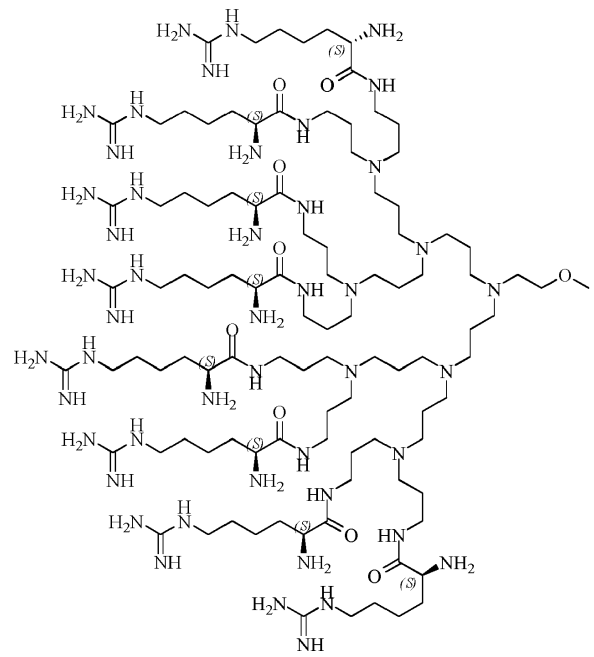
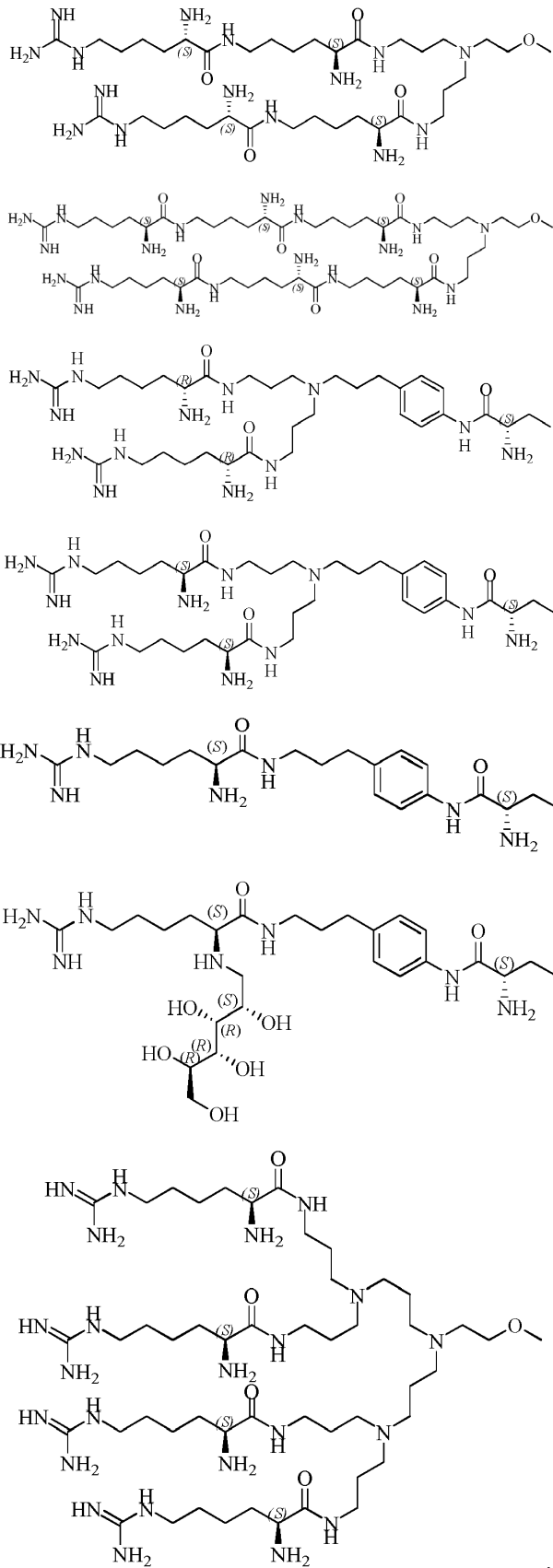


formula II

un tā racemāti, diastereomēri, tautomēri, polimorfās formas, pseidopolimorfās formas un farmaceitiski pieņemami sāļi, turklāt:

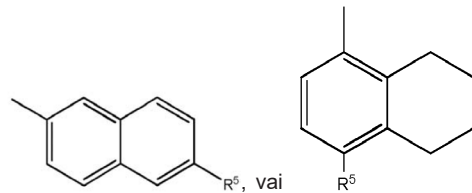
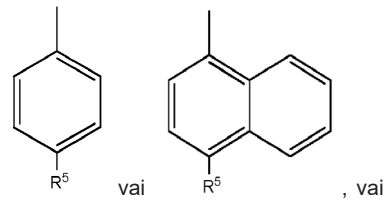
A¹ ir (C₆-C₁₅)locekļu aromātisks karbocikls, aizvietots ar vismaz vienu R^S, kas ir parādīts ar vienu no šādām formulām:



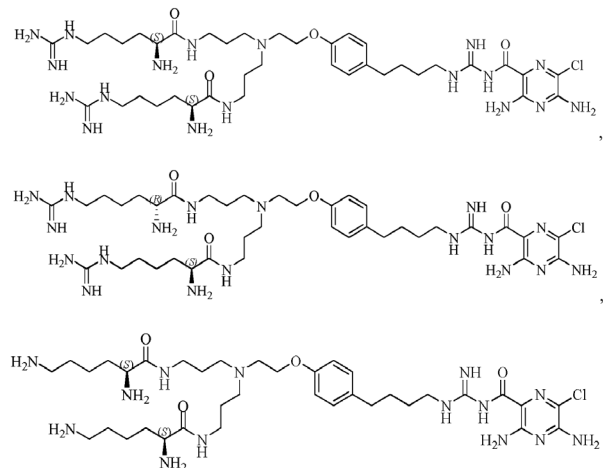


2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt A¹ (C₆-C₁₅)-locēkļu aromātiskais karbocikls ir izvēlēts no fenilgrupas, naftalenilgrupas, 1,2-dihidronaftalenilgrupas un 1,2,3,4-tetrahidronaftalenilgrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt A¹ ir:



4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas parādīts ar kādu no šādām formulām:



jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai lietošanai metodē nātrija kanālu bloķēšanai cilvēkam.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai lietošanai metodē gļotādas virsmu hidratācijas veicināšanai vai gļotādas aizsardzības atjaunošanai cilvēkam.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai kompozīcija saskaņā ar 8. vai 10. pretenziju lietošanai sausās acs ārstēšanas, ar Šēgrēna slimību saistītas sausās acs ārstēšanas, sausās acs izraisīta acs iekaisuma ārstēšanas, acs hidratācijas veicināšanas, radzenes hidratācijas veicināšanas, hroniska bronhīta ārstēšanas, bronhektāzes (ieskaitot bronhektāzi citu stāvokļu, kā cistiskās fibrozes, dēļ) ārstēšanas, cistiskās fibrozes ārstēšanas, sinusīta ārstēšanas, vaginālā sausuma ārstēšanas, mukociliārā klīrensa gļotādas virsmās veicināšanas, Šēgrēna slimības ārstēšanas, distālā zarnu obstrukcijas sindroma ārstēšanas, sausas ādas ārstēšanas, ezofagīta ārstēšanas, sausas mutes ārstēšanas, nazālas dehidratācijas (ieskaitot nazālu dehidratāciju, ko izraisījis sausā skābekļa ievadīšana individuāli) ārstēšanas, ventilatora izraisītas pneimonijas ārstēšanas, astmas ārstēšanas, primārās ciliārās diskinēzijas ārstēšanas, vidusauss iekaisuma ārstēšanas, krēpu izraisīšanas diagnostiskiem mērķiem, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības ārstēšanas, emfizēmas ārstēšanas, pneimonijas ārstēšanas, aizcietējumu ārstēšanas, hroniska divertikulīta ārstēšanas, rinosinusīta ārstēšanas metodē.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai lietošanai slimības, kuras stāvokli var uzlabot ar paaugstinātu mukociliāro klīrensu un gļotādas hidratāciju, ārstēšanas metodē.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 7. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai kompozīcija saskaņā ar 8. vai 10. pretenziju lietošanai slimības, kuras stāvokli var uzlabot ar paaugstinātu mukociliāro klīrensu un gļotādas hidratāciju, turklāt slimība ir viens vai vairāki stāvokļi, izvēlēti no grupas, kas sastāv no sausās acs, hroniska bronhīta, bronhektāzes, cistiskās fibrozes, sinusīta, vaginālā sausuma, Šēgrēna slimības, distālā zarnu obstrukcijas sindroma, sausas ādas, ezofagīta, sausas mutes (kserostomijas), nazālas dehidratācijas, astmas, primārās ciliārās diskinēzijas, vidusauss iekaisuma, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, emfizēmas, pneimonijas, aizcietējumiem, rinosinusīta un infekcijām, kas izplatās gaisā.

16. Kompozīcija, kas satur:

(a) savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un (b) osmotiski aktīvu savienojumu.

17. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus satur terapeitiski aktīva līdzekļa, izvēlēta no pretiekaisuma līdzekļiem, antiholīnerģiskiem līdzekļiem, β -agonistiem, P2Y2 receptoru agonistiem, peroksisomu proliferatoru aktivētiem receptoru agonistiem, kināzes inhibitoriem, pretinfekcijas līdzekļiem un antihistamīniem, farmaceutiski efektīvu daudzumu.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 7. pretenzijas vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai kompozīcija saskaņā ar 8. vai 10. pretenziju lietošanai par medikamentu.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai lietošanai metodē radionuklīdu saturošu elpošanas aerosolu izraisītas determinējošas ietekmes uz elpceļu un/vai citu ķermeņa orgānu veselību profilaksei, samazināšanai un/vai ārstēšanai cilvēkam, kam tas nepieciešams.

(51) C10L 1/08^(2006.01) (11) 2855641
C10L 1/10^(2006.01)
F02B 3/08^(2006.01)
F02B 49/00^(2006.01)
F02B 51/00^(2006.01)

(21) 13794003.7 (22) 24.05.2013
(43) 08.04.2015
(45) 31.01.2018

(31) 2012902180 (32) 25.05.2012 (33) AU
(86) PCT/AU2013/000555 24.05.2013
(87) WO2013/173884 28.11.2013

(73) Gane Energy & Resources Pty Ltd, Riverwalk, Level 2, 649 Bridge Road, Richmond, Victoria 3121, AU

(72) MORRIS, Greg, AU

(74) Beattie, Alex Thomas Stewart, Forrester IP LLP, Skygarden, Erika-Mann-Strasse 11, 80636 München, DE
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **METODES DEGVIELAS KOMPOZĪCIJU PAGATAVOŠANAI UN PIEGĀDEI**
METHODS FOR THE PREPARATION AND DELIVERY OF FUEL COMPOSITIONS

(57) 1. Process pamatdegvielas kompozīcijas, kas satur metanolu, ūdeni un ne vairāk kā 20 masas % dimetilētera, un fumigantu, kas satur dimetilēteri, ražošanai, process ietver:

- degvielas sākuma kompozīcijas, kas satur metanolu un dimetilēteri, iegūšanu;

- ūdens pievienošanu degvielas sākuma kompozīcijai, lai izraisītu vai veicinātu vismaz dimetilētera daļas izvaikošanu no degvielas sākuma kompozīcijas;

- no degvielas sākuma kompozīcijas izvaikojušās dimetilētera daļas savākšanu izmantošanai par fumigantu; un

- metanolu un ūdeni saturošās degvielas sākuma kompozīcijas atlikuma izmantošanu par pamatdegvielas kompozīciju.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver metanolu un dimetilēteri saturošās degvielas sākuma kompozīcijas transportēšanu no pirmās atrašanās vietas uz otro atrašanās vietu, kura atrodas atstātā no pirmās atrašanās vietas.

3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus ietver:

- kompresijaizdedzes dzinējā iepļūstošās gaisa plūsmas apstrādāšanu ar fumigantu, kas satur dimetilēteri;

- fumigētā iepļūstošā gaisa ievadīšanu dzinēja sadegšanas kamerā un iepļūstošā gaisa saspiešanu;

- pamatdegvielas ievadīšanu sadegšanas kamerā; un

- pamatdegvielas/gaisa maisījuma aizdedzināšanu, lai šādi darbinātu dzinēju.

4. Process saskaņā ar 3. pretenziju, kas ietver iepļūstošā gaisa iepriekšēju uzsildīšanu sadegšanas kamerā pirms pamatdegvielas padeves sadegšanas kamerā.

5. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ūdens ir ar temperatūru no 30 līdz 80 °C.

6. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solis ūdens pievienošanai degvielas sākuma kompozīcijai izraisa vismaz 5 masas % degvielas sākuma kompozīcijā klātesošā dimetilētera izvaikošanu no degvielas sākuma kompozīcijas.

7. Process saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt solis ūdens pievienošanai degvielas sākuma kompozīcijai izraisa vismaz 20 masas % degvielas sākuma kompozīcijā klātesošā dimetilētera izvaikošanu no degvielas sākuma kompozīcijas.

8. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ūdens tiek pievienots tādā daudzumā, kas ir pietiekams, lai iegūtu pamatdegvielas kompozīciju, kas satur no 3 līdz 40 % ūdens un ne vairāk kā 20 % dimetilētera.

9. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ūdens tiek pievienots tādā daudzumā, kas ir pietiekams, lai iegūtu pamatdegvielas kompozīciju, kas satur no 12 līdz 23 % ūdens, metanolu un ne vairāk kā 20 masas % piedevu.

10. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pamatdegvielas kompozīcija un fumigants tiek izmantoti, lai darbinātu kompresijaizdedzes dzinēju, izmantojot pamatdegvielas kompozīciju un fumigantu, minētais process papildus ietver:

- kompresijaizdedzes dzinējā iepļūstošās gaisa plūsmas apstrādāšanu ar fumigantu, kas satur dimetilēteri;

- fumigētā iepļūstošā gaisa ievadīšanu dzinēja sadegšanas kamerā un iepļūstošā gaisa saspiešanu;

- pamatdegvielas ievadīšanu sadegšanas kamerā; un

- pamatdegvielas/gaisa maisījuma aizdedzināšanu, lai darbinātu dzinēju.

11. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pamatdegvielas kompozīcija un fumigants tiek izmantoti, lai ģenerētu enerģiju, izmantojot kompresijaizdedzes dzinēju, kas darbināms ar

pamatdegvielas kompozīciju, kas satur metanolu, ūdeni un ne vairāk kā 20 % dimetilētera, minētais process papildus ietver:

- kompresijaizdedzes dzinēja darbināšanu, izmantojot pamatdegvielas kompozīciju, lai ģenerētu enerģiju;
- kompresijaizdedzes dzinējā ieplūstošās gaisa plūsmas apstrādāšanu ar fumigantu, kas satur dimetilēteri;
- dzinēja atgāzu apstrādāšanu, lai atgūtu atgāzu siltumenerģiju un/vai ūdeni no dzinēja; un
- siltumenerģijas un/vai ūdens novirzīšanu tālākai izmantošanai.

12. Process saskaņā ar 11. pretenziju, kas ietver no dzinēja atgāzēm atgūta ūdens novirzīšanu izmantošanai solī pievienošanai degvielas sākuma kompozīcijai, lai izraisītu dimetilētera izvaikošanu no degvielas sākuma kompozīcijas.

13. Process saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kas ietver izplūdes gāzu un ūdens karstā ūdens kontūrā siltuma apmaiņu caur siltummaini un ūdens siltuma padošanu caur karstā ūdens kontūru vietējai apdzīvotai vietai.

14. Process saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, turklāt ūdens tiek pievienots daudzumā, kas ir pietiekams, lai iegūtu pamatdegvielas kompozīciju, kas satur ūdeni un metanolu attiecībā no 3:97 līdz 80:20, un turklāt ūdens tiek pievienots daudzumā, kas ir pietiekams, lai iegūtu pamatdegvielas kompozīciju, kas satur no 3 līdz 40 % ūdens un ne vairāk kā 20 % dimetilētera.

15. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver:
- no degvielas sākuma kompozīcijas izvaikojušās dimetilētera daļas padošanu kompresijaizdedzes dzinēja gaisa ieplūdē vai tvertnē, kas ir fluidālā savienojumā ar kompresijaizdedzes dzinēja gaisa ieplūdi; un
 - metanolu un ūdeni saturošās degvielas sākuma kompozīcijas atlikuma padošanu otrā tvertnē, kas ir fluidālā savienojumā ar kompresijaizdedzes dzinēja sadegšanas kameru.

šanai no subjekta, izmantojot attēla sensoru, kas ietver vairākas ekspozīcijas rindas, informācijas komunikēšanas metode ietver: pirmā attēla iegūšanu, uzsākot eksponēšanu secīgi vairākām ekspozīcijas rindām attēla sensorā, katra rinda atšķirīgā laikā, un, veicot attēla uzņemšanu pirmajā ekspozīcijas laikā, tā, ka ekspozīcijas laiks katrai no vairākām ekspozīcijas rindām daļēji pārsedzas ar ekspozīcijas laiku blakus esošajai rindai no vairākām ekspozīcijas rindām; un

otrā attēla iegūšanu, uzsākot eksponēšanu secīgi vairākām ekspozīcijas rindām, katra rinda atšķirīgā laikā, un veicot attēla uzņemšanu otrajā ekspozīcijas laikā, kurš ir īsāks nekā pirmais ekspozīcijas laiks, tā, ka ekspozīcijas laiks katrai no vairākām ekspozīcijas rindām daļēji pārklājas ar ekspozīcijas laiku blakus esošajai rindai no vairākām ekspozīcijas rindām, un informācijas iegūšanu, demodulējot gaišas rindas paraugu, kurš parādās otrajā attēlā, gaišās rindas paraugs atbilst vairākām ekspozīcijas rindām, informācijas komunikēšanas metode raksturīga ar to, ka, gūstot otro attēlu, otrais ekspozīcijas laiks tiek uzstādīts mazāks par vai vienāds ar 1/480 sekundes, izraisot gaišās rindas parauga parādīšanos otrajā attēlā.

2. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur, iegūstot otro attēlu, paraugs virzienā, kurš ir perpendikulārs vairākām ekspozīcijas rindām gaišās rindas paraugā, tiek demodulēts.

3. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur, iegūstot otro attēlu, tiek uztverts subjekts, kurš spožumā ar frekvenci lielāku nekā vai vienādu ar 200 Hz mainās.

4. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur, iegūstot otro attēlu, tiek uztverts otrais attēls, kas satur gaišo rindu, kura ir paralēla vairākām ekspozīcijas rindām.

5. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur, iegūstot otro attēlu, katrai zonai iegūtajā otrajā attēlā, kurš atbilst noteiktajai vienai no vairākām ekspozīcijas līnijām, kuras iekļautas attēla sensorā, tiek demodulēts gaišās rindas paraugs, kurš norāda 0 vai 1 atbilstoši tam, vai gaišā rinda ir vai nav zonā.

6. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar 5. pretenziju, kur, iegūstot otro attēlu, tas, vai gaišā rinda ir vai nav zonā, tiek noteikts atbilstoši tam, vai zonas spožuma lielums ir vai nav lielāks par vai vienāds ar sliekšni.

7. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur otrā attēla iegūšanā:

katram iepriekš noteiktajam periodam tiek uztverts subjekts, kurš spožumā mainās ar konstanto frekvenci, kas atbilst iepriekš noteiktajam periodam;

un tiek demodulēts gaišās rindas paraugs, kurš katram iepriekš noteiktajam periodam tiek ģenerēts atbilstoši spožuma izmaiņām ar konstanto frekvenci, kura atbilst iepriekš noteiktajam periodam.

8. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur otrā attēla iegūšanā:

tiek uztverts subjekts, kurš spožumā mainās, lai raidītu signālu, regulējot laiku no vienas spožuma izmaiņas līdz nākamajai spožuma izmaiņai, viena izmaiņa un nākamā izmaiņa atbilst attiecīgi spožuma palielinājumam un samazinājumam; un

tiek demodulēts kods, kuru nosaka gaišās rindas paraugs, t kods ir saistīts ar laiku.

9. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur otrā attēla iegūšanā subjekts, kura spožums mainās tā, ka tiek uztverta katra mainīga spožuma vidējā vērtība, kura iegūta ar pārvietošanu-vidējošanu ar platumu lielāku par vai vienādu ar 5 milisekundēm un atrodas iepriekš noteiktajā diapazonā.

10. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur gaišās rindas paraugs mainās atbilstoši attēla sensora ekspozīcijas laikam, un tiek demodulēts otrā attēla iegūšanā gaišās rindas paraugs, kurš atbilst uzstādītajam ekspozīcijas laikam.

11. Informācijas komunikēšanas metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas ietver arī attēlošanas ierīces stāvokļa detektēšanu, ieskaitot attēla sensoru, kur otrā attēla iegūšanā tiek uztverta informācija, kura norāda subjekta pozīciju, un tiek aprēķināta attēlošanas ierīces pozīcija, pamatojoties uz iegūto informāciju un detektēto stāvokli.

- | | | | |
|------|--|------|----------------|
| (51) | H04B 10/116 ^(2013.01)
H04N 5/235 ^(2006.01)
H04B 10/114 ^(2013.01)
H04L 12/28 ^(2006.01)
H04N 3/14 ^(2006.01)
H04N 5/232 ^(2006.01)
H04N 5/243 ^(2006.01)
H04W 4/00 ^(2018.01) | (11) | 2858269 |
| (21) | 13793777.7 | (22) | 24.05.2013 |
| (43) | 08.04.2015 | | |
| (45) | 28.02.2018 | | |
| (31) | 2012119082 | (32) | 24.05.2012 |
| | 2012286339 | | 27.12.2012 |
| | 201261746315 P | | 27.12.2012 |
| | 201361805978 P | | 28.03.2013 |
| | 2013070740 | | 28.03.2013 |
| | 2013082546 | | 10.04.2013 |
| | 201361810291 P | | 10.04.2013 |
| (86) | PCT/JP2013/003318 | | 24.05.2013 |
| (87) | WO2013/175803 | | 28.11.2013 |
| (73) | Panasonic Intellectual Property Corporation, of America, 20000 Mariner Avenue, Suite 200, Torrance, CA 90503, US | | |
| (72) | OSHIMA, Mitsuaki, JP
YAMADA, Kazunori, JP
AOYAMA, Hideki, JP
FUCHIGAMI, Ikuo, JP
SHIN, Hidehiko, JP
MUKAI, Tsutomu, JP
MATSUSHITA, Yosuke, JP
IIDA, Shigehiro, JP
NAKANISHI, Koji, JP | | |
| (74) | Vigand, Philippe, et al, Novagraaf International SA, Chemin de l'Echo 3, 1213 Onex - Genève, CH
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | | |
| (54) | INFORMĀCIJAS KOMUNICĒŠANAS METODE
INFORMATION COMMUNICATION METHOD | | |
| (57) | 1. Informācijas komunikēšanas metode informācijas iegū- | | |

12. Informācijas komunicēšanas metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur otrā attēla iegūšanā tiek uztverts subjekts, kurš satur vairākas zonas, kas sakārtotas gar ekspozīcijas rindām, un kur katrai zonai mainās spožums.

13. Informācijas komunicēšanas metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver tās atrašanās vietas novērtēšanu, kurā ir attēlošanas ierīce kopā ar attēla sensoru, kur otrā attēla iegūšanā subjekta identifikācijas informācija tiek iegūta kā informācija, un saistītā informācija, kas atbilst atrašanās vietai un no servera iegūtajai identifikācijas informācijai.

14. Informācijas komunicēšanas ierīce, kas konfigurēta informācijas iegūšanai no subjekta, izmantojot attēla sensoru, kas satur vairākas ekspozīcijas rindas, informācijas komunicēšanas ierīce satur:

attēlošanas ierīci, kas konfigurēta pirmā attēla iegūšanai, uzsākot ekspozīciju secīgi vairākām ekspozīcijas rindām attēla sensorā, katra atšķirīgajā laikā, un, veicot attēla uzņemšanu pirmajā ekspozīcijas laikā, tā, ka ekspozīcijas laiks katrai no vairākām ekspozīcijas rindām daļēji pārklājas ar ekspozīcijas laiku blakus esošajai no vairākām ekspozīcijas rindām;

un redzamās gaismas komunicēšanas ierīci, kas konfigurēta otrā attēla iegūšanai, uzsākot ekspozīciju secīgi vairākām ekspozīcijas rindām, katra atšķirīgajā laikā, un, veicot attēla uzņemšanu otrajā ekspozīcijas laikā, kurš ir tsāks nekā pirmais ekspozīcijas laiks, tā, ka ekspozīcijas laiks katrai no vairākām ekspozīcijas rindām daļēji pārklājas ar ekspozīcijas laiku blakus esošajai no vairākām ekspozīcijas rindām, un lai iegūtu informāciju, demodulējot gaišās rindas paraugu, kurš parādās otrajā attēlā, gaišās rindas paraugs atbilst vairākām ekspozīcijas rindām, informācijas komunicēšanas ierīce raksturīga ar to, ka redzamās gaismas komunicēšanas ierīce ir konfigurēta tā, lai otro ekspozīcijas laiku uzstādītu mazāku par vai vienādu ar 1/480 sekundes, izraisot gaišās rindas parādīšanos otrajā attēlā.

15. Datorprogramma, kas informācijas komunicēšanas ierīcei saskaņā ar 14. pretenziju liek izpildīt informācijas komunicēšanas metodi saskaņā ar 1. pretenziju.

- (51) **C07D 401/04**^(2006.01) (11) **2858985**
A61K 31/4439^(2006.01)
A61K 31/4184^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13800681.2 (22) 04.06.2013
- (43) 15.04.2015
- (45) 18.04.2018
- (31) 201261656888 P (32) 07.06.2012 (33) US
- (86) PCT/US2013/044116 04.06.2013
- (87) WO2013/184681 12.12.2013
- (73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., 12780 El Camino Real, Suite 301, San Diego, CA 92130, US
 Sloan-Kettering Institute for Cancer Research, 1275 York Avenue, New York, NY 10065, US
- (72) SMITH, Nicholas, D., US
 HERBERT, Mark, R., US
 QUERFELLI, Ouathek, US
 DILHAS, Anna, CH
- (74) Carpaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANDROGĒNU RECEPTORA MODULATORA KRISTĀLISKAS FORMAS**
CRYSTALLINE FORMS OF AN ANDROGEN RECEPTOR MODULATOR
- (57) 1. 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamīda kristāliska forma B, kas ir raksturīga ar vismaz vienu no šādām pazīmēm:
 (a) rentgenstaru pulverdifraktogrammu (XRPD), kāda parādīta 2. attēlā;
 (b) rentgenstaru pulverdifraktogrammu (XRPD) ar raksturīgiem maksimumiem pie 12,1±0,1 2-*Tēta*, 16,0±0,1 2-*Tēta*, 16,7±0,1 2-*Tēta*, 20,1±0,1 2-*Tēta*, 20,3±0,1 2-*Tēta*;
 (c) elementāršūnu parametriem pie -173 °C, vienādiem ar šādiem:

Singonija	Monoklīnā				
Telpiskā grupa	<i>P2₁/c</i>	<i>a</i>	17,7796(4) Å	α	90°
		<i>b</i>	12,9832(3) Å	β	100,897(2)°
		<i>c</i>	18,4740(4) Å	γ	90°
<i>V</i>	4187,57(16) Å ³				
<i>Z</i>	8				
<i>Dc</i>	1,515 g·cm ⁻¹				

(d) tādu pašu rentgenstaru pulverdifraktogrammu (XRPD) kā (a) vai (b) pēc vismaz nedēļu ilgas uzglabāšanas 40 °C temperatūrā un pie 75 % relatīvā mitruma; vai

(e) tādu pašu rentgenstaru pulverdifraktogrammu (XRPD) kā (a) vai (b) pēc vismaz 12 dienu ilgas uzglabāšanas 25 °C temperatūrā un pie 92 % relatīvā mitruma.

2. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar vismaz vienu no šādām pazīmēm:

(f) DSK termogrammu, līdzīgu tai, kas parādīta 11. attēlā;

(g) termogravimetriskās analīzes (TGA) termogrammu, līdzīgu tai, kas parādīta 11. attēlā; vai

(h) DSK termogrammu ar endotermu, kuras sākuma temperatūra ir 194 °C.

3. Kristāliskā forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt kristāliskajai formai ir rentgenstaru pulverdifraktogramma (XRPD) ar raksturīgiem maksimumiem pie 12,1±0,1 2-*Tēta*, 16,0±0,1 2-*Tēta*, 16,7±0,1 2-*Tēta*, 20,1±0,1 2-*Tēta*, 20,3±0,1 2-*Tēta*.

4. Kristāliskā forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt kristāliskā forma ir ar tādu pašu rentgenstaru pulverdifraktogrammu (XRPD), kāda parādīta 2. attēlā.

5. Kristāliskā forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt kristāliskās formas elementāršūnas parametri pie -173 °C vienādi ar šādiem:

Singonija	Monoklīnā				
Telpiskā grupa	<i>P2₁/c</i>	<i>a</i>	17,7796(4) Å	α	90°
		<i>b</i>	12,9832(3) Å	β	100,897(2)°
		<i>c</i>	18,4740(4) Å	γ	90°
<i>V</i>	4187,57(16) Å ³				
<i>Z</i>	8				
<i>Dc</i>	1,515 g·cm ⁻¹				

6. Kristāliskā forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt kristāliskā forma ir nesolvatēta.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamīdu un vismaz vienu papildu sastāvdaļu, izvēlētu no farmaceitiski pieņemamiem nesējiem, atšķaidītājiem un palīgvielām, turklāt 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamīds farmaceitiskajā kompozīcijā satur kristālisko formu B saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija ir formā, kas ir piemērota perorālai ievadīšanai zīdītājam.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija ir perorālas, cietas devas formā.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur 0,5 līdz 1000 mg kristāliska 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamīda.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 10. pretenzijai lietošanai prostatas vēža ārstēšanā zīdītājam.

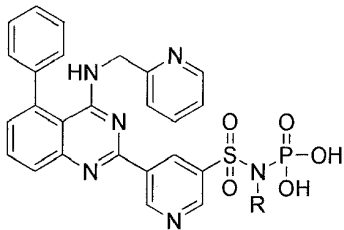
12. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt prostatas vēzis ir hormonu jutīgs prostatas vēzis vai hormonu refraktārs prostatas vēzis.

13. 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3,4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamīda kristāliskā forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai prostatas vēža ārstēšanā cilvēkam.

14. Kristāliskā forma lietošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt prostatas vēzis ir hormonu izturīgs prostatas vēzis vai hormonu refraktārs prostatas vēzis.

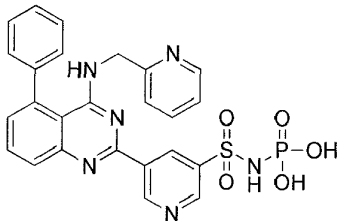
15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt zīdītājs ir cilvēks.

- (51) **A61K 31/675**^(2006.01) (11) **2858987**
C07D 401/14^(2006.01)
C07F 9/6558^(2006.01)
C07F 9/6512^(2006.01)
- (21) 13730444.0 (22) 10.06.2013
(43) 15.04.2015
(45) 25.04.2018
(31) 201261657913 P (32) 11.06.2012 (33) US
(86) PCT/US2013/044882 10.06.2013
(87) WO2013/188254 19.12.2013
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
(72) WARRIER, Jayakumar S., IN
YADAV, Navnath Dnyanoba, IN
(74) Beacham, Annabel Rose, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **5-[5-FENIL-4-(PIRIDIN-2-ILMETILAMINO)HINAZOLIN-2-IL]PIRIDĪN-3-SULFONAMĪDA FOSFORAMĪDSKĀBES ZĀĻU PRIEKŠTEČVIELAS**
PHOSPHORAMIDIC ACID PRODRUGS OF 5-[5-PHENYL-4-(PYRIDIN-2-YLMETHYLAMINO)QUINAZOLIN-2-YL]PYRIDINE-3-SULFONAMIDE
- (57) 1. Savienojums ar struktūrformulu (I):



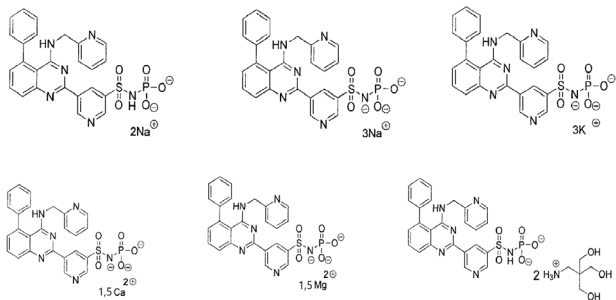
Formula I

- turklāt R ir H vai -PO₃H, vai tā farmaceitiski pieņemama sāls forma.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R ir H, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar struktūrformulu (II):

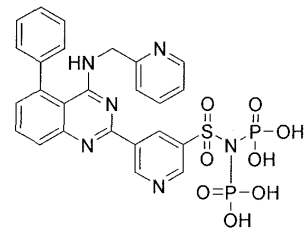


Formula II

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt farmaceitiski pieņemamais sāls ir pretjons, un pretjons ir Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ vai NH₃⁺-CH₂-C(CH₂OH)₃.
5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no:



6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (III):

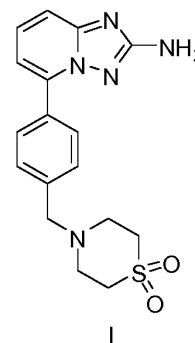


Formula III

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

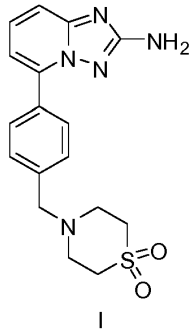
7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz viena savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu.
8. Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu citu terapeitisku līdzekli.
9. Vismaz viens savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai terapijā.
10. Vismaz viens savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai aritmijas ārstēšanā vai profilaksē.
11. Vismaz viens savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai sirdsdarbības regulēšanā.

- (51) **A61K 31/541**^(2006.01) (11) **2863950**
A61K 45/06^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
A61P 19/02^(2006.01)
A61P 1/00^(2006.01)
A61P 17/06^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
- (21) 13727625.9 (22) 10.06.2013
(43) 29.04.2015
(45) 18.07.2018
(31) 201261663520 P (32) 22.06.2012 (33) US
(86) PCT/EP2013/061914 10.06.2013
(87) WO2013/189771 27.12.2013
(73) Galapagos NV, Industriepark Mechelen Noord, Generaal De Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, BE
(72) VAN 'T KLOOSTER, Gerben Albert Eleutherius, BE
BRYNS, Reginald Christophe Xavier, BE
VAN ROMPAEY, Luc Juliaan Corina, BE
NAMOUR, Florence Sylvie, FR
(74) Bar, Grégory, Galapagos NV, IP Department, Generaal De Wittelaan, L11 A3, 2800 Mechelen, BE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **AMINOTRIAZOLOPIRIDĪNS IZMANTOŠANAI IEKAISUMA ĀRSTĒŠANĀ UN TĀ FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS**
AMINOTRIAZOLOPYRIDINE FOR USE IN THE TREATMENT OF INFLAMMATION, AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS THEREOF
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai solvāts vai farmaceitiski pieņemams solvāta sāls, kas paredzēts izmantošanai medicīnā.

2. Savienojums saskaņā ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai solvāts vai farmaceutiski pieņemams solvāta sāls, kas paredzēts izmantošanai iekaisuma stāvokļu, autoimūno slimību, proliferatīvo slimību, alerģijas, transplantāta atgrūšanas, ar skrimšļa atjaunošanas traucējumiem saistītu slimību, iedzimtu skrimšļa anomāliju un/vai ar IL6 vai interferonu hipersekreciju saistītu slimību ārstēšanā.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju izmantošanai reimatoīdā artrīta ārstēšanā.

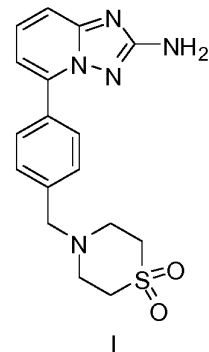
4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju izmantošanai zarnu iekaisuma slimību ārstēšanā.

5. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju izmantošanai psoriāzes un/vai psoriātiskā artrīta ārstēšanā.

6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai kombinācijā ar citu ārstniecisko vielu.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt papildu ārstnieciskā viela ir reimatoīdo artrītu ārstējoša viela.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar formulu (I):

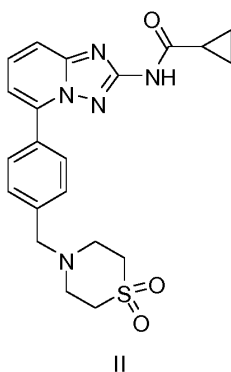


un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu, palīgvielu vai atšķaidītāju, kas paredzēts izmantošanai medicīnā.

9. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kura papildus satur papildu ārstniecisku vielu.

10. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētā papildu ārstnieciskā viela ir reimatoīdā artrīta ārstēšanas viela.

11. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt papildu ārstnieciskā viela ir saskaņā ar formulu (II):



12. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt formula (I)/formula (II) attiecībā ir no 1/5 līdz 1/20.

13. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt formula (I)/formula (II) attiecībā ir no 1/5 līdz 1/10.

14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 13. pretenzijai, kas paredzēta izmantošanai iekaisuma stāvokļu, autoimūno slimību, proliferatīvo slimību, alerģijas, transplantāta atgrūšanas, ar skrimšļa atjaunošanas traucējumiem saistītu slimību, iedzimtu skrimšļa anomāliju un/vai ar IL6 vai interferonu hipersekreciju saistītu slimību ārstēšanā.

15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 13. pretenzijai izmantošanai reimatoīdā artrīta ārstēšanā.

16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 13. pretenzijai izmantošanai zarnu iekaisuma slimību ārstēšanā.

17. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 13. pretenzijai izmantošanai psoriāzes un/vai psoriātiskā artrīta ārstēšanā.

- (51) **A61K 31/439**^(2006.01) (11) **2889033**
A61P 25/00^(2006.01)
(21) 15151165.6 (22) 19.11.2009
(43) 01.07.2015
(45) 21.03.2018
(31) 116106 P (32) 19.11.2008 (33) US
(62) EP12185913.6 / EP2540297
(73) Forum Pharmaceuticals Inc., 225 Second Avenue, Waltham, MA 02451, US
(72) KOENIG, Gerhard, US
CHESWORTH, Richard, US
SHAPIRO, Gideon, US
(74) V.O., P.O. Box 87930, 2508 DH Den Haag, NL
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **ŠIZOFRĒNIJAS NEGATĪVU SIMPTOMU ĀRSTĒŠANA AR (R)-7-HLOR-N-(HINUKLIDIN-3-IL)BENZO[b]TIOFĒN-2-KARBOKSAMĪDU UN TĀ FARMACEITISKI PIEŅEMAMIEM SĀLIEM**
TREATMENT OF NEGATIVE SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA WITH (R)-7-CHLORO-N-(QUINUCLIDIN-3-YL) BENZO[B]THIOPHENE-2-CARBOXAMIDE AND PHARMACEUTICALLY ACCEPTABLE SALTS THEREOF

(57) 1. (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīdu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, izmantošanai pacienta, kas cieš no šizofrēnijas negatīviem simptomiem, ārstēšanai, turklāt (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls tiek ievadīts pacientam ar dienas devu no 0,1 mg līdz 3 mg.

2. (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīdu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā dienas deva ir no 0,3 mg līdz 3 mg.

3. (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīdu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētā dienas deva ir no 1 mg līdz 3 mg.

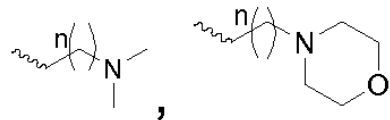
4. (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīdu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā dienas deva ir 0,3 mg, 1 mg, 2 mg vai 3 mg.

5. (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-

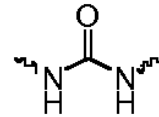
2-karboksamīdu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais sāls ir izvēlēts no (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīda hidrohlorīda, (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīda hidrohlorīda monohidrāta vai (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīda hidrohlorīda solvāta.

6. (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīdu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais sāls ir (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīda hidrohlorīds.

7. (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai farmaceutiska kompozīcija, kas satur minēto (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīdu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais sāls ir (R)-7-hlor-N-(hinuklidin-3-il)benzo[b]tiofēn-2-karboksamīda hidrohlorīda monohidrāts.



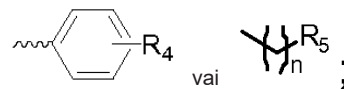
vai aizvietota 6- līdz 10-locekļu aromātiskā gredzena aizvietota metilgrupa; un aizvietota aromātiskā gredzena aizvietotājs ir -H, halogēngrupa vai C₁₋₄alkilgrupa; turklāt, ja L ir



tad Y ir skābeklis vai sērs;

R₂ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄alkil-sulfenilgrupa vai -NO₂;

R₃ ir aizvietota 4- līdz 12-locekļu aromātiska heterocikliska grupa,



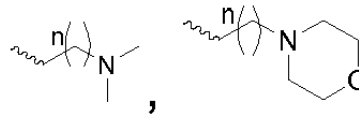
heteroatomu skaits aizvietotajā aromātiskajā heterocikliskajā grupā ir no 1 līdz 4, heteroatoms ir N, O vai S;

aizvietotājs uz aizvietotā heteroaromātiskā gredzena ir -H, C₁₋₆alkilgrupa, aizvietota arilgrupa, -CF₃, 5- līdz 10-locekļu aromātiska heterocikliska grupa, karboksilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa; un aizvietotājs uz aizvietotās arilgrupas ir -H vai halogēngrupa; R₄ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -CF₃, -OCF₃, morfolinilgrupa vai C₁₋₄fenilalkilgrupa; R₅ ir -H, arilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa; un n=0-4.

2. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka Y ir slāpeklis, skābeklis vai sērs; L ir



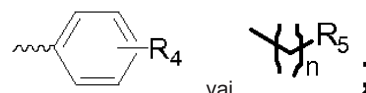
aizvietots 3. pozīcijā vai 4. pozīcijā uz matricas benzola gredzena; turklāt viens N atoma gals ir savienots ar matricu; R₁ ir -H, C₁₋₆alkilgrupa,



vai aizvietota 6- līdz 10-locekļu aromātiskā gredzena aizvietota metilgrupa; un aizvietota aromātiskā gredzena aizvietotājs ir -H, halogēngrupa vai C₁₋₄alkilgrupa;

R₂ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄alkil-sulfenilgrupa vai -NO₂;

R₃ ir aizvietota 4- līdz 12-locekļu aromātiska heterocikliska grupa,



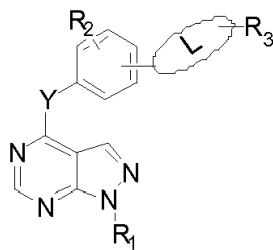
aizvietotājs uz aizvietotā heteroaromātiskā gredzena ir -H, C₁₋₆alkilgrupa, arilgrupa, -CF₃ vai 5- līdz 10-locekļu aromātiska heterocikliska grupa; un heteroatomu skaits uz aromātiskās heterocikliskās grupas ir no 1 līdz 4, un heteroatoms ir N, O vai S;

R₄ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -CF₃, -OCF₃, morfolinilgrupa vai C₁₋₄fenilalkilgrupa;

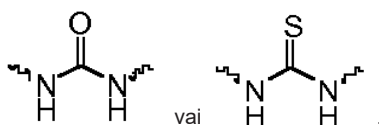
R₅ ir -H, arilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa;

un n=0-4.

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2889298**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13822476.1 (22) 05.03.2013
(43) 01.07.2015
(45) 02.05.2018
(31) 201210264034 (32) 27.07.2012 (33) CN
(86) PCT/CN2013/072185 05.03.2013
(87) WO2014/015673 30.01.2014
(73) GUANGXI WUZHOU PHARMACEUTICALS (GROUP) CO., LTD., No. 1 Industry Main Road, Industry Garden, Wuzhou, Guangxi 543000, CN
(72) YANG, Shengyong, CN
WEI, Yuquan, CN
(74) Richardt Patentanwälte PartG mbB, Wilhelmstraße 7, 65185 Wiesbaden, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **4-POZĪCIJU AIZVIETOTS PIRAZOLPIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMS UN TĀ IZMANTOŠANA ZĀĻU IZGATAVOŠANĀ 4-POSITION SUBSTITUTED PYRAZOLOPYRIMIDINE DERIVATIVE, AND USE THEREOF IN DRUG PREPARATION**
- (57) 1. Pirazolpirimidīna atvasinājums ar struktūrformulu I:

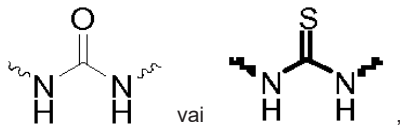


kur Y ir slāpeklis, skābeklis vai sērs; L ir

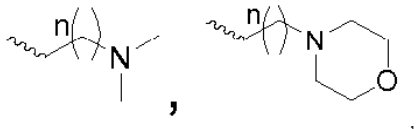


aizvietots 3. pozīcijā vai 4. pozīcijā uz matricas benzola gredzena; turklāt viens N atoma gals ir savienots ar matricu; R₁ ir -H, C₁₋₆alkilgrupa,

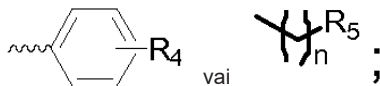
3. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka Y ir slāpekļis, skābeklis vai sērs; L ir:



aizvietots 3. pozīcijā vai 4. pozīcijā uz matricas benzola gredzena; turklāt viens N atoma gals ir savienots ar matricu; R₁ ir -H, C₁₋₄alkilgrupa,

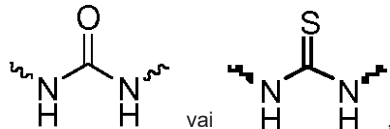


vai aizvietota 6- līdz 10-locekļu aromātiska gredzena aizvietota metilgrupa; un aizvietota aromātiskā gredzena aizvietotājs ir -H, halogēngrupa vai C₁₋₄alkilgrupa; R₂ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄alkilsulfenilgrupa vai -NO₂; R₃ ir aizvietota 4- līdz 12-locekļu aromātiska heterocikliska grupa,

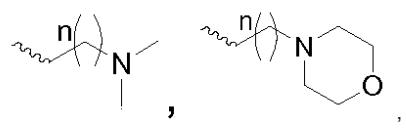


aizvietotājs uz aizvietotā heteroaromātiskā gredzena ir -H, C₁₋₆alkilgrupa, arilgrupa, -CF₃, 5- līdz 10-locekļu aromātiska heterocikliska grupa; un heteroatomu skaits uz aromātiskās heterocikliskās grupas ir no 1 līdz 4, un heteroatoms ir N, O vai S; R₂ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -CF₃, -OCF₃, morfolinilgrupa vai C₁₋₄fenilalkilgrupa; R₅ ir -H, arilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa; un n=0-4.

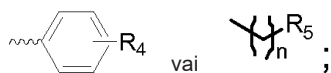
4. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka Y ir slāpekļis, skābeklis vai sērs; L ir



aizvietots 3. pozīcijā vai 4. pozīcijā uz matricas benzola gredzena; turklāt viens N atoma gals ir savienots ar matricu; R₁ ir -H, C₁₋₄alkilgrupa,



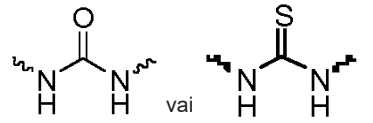
vai aizvietota 6- līdz 10-locekļu aromātiska gredzena aizvietota metilgrupa; un aizvietota aromātiskā gredzena aizvietotājs ir -H, halogēngrupa vai C₁₋₄alkilgrupa; R₂ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai -NO₂; R₃ ir aizvietota 4- līdz 12-locekļu aromātiska heterocikliska grupa,



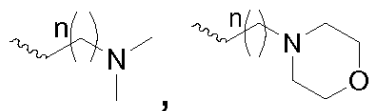
aizvietotājs uz aizvietotā heteroaromātiskā gredzena ir -H, C₁₋₆alkilgrupa, arilgrupa, -CF₃, 5- līdz 10-locekļu aromātiska heterocikliska grupa; un heteroatomu skaits uz aromātiskās heterocikliskās grupas ir no 1 līdz 4, un heteroatoms ir N, O vai S; R₄ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -CF₃, -OCF₃, morfolinilgrupa vai C₁₋₄fenilalkilgrupa; R₅ ir -H, arilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa;

un n=0-4.

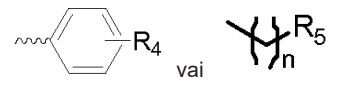
5. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka Y ir slāpekļis, skābeklis vai sērs; L ir



aizvietots 3. pozīcijā vai 4. pozīcijā uz matricas benzola gredzena; turklāt viens N atoma gals ir savienots ar matricu; R₁ ir -H, C₁₋₄alkilgrupa,

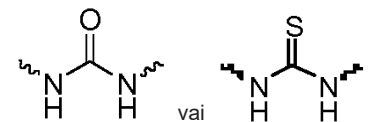


vai aizvietotas fenilgrupas aizvietota metilgrupa; un aizvietotas fenilgrupas aizvietotājs ir -H, halogēngrupa vai C₁₋₄alkilgrupa; R₂ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai -NO₂; R₃ ir aizvietota 4- līdz 12-locekļu aromātiska heterocikliska grupa,

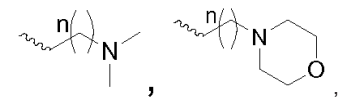


aizvietotājs uz aizvietotā heteroaromātiskā gredzena ir -H, C₁₋₆alkilgrupa, arilgrupa, -CF₃, 5- līdz 10-locekļu aromātiska heterocikliska grupa; un heteroatomu skaits uz aromātiskās heterocikliskās grupas ir no 1 līdz 4, un heteroatoms ir N, O vai S; R₄ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -CF₃, -OCF₃, morfolinilgrupa vai C₁₋₄fenilalkilgrupa; R₅ ir -H, arilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa; un n=0-3.

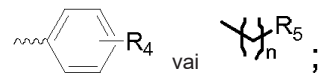
6. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka Y ir slāpekļis, skābeklis vai sērs; L ir



aizvietots 3. pozīcijā vai 4. pozīcijā uz matricas benzola gredzena; turklāt viens N atoma gals ir savienots ar matricu; R₁ ir -H, C₁₋₄alkilgrupa,



vai aizvietotas fenilgrupas aizvietota metilgrupa; un aizvietotas fenilgrupas aizvietotājs ir -H, -F, -Cl vai -Br; R₂ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai -NO₂; R₃ ir aizvietota 4- līdz 12-locekļu aromātiska heterocikliska grupa,

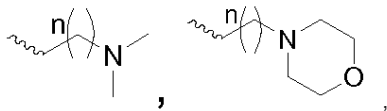


aizvietotājs uz aizvietotā heteroaromātiskā gredzena ir -H, C₁₋₆alkilgrupa, arilgrupa, -CF₃ vai 5- līdz 10-locekļu aromātiska heterocikliska grupa; un heteroatomu skaits uz aromātiskās heterocikliskās grupas ir no 1 līdz 4, un heteroatoms ir N, O vai S; R₄ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -CF₃, -OCF₃, morfolinilgrupa vai C₁₋₄fenilalkilgrupa; R₅ ir -H, arilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa; un n=0-3.

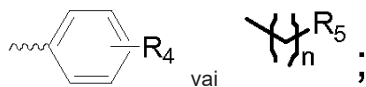
7. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka Y ir slāpekļis, skābeklis vai sērs; L ir



aizvietots 3. pozīcijā vai 4. pozīcijā uz matricas benzola gredzena; turklāt viens N atoma gals ir savienots ar matricu; R₁ ir -H, C₁₋₄alkilgrupa,



vai aizvietotas fenilgrupas aizvietota metilgrupa; un aizvietotas fenilgrupas aizvietotājs ir -H vai -Br; R₂ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai -NO₂; R₃ ir aizvietota 4- līdz 12-locekļu aromātiska heterocikliska grupa,



aizvietotājs uz aizvietotā heteroaromātiskā gredzena ir -H, C₁₋₆alkilgrupa, arilgrupa, -CF₃, 5- līdz 10-locekļu aromātiska heterocikliska grupa; un heteroatomu skaits uz aromātiskā heterocikliskās grupas ir no 1 līdz 4, un heteroatoms ir N, O vai S; R₄ ir -H, halogēngrupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -CF₃, -OCF₃, morfolinilgrupa vai C₁₋₄fenilalkilgrupa; R₅ ir -H, arilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa; un n=0-3.

8. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tā nosaukums ir:

1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-bromfenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(2,3-dimetilfenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-metoksifenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-izopropilfenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-(trifluormetoksi)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-2-metilfenil)-3-(3-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(2-hlor-4-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-fluorfenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-fenilurīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-morpholīnfenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-fluorfenil)urīnviela,
 (S)-1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(1-fenetil)urīnviela,
 (R)-1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(1-fenetil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(metilcikloheksil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-cikloheksilurīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(6-hinolil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-piridilurīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-terc-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-terc-butilizoksazol-5-il)urīnviela,

1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-izopropil-1-metil-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(5-(trifluormetil)izoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-2-metilfenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-2-fluorfenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-hlorfenil)-3-(3-terc-butil-1-metilpirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3,5-difluorfenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-terc-butil-1-metil-1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(1-metil-3-(trifluormetil)1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)3-fluorfenil)-3-(1-metil-3-(trifluormetil)1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-2-nitrofenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-terc-butilizoksazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-2-metoksifenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-terc-butil-1-(hinolīn-7-il)-1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(3-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(3-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(3-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(3-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-feniltiourīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-trifluormetilfenil)tiourīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-sulfidril)fenil)-3-(4-trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-sulfidril)fenil)-3-(3-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-sulfidril)fenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-terc-butil-1-metilpirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-hlorfenil)-3-(5-terc-butilizoksazol-3-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-2-fluorfenil)-3-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-2-hlorfenil)-3-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-terc-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-terc-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 5-(3-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)karbamid)-3-terc-butil-1H-pirazol-1-karbonskābe,
 5-(3-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)karbamid)-3-terc-butil-1H-pirazol-1-karbonskābe,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-terc-butil-1-(4-fluoro)fenil)-1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-terc-butil-1-ciklopentil-1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-terc-butil-1-ciklopentil-1H-pirazol-5-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-terc-butil-tiazol-2-il)urīnviela,
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-feniltiazol-2-il)urīnviela vai
 1-(4-(1H-pirazolpirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(benzotiazol-2-il)urīnviela.

9. Pirazolpirimidīna atvasinājuma farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

10. Pirazolpirimidīna atvasinājuma farmaceitiski pieņemams hidrāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur pirazolpirimidīna atvasinājumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, sāli saskaņā ar 9. pretenziju vai hidrātu saskaņā ar 10. pretenziju un farmaceitiski pieņemamus palīgkomponentus.

12. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, sāls saskaņā ar 9. pretenziju vai hidrāts saskaņā ar 10. pretenziju lietošanai kā kināzes inhibitori.

13. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, sāls saskaņā ar 9. pretenziju vai hidrāts saskaņā ar 10. pretenziju lietošanai kā pretaudzēju zāles.

14. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, sāls saskaņā ar 9. pretenziju vai hidrāts saskaņā ar 10. pretenziju lietošanai autoimūno slimību ārstēšanā.

15. Pirazolpirimidīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, sāls saskaņā ar 9. pretenziju vai hidrāts saskaņā ar 10. pretenziju lietošanai kā angioģenēzes inhibitori.

aminofenil)-2-metoksipropionskābi vai tās farmaceitiski pieņemamu sāli vai izmēru koncentrācijā diapazonā no aptuveni 1 mM līdz aptuveni 10 mM.

- (51) **A61K 31/196**^(2006.01) (11) **2895160**
A61K 8/42^(2006.01)
A61Q 7/00^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61P 17/14^(2006.01)
- (21) 13762485.4 (22) 13.09.2013
(43) 22.07.2015
(45) 30.05.2018
(31) 201261700623 P (32) 13.09.2012 (33) US
(86) PCT/EP2013/069062 13.09.2013
(87) WO2014/041140 20.03.2014
(73) Nogra Pharma Limited, 33 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
(72) GIULIANI, Giammaria, IT
PAUS, Ralf, DE
RAMOT, Yuval, IL
BARONI, Sergio, IT
VITI, Francesca, CH
BELLIN VIA, Salvatore, CH
MARZANI, Barbara, IT
(74) Tomkins & Co, 5 Dartmouth Road, Dublin 6, IE
Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODES MATU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
METHODS OF TREATING HAIR RELATED CONDITIONS
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur N-acetil-3-(4'-aminofenil)-2-metoksipropionskābi vai tās farmaceitiski pieņemamu sāli, vai tā stereioizomēru un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, *lichen planopilaris* stāvokļa uzlabošanai vai ārstēšanai pacientiem, kuriem tas ir nepieciešams, turklāt kompozīcija pacientam tiek ievadīta lokāli.
2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tā papildus ietver savienojumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pioglitazona, rosiglitazona, doksiciklīna, hidroksihlorohīna, mikofenolāta mofetila, rifampicīna, klindamicīna un spermidīna.
3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais patients ir cilvēks.
4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt N-acetil-3-(4'-aminofenil)-2-metoksipropionskābes stereioizomērs ir N-acetil-(R)-3-(4'-aminofenil)-2-metoksipropionskābe vai tās farmaceitiski pieņemama sāls.
5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt N-acetil-3-(4'-aminofenil)-2-metoksipropionskābes stereioizomērs ir N-acetil-(S)-3-(4'-aminofenil)-2-metoksipropionskābe vai tās farmaceitiski pieņemama sāls.
6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt minētā kompozīcija satur N-acetil-3-(4'-aminofenil)-2-metoksipropionskābi vai tās farmaceitiski pieņemamu sāli vai izmēru koncentrācijā vismaz aptuveni 1 mm.
7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētā kompozīcija satur N-acetil-3-(4'-

- (51) **A61P 7/04**^(2006.01) (11) **2897688**
A61K 33/06^(2006.01)
A61K 33/26^(2006.01)
A61K 33/38^(2006.01)
A61K 47/44^(2017.01)
A61K 33/32^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61L 15/18^(2006.01)
A61L 15/44^(2006.01)
A61L 24/00^(2006.01)
A61L 26/00^(2006.01)
A61L 24/02^(2006.01)
- (21) 13839896.1 (22) 12.09.2013
(43) 29.07.2015
(45) 20.06.2018
(31) 2012904082 (32) 19.09.2012 (33) AU
(86) PCT/AU2013/001038 12.09.2013
(87) WO2014/043743 27.03.2014
(73) Eupharma Pty Ltd, 16 Courallie Road, Northbridge NSW 2063, AU
(72) EUTICK, Malvin, AU
(74) HGF Limited, 1 City Walk, Leeds LS11 9DX, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **VISKOZAS HEMOSTATISKAS KOMPOZĪCIJAS UN ĀRSTĒŠANAS PAŅĒMIENS**
VISCOUS HAEMOSTATIC COMPOSTIONS AND METHOD OF TREATMENT
- (57) 1. Viskoza tiksotropiska hemostatiska gēla kompozīcija izmantošanai hemostāzes veicināšanai asins zuduma vietā pacientiem, kam tas nepieciešams, turklāt viskozā tiksotropiskā hemostatiskā gēla kompozīcija ietver jonu izgulsnētāju, kas izvēlēts no dzelzs hlorīda un dzelzs sulfāta, ieskaitot dzelzs subsulfātu, taukspirtu, spirta fosfāta diesteri un alkoksilēta taukspirta alkoksilēta fosfātu vai alkoksilēta taukspirta monoestera fosfātu; turklāt neobligāti kompozīcija papildus ietver vietējās anestēzijas līdzekli un turklāt neobligāti asins zudumu ir izraisījuši:
A. ķirurģiska procedūra, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no kiretēšanas, kolposkopijas un biopsijas vai zobu procedūras, vai dzemdes, vai hemoroīda asiņošanas; vai
B. fiziska trauma.
2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dzelzs subsulfāts kompozīcijā ir kā Monsela šķīdums, turklāt Monsela šķīdums satur no 15 līdz 25 % masa/tiļp. dzelzs (III) jonus.
3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt taukspirts ir izvēlēts no miristilspirta, pentadecilspirta, cetilspirta, heptadecilspirta, steartilspirta, nonadecilspirta un arahidilspirta.
4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt taukspirts ir cetilspirta un steartilspirta maisījums; turklāt neobligāti taukspirts ir cetilsteartilspirts.
5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt spirta fosfāta diesteris ir nealkoksilēta taukspirta diestera fosfāts ar 12 līdz 22 oglekļa atomiem; turklāt neobligāti spirta fosfāta diesteris ir decetilfosfāts.
6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt alkoksilētā taukspirta monoestera fosfāts ir alkoksilēts ar apmēram 1 līdz 50 moliem alkilēnoksīda uz vienu molu alkoksilēta taukspirta.
7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt alkilēnoksīds ir etilēnoksīds un/vai propilēnoksīds.
8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija ietver alkoksilēta taukspirta monoestera fosfāta un nealkoksilēta taukspirta spirta fosfāta diestera maisījumu.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija ietver jonu izgulsnētāju, kas izvēlēts no dzelzs hlorīda un dzelzs sulfāta, ieskaitot dzelzs subsulfātu, cetilsteārilspirtu, dicetilfosfātu un cetēna-10 fosfātu; kurā neobligāti cetilsteārilspirts, dicetilfosfāts un cetēna-10 fosfāts ir no 5 līdz 25 masas % no kompozīcijas.

10. Viskoza tiksotropiska hemostatiska gēla kompozīcija, kas ietver (i) jonu izgulsnētāju, kas izvēlēts no dzelzs hlorīda un dzelzs sulfāta, ieskaitot dzelzs sulfātu, (ii) taukspirtu, (iii) spirta fosfāta diesteri un (iv) vienu no alkoksilēta taukspirta alkoksilēta fosfāta vai alkoksilēta taukspirta monoestera fosfāta; turklāt neobligāti kompozīcija papildus ietver vietējās anestēzijas līdzekli; un turklāt neobligāti:

A. taukspirts satur 10 līdz 22 oglekļa atomus; vai

B. taukspirts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no miristilspirta, pentadecilspirta, cetilspirta, heptadecilspirta, steārilspirta, nonadecilspirta un arahidilspirta.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kurā jonu izgulsnētājs ir dzelzs subsulfāts, kas kompozīcijā ir kā Monsela šķīdums, turklāt dzelzs (III) jonu saturs Monsela šķīdumā ir no 15 līdz 25 % masa/tilp.

12. Kompozīcija saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt taukspirts ir cetilspirta un steārilspirta maisījums; turklāt neobligāti taukspirts ir cetilsteārilspirts.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, kurā spirta fosfāta diesteris ir dicetilfosfāts un alkoksilēta taukspirta monoestera fosfāts ir cetēna-10 fosfāts.

14. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kurā Monsela šķīduma pH ir 0,5 vai mazāks par 0,5.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 14. pretenzijai, kura ietver (i) dzelzs subsulfātu kā Monsela šķīdumu, turklāt Monsela šķīdums satur 15 līdz 25 % masa/tilp. dzelzs (III) jonu; (ii) cetilsteārilspirtu, (iii) dicetilfosfātu un (iv) cetēna-10 fosfātu.

16. Kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, kurā cetilsteārilspirts, dicetilfosfāts un cetēna-10 fosfāts ir 5 līdz 25 masas % no kompozīcijas.

17. Kompozīcija saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju, turklāt kompozīcija satur jonu izgulsnētāja papildu daudzumu, kas pievienots kompozīcijai pēc cetilsteārilspirta, dicetilfosfāta un cetēna-10 fosfāta pievienošanas Monsela šķīdumam, lai novērstu dzelzs jonu līmeņa pazemināšanos.

tēs, un ar celulozes koncentrāciju celulozi saturošajā šķidrā fāzē no 0,5 līdz 35 masas %;

(b) celulozi saturošās šķidrās fāzes atdalīšanu no sintētiskajām šķiedrām ar dekantēšanu, centrifūģēšanu vai filtrēšanu; un

(c) celulozi saturošās šķidrās fāzes pakļaušanu celulozes formēšanas procesam, lai iegūtu celulozes šķiedras; turklāt tekstils tiek apstrādāts ar biokatalītisku vai ķīmisku šķīdināšanas pastiprinātāju pirms izšķīdināšanas soļa (a) vai tā laikā, lai panāktu celulozes polimerizācijas pakāpi 200–1200 diapazonā, mērot saskaņā ar ASTM D1795.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tekstils kā celulozes šķiedras satur kokvilnu.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt sintētiskās šķiedras satur polietilēntereftalātu, polipropilēnu un/vai poliamīdus, vēlams polietilēntereftalātu.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solis (a) tiek veikts 85–100 °C temperatūrā.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solis (a) tiek veikts 30–60 minūtes.

6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīdināšanas pastiprinātājs ir ferments, vēlams celulāze.

7. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīdināšanas pastiprinātājs ir oksidējošs līdzeklis.

8. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīdināšanas pastiprinātājs ir skābe.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solī (a) tiek pievienots antioksidants, vēlams propilgallāts.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt celulozes šķīdinātājs satur *N*-metilmorfolīn-*N*-oksīdu.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt *N*-metilmorfolīn-*N*-oksīds tiek izmantots maisījumā ar ūdeni.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt celulozes koncentrācija celulozi saturošajā šķidrā fāzē ir 10–17 masas %.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solī (c) celulozi saturošā šķidrā fāze tiek sūkņēta caur filerām, kam seko iegūto šķiedru mazgāšana un žāvēšana.

- (51) **C08J 11/08**^(2006.01) (11) **2922905**
 (21) 13801898.1 (22) 20.11.2013
 (43) 30.09.2015
 (45) 06.06.2018
 (31) 2009851 (32) 21.11.2012 (33) NL
 (86) PCT/NL2013/050834 20.11.2013
 (87) WO2014/081291 30.05.2014
 (73) Agrawal Ecolabs, Bruggenmorsweg 113, 7521 ZT Enschede, NL
 Filo Engineering, Adolf van Nieuwenarlaan 5, 6824 AM Arnhem, NL
 Gerrit Bouwhuis B.V., Sportlaan 62, 7581 BZ Losser, NL
 Brinks Management Advice/Techne B.V., Wagnerstraat 4, 7604 CG Almelo, NL
 (72) BRINKS, Gerrit Johannes, NL
 BOUWHUIS, Gerhard Herman, NL
 AGRAWAL, Pramodkumar Bhagwandas, NL
 GOOIJER, Hendrik, NL
 (74) V.O., P.O. Box 87930, 2508 DH Den Haag, NL
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **KOKVILNAS-POLIESTERA TEKSTILATKRITUMU APSTRĀDE**
PROCESSING OF COTTON-POLYESTER WASTE TEXTILE
 (57) 1. Metode celulozes šķiedru reģenerēšanai no tekstila, kas satur gan celulozi, gan sintētiskas šķiedras, kura ietver šādus soļus:
 (a) tekstila apstrādi ar celulozes šķīdinātāju, kas satur amīna oksīdu, lai izšķīdinātu celulozi 40–120 °C temperatūrā 1–90 minū-

- (51) **C07D 453/02**^(2006.01) (11) **2928889**
 (21) 13811827.8 (22) 05.12.2013
 (43) 14.10.2015
 (45) 21.03.2018
 (31) 12195891 (32) 06.12.2012 (33) EP
 (86) PCT/EP2013/075661 05.12.2013
 (87) WO2014/086924 12.06.2014
 (73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, IT
 (72) RANCATI, Fabio, IT
 LINNEY, Ian, IT
 (74) Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio, 63, 20129 Milano, IT
 Valters GENCS, Zvērinātu advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **SAVIEŅOJUMI AR MUSKARĪNA RECEPTORU ANTAGONISTU UN BETA2 ADRENERĢISKO RECEPTORU ANTAGONISTU AKTIVITĀTI**
COMPOUNDS HAVING MUSCARINIC RECEPTOR ANTAGONIST AND BETA2 ADRENERGIC RECEPTOR AGONIST ACTIVITY
 (57) 1. Savienojums, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
 2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2-metilfenoksi)etil 4-(((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;
 2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-fenoksi)etil 4-(((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;
 2-(2-hlor-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenoksi)etil 4-(((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;
 2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2-metoksifenoksi)etil 4-(((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(2-brom-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(2-hlor-3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)naftalen-1-il)oksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(3-hlor-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)metil)fenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2,6-dimetilfenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(2-hlor-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-6-metoksi-fenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-3-metoksifenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(2-brom-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-5-metoksifenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(2,6-dihlor-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)metil)fenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(2-fluor-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)-amino)metil)-fenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2,6-dimetoksifenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

2-(2-hlor-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)-amino)metil)-5-metoksifenoksi)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-etil)-3-metoksibenzil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

3-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-etil)benzil 3-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)benzil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

(6-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)piridin-3-il)metil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

(5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)piridin-3-il)metil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

2-fluor-4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)-amino)metil)benzil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoāta;

5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2-metoksibenzil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)piridin-3-il)metil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

(5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)tiopen-2-il)metil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

(5-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-

il)etil)amino)-metil)tiopen-3-il)metil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)benzil 3-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-3-metoksibenzil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

3-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenil)propil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)feniletal 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

(1-(3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-propil)-1H-pirazol-4-il)metil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

2-(4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-metil)-1H-pirazol-1-il)etil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)-fenoksi)metil)benzoāta;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-butil 1-metil-5-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)-metil)-1H-pirazol-3-karboksilāta;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-butil 4-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)-metil)tiopen-2-karboksilāta;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)-butil 5-((3-((S)-fenil(((R)-hinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)-metil)nikotināta;

(R)-hinuklidin-3-il ((S)-3((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)butil)karbamoil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)metoksi)-fenil(fenil)metil)karbamāta;

(R)-hinuklidin-3-il ((S)-3((5-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)butil)karbamoil)furān-2-il)metoksi)-fenil(fenil)-metil)karbamāta;

(R)-hinuklidin-3-il ((S)-3((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)butil)karbamoil)oksaz-2-il)metoksi)fenil(fenil)-metil)karbamāta un

(R)-3-((S)-3((5-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrohinolin-5-il)etil)amino)butoksi)karbonil)furān-2-il)metoksi)-fenil(fenil)-metil)karbamoiloksi)-1-(2-okso-2-(tiopen-2-il)etil)-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktāna hlorīda hidrohlorīds, vai minētā savienojuma farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju kopā ar vienu vai vairākiem farmaceitiski pieņemamiem nesējiem un/vai palīgvielām.

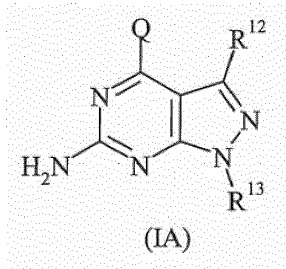
3. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts bronhu-obstruktīvo vai iekaisuma slimību profilaksei vai ārstēšanai, labāk astmas vai hroniska bronhīta, vai hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS) ārstēšanai.

4. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju kombinācija ar vienu vai vairākām aktīvām vielām, kas ir izvēlētas no klasēm, kas sastāv no beta2-agonistiem, antimuskarīniem, mitogēnu aktivētās proteīnkināzes (P38 MAP kināze) inhibitoriem, kodolfaktora *kapa*-B kināzes apakštipa *beta* (IKK2) inhibitoriem, cilvēku neitrofilu elastāzes (HNE) inhibitoriem, fosfodiesterāzes 4 (PDE4) inhibitoriem, leukotriēnu modulatoriem, nesteroidiem pretiekaisuma aģentiem (NSAIDs), pretsāpju līdzekļiem, gļotu izdalīšanās regulatoriem, mukolītiskajiem līdzekļiem, atkrēpošanās līdzekļu/mukolītiskajiem modulatoriem, peptīdu mukolītiskajiem līdzekļiem, antibiotikām, JAK inhibitoriem, SYK inhibitoriem, PI3K *delta* vai PI3K *gamma* inhibitoriem, kortikosteroīdu un M3-antagonistu/PDE4-inhibitoriem (MAP1).

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kura tiek ievadīta ar inhalāciju, piemēram, izmantojot inhalējamus pulverus, propelentu saturošus dozētus aerosolus vai propelentu nesaturošus inhalējamus sastāvus.

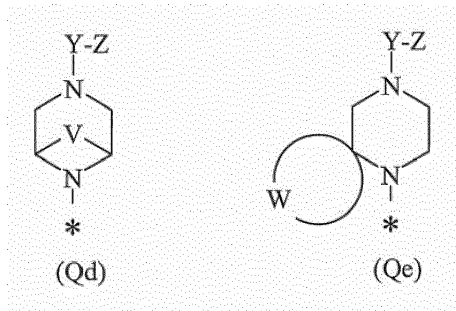
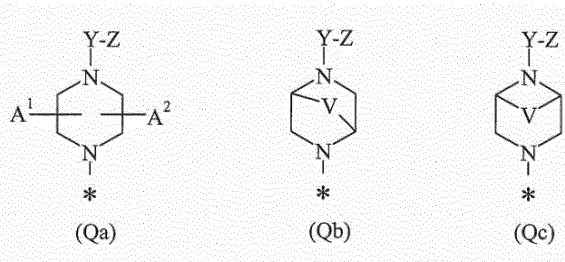
6. Iekārta, kas satur farmaceitisko savienojumu saskaņā ar 5. pretenziju un kas var būt vienas vai vairākdēvu sauss pulvera inhalators, dozēts inhalators vai vieglas miglas nebulaizers.

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2935269**
C07D 487/04^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
- (21) 13814962.0 (22) 20.12.2013
 (43) 28.10.2015
 (45) 11.04.2018
- (31) 201223021 (32) 20.12.2012 (33) GB
 201301935 04.02.2013 GB
- (86) PCT/EP2013/077846 20.12.2013
 (87) WO2014/096423 26.06.2014
- (73) UCB Biopharma SPRL, 60 Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE
 Katholieke Universiteit Leuven, K.U. Leuven R&D, Minderbroedersstraat 8a, Bus 5105, 3000 Leuven, BE
- (72) FORD, Daniel James, GB
 FRANKLIN, Richard Jeremy, GB
 GHAWALKAR, Anant Ramrao, IN
 HORSLEY, Helen Tracey, GB
 HUANG, Qiuya, BE
 REUBERSON, James Thomas, GB
 VANDERHOYDONCK, Bart, BE
- (74) Thompson, John, UCB Celltech, 208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE, GB
 Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **TERAPEITISKI AKTĪVI PIRAZOLOPIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMI**
THERAPEUTICALLY ACTIVE PYRAZOLO-PYRIMIDINE DERIVATIVES
- (57) 1. Savienojums ar formulu (IA) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts:



turklāt:

Q apzīmē grupu ar formulu (Qa), (Qb), (Qc), (Qd) vai (Qe):



kurā zvaigznīte (*) apzīmē pievienošanās punktu pie molekulas atlikuma;

V apzīmē -CH₂-, -C(CH₃)₂-, -CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂-, -CH₂OCH₂-, -CH₂SCH₂-, -CH₂S(O)CH₂-, -CH₂S(O)₂CH₂- vai -CH₂N(R⁴)CH₂-;

W apzīmē C₃₋₇cikloalkilgrupas vai C₃₋₇heterocikloalkilgrupas atlikumu;

Y apzīmē linkera grupu, izvēlētu no -C(O)-, -C(O)N(R⁴)- un -C(O)C(O)-;

Z apzīmē ūdeņraža atomu; vai Z apzīmē C₁₋₆alkilgrupu, C₂₋₆alkenilgrupu, C₃₋₇cikloalkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilC₁₋₆alkilgrupu, C₃₋₇heterocikloalkilgrupu, C₃₋₇heterocikloalkilC₁₋₆alkilgrupu, arilgrupu, arilC₁₋₆alkilgrupu, heteroarilgrupu vai heteroarilC₁₋₆alkilgrupu, no kurām jebkura grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu, diviem vai trim aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, cianogrupas, nitrogrupas, C₁₋₆alkilgrupas, trifluormetilgrupas, cianoC₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, halogēnC₃₋₇heterocikloalkilgrupas, C₁₋₆alkilC₃₋₇heterocikloalkilgrupas, C₂₋₆alkoksikarbonilC₃₋₇heterocikloalkilgrupas, dihalogēnC₃₋₇heterocikloalkilgrupas, C₃₋₇heterocikloalkilC₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkilC₃₋₇heterocikloalkilC₁₋₆alkilgrupas, heteroarilgrupas, hidroksilgrupas, oksogrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, trifluoretoksigrupas, C₃₋₇heterocikloalkoksigrupas, C₂₋₆alkoksikarbonilC₃₋₇heterocikloalkoksigrupas, C₃₋₇heterocikloalkilC₁₋₆alkoksigrupas, ariloksigrupas, halogēnariloksigrupas, C₁₋₆alkoksiariloksigrupas, C₁₋₃alkilēndioksigrupas, dihalogēnC₁₋₃alkilēndioksigrupas, arilkarboniloksigrupas, C₁₋₆alkiltiogrupas, C₁₋₆alkilsulfonilgrupas, C₁₋₆alkilsulfonilgrupas, aminogrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas, diC₁₋₆alkilaminogrupas, diC₁₋₆alkilaminoC₁₋₆alkilgrupas, arilaminogrupas, C₂₋₆alkilkarbonilaminogrupas, C₂₋₆alkoksikarbonilaminogrupas, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrupas, formilgrupas, C₂₋₆alkilkarbonilgrupas, C₃₋₆cikloalkilkarbonilgrupas, C₃₋₆heterocikloalkilkarbonilgrupas, karboksilgrupas, C₂₋₆alkoksikarbonilgrupas, ariloksikarbonilgrupas, aminokarbonilgrupas, C₁₋₆alkilaminokarbonilgrupas, diC₁₋₆alkilaminokarbonilgrupas, aminosulfonilgrupas, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrupas un diC₁₋₆alkilaminosulfonilgrupas;

A¹ apzīmē ūdeņraža atomu, cianogrupu vai trifluormetilgrupu; vai A¹ apzīmē C₁₋₆alkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no fluora atoma, -OR^a, trifluormetoksigrupas, -NR^bR^c, -CO₂R^d un -CONR^bR^c; vai A¹ apzīmē C₃₋₇cikloalkilgrupas;

A² apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₆alkilgrupu;

R¹² apzīmē ūdeņraža atomu, trifluormetilgrupu vai C₁₋₆alkilgrupu;

R¹³ apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₆alkilgrupu;

R⁴ apzīmē ūdeņraža atomu; vai R⁴ apzīmē C₁₋₆alkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no -OR^a un -NR^bR^c;

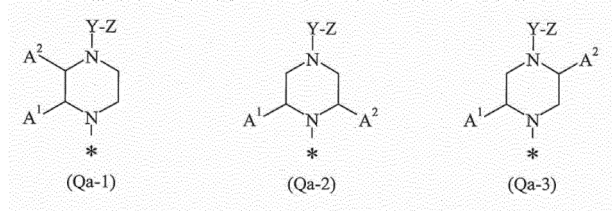
R^a apzīmē ūdeņraža atomu; vai Ar apzīmē C₁₋₆alkilgrupu, arilgrupu, arilC₁₋₆alkilgrupu, heteroarilgrupu vai heteroarilC₁₋₆alkilgrupu, no kurām jebkura grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem;

R^b un R^c neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu vai trifluormetilgrupu, vai C₁₋₆alkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilC₁₋₆alkilgrupu, arilgrupu, arilC₁₋₆alkilgrupu, C₃₋₇heterocikloalkilgrupu, C₃₋₇heterocikloalkilC₁₋₆alkilgrupu, heteroarilgrupu vai heteroarilC₁₋₆alkilgrupu, no kurām jebkura grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem; vai

R^b un R^c, kad ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie abi ir pievienoti, apzīmē azetidīn-1-ilgrupu, pīrolidīn-1-ilgrupu, oksazolidīn-3-ilgrupu, izoksazolidīn-2-ilgrupu, tiazolidīn-3-ilgrupu, izotiazolidīn-2-ilgrupu, piperidīn-1-ilgrupu, morfolīn-4-ilgrupu, tiomorfolīn-4-ilgrupu, piperazīn-1-ilgrupu, homopiperidīn-1-ilgrupu, homomorfolīn-4-ilgrupu vai homopiperazīn-1-ilgrupu, no kurām jebkura grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem; un R^d apzīmē ūdeņraža atomu; vai C₁₋₆alkilgrupu, C₃₋₇cikloalkilgrupu, arilgrupu, C₃₋₇heterocikloalkilgrupu vai heteroarilgrupu, no kurām jebkura grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem; un

neobligāti aizvietotāji pie R^a, R^b, R^c vai R^d, vai pie heterocikliskās grupas -NR^bR^c ir neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkiltiogrupas, C₁₋₆alkilsulfonilgrupas, C₁₋₆alkilsulfonilgrupas, hidroksilgrupas, hidroksiC₁₋₆alkilgrupas, aminoC₁₋₆alkilgrupas, cianogrupas, trifluormetilgrupas, oksogrupas, C₂₋₆alkilkarbonilgrupas, karboksilgrupas, C₂₋₆alkoksikarbonilgrupas, C₂₋₆alkilkarboniloksigrupas, aminogrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas, diC₁₋₆alkilaminogrupas, fenilaminogrupas, pīridīnaminogrupas, C₂₋₆alkilkarbonilaminogrupas, C₂₋₆alkilkarbonilaminoC₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkoksikarbonilaminogrupas, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrupas, aminokarbonilgrupas, C₁₋₆alkilaminokarbonilgrupas un diC₁₋₆alkilaminokarbonilgrupas.

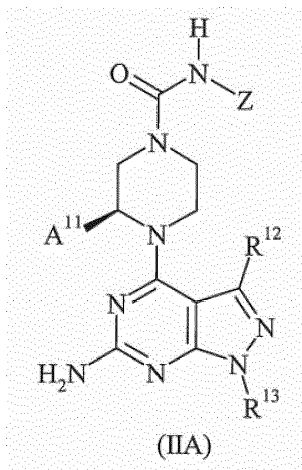
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Q apzīmē grupu ar formulu (Qa-1), (Qa-2) vai (Qa-3):



kurā zvaigznīte (*) apzīmē pievienošanās punktu pie molekulas atlikuma; un

Y, Z, A¹ un A² ir, kā definēts 1. pretenzijā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas parādīts ar formulu (IIA), vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts:

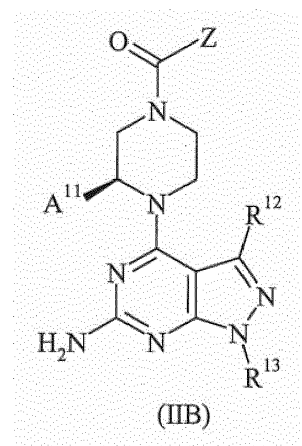


turklāt

A¹¹ apzīmē ūdeņraža atomu, cianogrupu, C₁₋₆alkilgrupu, trifluormetilgrupu, -CH₂CF₃, -CH₂OR^a, -CH₂CH₂OR^a, -CH₂CO₂R^d, -CH₂CONR^bR^c vai C₃₋₇cikloalkilgrupu; un

Z, R¹², R¹³, R^a, R^b, R^c un R^d ir, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas parādīts ar formulu (IIB), vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts:



turklāt Z, R¹² un R¹³ ir, kā definēts 1. pretenzijā; un

A¹¹ ir, kā definēts 3. pretenzijā.

5. Savienojums saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt A¹¹ apzīmē metilgrupu, etilgrupu, hidroksimetilgrupu vai hidroksietilgrupu.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt Z apzīmē C₃₋₇cikloalkilgrupu, C₃₋₇heterocikloalkilgrupu, arilgrupu vai heteroarilgrupu, no kurām jebkura grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu, diviem vai trim aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, cianogrupas, C₁₋₆alkilgrupas, trifluormetilgrupas, C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, dihalogēn-C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, hidroksilgrupas, oksogrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetoksigrupas, trifluoretoksigrupas,

C₁₋₆alkilsulfonilgrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas un diC₁₋₆alkilamino-grupas.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt Z apzīmē metoksimetilfenilgrupu, metiltrifluormetoksifenilgrupu, metoksimetil-piridinilgrupu, etilmetokspiridinilgrupu, etoksimetilpiridinilgrupu vai dimetokspiridinilgrupu.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R¹² apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R¹³ apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no šādiem:

- 6-amino-4-{4-[(4-metoksi-2-metilfenil)karbamil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīna,
- 6-amino-4-{4-[(4-metoksifenil)karbamil]piperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīna,
- 6-amino-4-{4-[(4-metoksi-2-metilfenil)karbamil]-2-(S)-metilpiperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīna,
- 6-amino-4-{4-[(4-metoksifenil)karbamil]-2-(S)-metilpiperazin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidīna,
- 6-amino-4-{4-[(4-metoksi-2-metilfenil)karbamil]-2-(S)-metilpiperazin-1-il}-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidīna,
- 6-amino-4-{4-[(4-metoksifenil)karbamil]-2-(S)-metilpiperazin-1-il}-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidīna,
- 6-amino-4-{4-[(4-dimetilamino)fenil]karbamil]-2-(S)-metilpiperazin-1-il}-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidīna,
- (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-2-metilpiridin-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(4-metoksi-2-metilfenil)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3R)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-2-metilpiridin-3-il]-3-(hidroksimetil)piperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(3,3)-difluorazetidīn-1-il]-2-metilpiridin-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3R)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(4-metoksi-2-metilfenil)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-[6-amino-1-metil-3-(trifluormetil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-N-[6-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-2-metilpiridin-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-[6-amino-1-metil-3-trifluormetil]pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-N-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-[6-amino-1-metil-3-(trifluormetil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-N-(4-metoksi-2-metilfenil)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(2,1,3-benzotiadiazol-4-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(1H-indazol-7-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(2,1,3-benzotiadiazol-5-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(1H-indol-7-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(1H-indol-4-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-(2-metil-1H-benzimidazol-4-il)piperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-(1-metilindazol-7-il)piperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-(4-metil-1H-indazol-7-il)piperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-hidroksi-2-metilpiridin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-[2-metil-6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]piperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(1,2-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,
- (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-[2-metil-6-(metilamino)piridin-3-il]piperazīn-1-karboksamīda,

(3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[2-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-4-metilpirimidin-5-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[4-(difluorometoksi)-2-metilfenil]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[2-(dimetilamino)-4-metilpirimidin-5-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(azetidīn-1-il)-2-metilpiridīn-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-4-metilpiridīn-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(dimetilamino)-2-metilpiridīn-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(dimetilamino)-4-metilpiridīn-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(azetidīn-1-il)-2-metilpiridīn-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(dimetilamino)-4-metilpiridīn-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(dimetilamino)-2-metilpiridīn-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(4-metoksifenil)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, [(3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metilpiperazīn-1-il](2,3-dihidrobenzofuran-2-il)metanona, 1-[(3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metilpiperazīn-1-il]-2-feniletān-1,2-diona, [(3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metilpiperazīn-1-il](5-metoksibenzofuran-2-il)metanona, (3S)-4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-[2-metil-4-(trifluormetoksi)fenil]piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[2-hlor-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[3-metoksi-5-(trifluormetil)fenil]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(1-etil-1H-indazol-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(difluormetoksi)-2-metilpiridīn-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-etoksi-5-fluorpiridīn-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(2-hlor-4-fluor-5-metilfenil)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(5-fluor-6-metoksipiridīn-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-etoksi-2-metilpiridīn-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-[1-metil-5-(trifluormetil)-1H-indazol-3-il]piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-fluor-1-metil-1H-indazol-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(5-fluor-1-metil-1H-indazol-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(imidazo[1,2-a]pirimidin-8-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-(5-metil-1,2-oksazol-3-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(1,2-benzoksazol-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-(1-metil-1H-indazol-3-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-ciano-2-metilpiridīn-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(4-ciano-2-metilfenil)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[4-(difluormetoksi)-2-metilfenil]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[5-(dimetilamino)-3-metilpiridīn-2-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-(1-metil-1H-indazol-4-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(2-metoksi-6-metilpiridīn-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-(1-metil-1H-indol-4-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-(1-metil-1H-benzotriazol-4-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(imidazo[1,2-a]piridīn-5-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(imidazo[1,2-a]piridīn-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-N-(1-metil-1H-pirazolo[4,3-c]piridīn-4-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(3-hlor-5-metoksipiridīn-2-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(2-hlor-4-metoksifenil)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda,

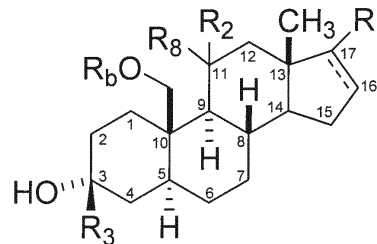
(3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-fluor-1-metil-1H-indazol-4-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(2-etil-6-metoksipiridin-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[5-(dimetilamino)-3-metilpirazin-2-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-etil-N-(1-metil-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-4-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(2-hlor-4-metoksifenil)-3-etilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-etil-N-(6-fluor-1-metil-1H-indazol-4-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-etil-N-[6-metoksi-2-(trifluormetil)piridin-3-il]piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-etil-N-(2-etil-6-metoksipiridin-3-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[2-(dimetilamino)-4-metilpirimidin-5-il]3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, 4-(6-amino-1-metilpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-(2-hidroksietil)-N-[2-metil-4-(trifluormetoksi)fenil]piperazīn-1-karboksamīda, (3R)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-(hidroksimetil)-N-[2-metil-4-(trifluormetoksi)fenil]piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-3-(propan-2-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-3-(2-metilpropil)piperazīn-1-karboksamīda, 4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-3-(2,2,2-trifluoretil)piperazīn-1-karboksamīda, 4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(imidazo[1,2-a]piridin-8-il)-3-(2,2,2-trifluoretil)piperazīn-1-karboksamīda, (3S,5S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(1-etil-1H-indazol-3-il)-3,5-dimetilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S,5S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3,5-dimetil-N-(1-metil-1H-indazol-3-il)piperazīn-1-karboksamīda, (3S,5S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[5-(dimetilamino)-3-metilpirazin-2-il]-3,5-dimetilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S,5S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(imidazo[1,2-a]piridin-8-il)-3,5-dimetilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S,5S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-3,5-dimetil-N-[2-metil-4-(trifluormetoksi)fenil]piperazīn-1-karboksamīda, (3S,5S)-4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-3,5-dimetilpiperazīn-1-karboksamīda, 4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-3-(trifluormetil)piperazīn-1-karboksamīda, 4-(6-amino-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(4-metoksi-2-metilfenil)-3-(trifluormetil)piperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(6-fluor-1-metil-1H-indazol-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-(5-fluor-1-metil-1H-indazol-3-il)-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[6-(difluormetoksi)-2-metilpiridin-3-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda, (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[5-(dimetilamino)-3-metilpirazin-2-il]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda un (3S)-4-(6-amino-1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)-N-[4-(difluormetoksi)-2-metilfenil]-3-metilpiperazīn-1-karboksamīda.

11. Savienojums ar formulu (IA) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts lietošanai terapijā.

12. Savienojums ar formulu (IA) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts lietošanai iekaisuma, autoimūna vai onkoloģiska traucējuma; vīrusu slimības vai malārijas; vai orgānu vai šūnu transplantāta atgrūšanas ārstēšanā un/vai profilaksē.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (IA) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli vai solvātu kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju.

- (51) **C07J 1/00**^(2006.01) (11) **2935307**
C07J 7/00^(2006.01)
C07J 9/00^(2006.01)
A61K 31/57^(2006.01)
A61K 31/575^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
- (21) 13865411.6 (22) 18.12.2013
(43) 28.10.2015
(45) 25.04.2018
(31) 201261738822 P (32) 18.12.2012 (33) US
(86) PCT/US2013/076214 18.12.2013
(87) WO2014/100228 26.06.2014
(73) Washington University, One Brookings Drive, Saint Louis, MO 63130, US
Sage Therapeutics, Inc., 215 First Street, Cambridge, MA 02142, US
(72) COVEY, Douglas, US
ROBICHAUD, Albert, Jean, US
(74) Smaggasgale, Gillian Helen, WP Thompson, 138 Fetter Lane, London EC4A 1BT, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **NEIROAKTĪVI 19-ALKOKSI-17-AIZVIETOTI STEROĪDI, LIETOJAMI ĀRSTĒŠANAS METODĒS NEUROACTIVE 19-ALKOXY-17-SUBSTITUTED STEROIDS, USEFUL IN METHODS OF TREATMENT**
(57) 1. Savienojums ar formulu (I-g):



(I-g)

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt:

R₁ ir izvēlēts no (C₁₋₄alkil)-O, spirooksirāngrupas, ciāngrupas, =O, nitrogrupas, (C₁₋₄alkil)C(O) grupas un HO(C₁₋₄alkil)C(O) grupas; R₂ ir O= vai H atoms, vai OR_a, kur R_a ir izvēlēts no H atoma, neobligāti aizvietotas C₁₋₄alkilgrupas, vai neobligāti aizvietotas C₁₋₄alkilgrupas, vai neobligāti aizvietotas arilgrupas, ar nosacījumu, ka, ja R₂ ir O=, tad R₈ nav; R₃ ir H atoms, neobligāti aizvietota C₁₋₄alkilgrupa, neobligāti aizvietota C₂₋₄alkenilgrupa, neobligāti aizvietota C₂₋₄alkinilgrupa vai neobligāti aizvietota arilgrupa; R_b ir metilgrupa; R₈, ja pastāv, ir H atoms vai neobligāti aizvietota C₁₋₄alkilgrupa; - - - apzīmē neobligātu papildu C-C saiti, kas rezultātā dod C=C saiti starp C₁₆ un C₁₇, ar nosacījumu, ka R₁, ja pastāv, nav =O vai spirooksirāngrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₃ grupa ir izvēlēta no rindas, kurā ietilpst H atoms, metilgrupa un trifluormetilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₂ ir =O, H atoms vai metoksigrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir beta-metoksigrupa.

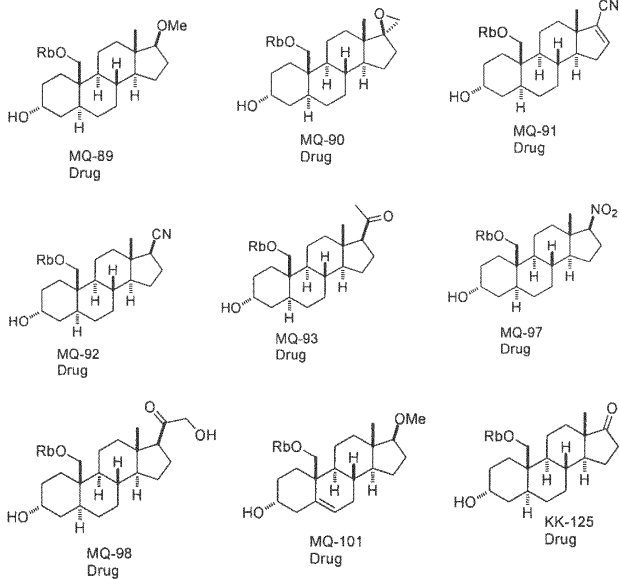
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir beta-ciāngrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir O= atoms.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir beta-CH₃C(O)-.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir beta-HOCH₂-C(O)- grupa.

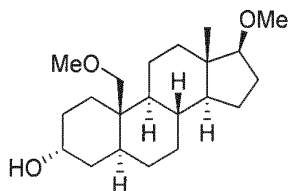
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:



un farmaceitiski pieņemami to sāļi.

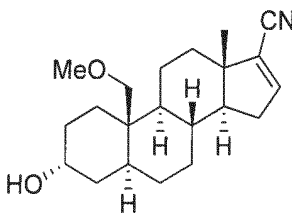
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir izvēlēts no (C₁₋₄alkil)-O grupas, spirooksirāngrupas, ciāngrupas, =O, nitrogrupas, (C₁₋₄alkil)C(O) grupas un HO(C₁₋₄alkil)C(O) grupas.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



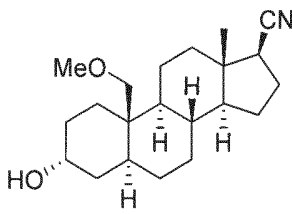
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



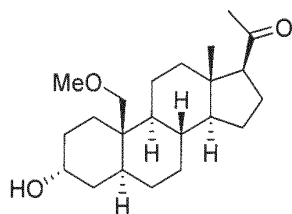
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



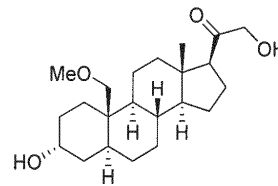
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



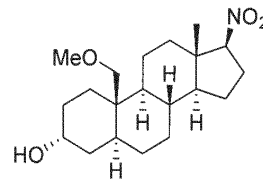
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 11. pretenziju vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 12. pretenziju vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

19. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 13. pretenziju vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 14. pretenziju vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

21. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 15. pretenziju vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

22. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 16. pretenziju vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

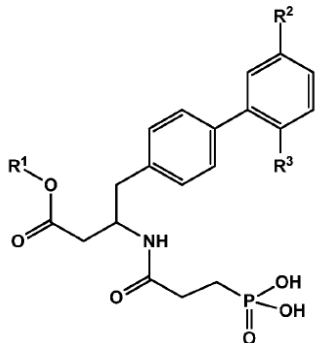
23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 22. pretenzijai lietošanai metodē anestēzijas ierosināšanai pacientam, kuram ir tāda nepieciešamība, minētā metode ietver savienojuma terapeitiski efektīvas devas ievadīšanu pacientam.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 22. pretenzijai lietošanai metodē ar gamma-aminosviestskābes funkciju saistītu traucējumu ārstēšanā pacientam, kuram ir tāda nepieciešamība, minētā metode ietver savienojuma terapeitiski efektīvas devas ievadīšanu pacientam.

- | | |
|--|---------------------|
| (51) A61K 45/06 ^(2006.01) | (11) 2956464 |
| A61K 31/662 ^(2006.01) | |
| A61K 31/665 ^(2006.01) | |
| A61K 31/675 ^(2006.01) | |
| C07F 9/572 ^(2006.01) | |
| C07F 9/59 ^(2006.01) | |
| C07F 9/655 ^(2006.01) | |
| C07F 9/38 ^(2006.01) | |
| (21) 14707887.7 | (22) 12.02.2014 |
| (43) 23.12.2015 | |
| (45) 28.03.2018 | |
| (31) 201361764679 P | (32) 14.02.2013 |
| (86) PCT/US2014/015980 | 12.02.2014 |
| (87) WO2014/126979 | 21.08.2014 |
| (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH | |
| (72) BARNES, David, Weninger, US | |
| COHEN, Scott, Louis, US | |
| RIGEL, Dean, Franklin, US | |
| (74) Gabarda Ortega, Ana Esther, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH | |
| Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV | |

(54) AIZVIETOTI BISFENILBUTĀNFOSFONSKĀBES ATVA-SINĀJUMI KĀ NEP (NEITRĀLĀS ENDOPEPTIDĀZES) INHIBITORI
SUBSTITUTED BISPHENYL BUTANOIC PHOSPHONIC ACID DERIVATIVES AS NEP (NEUTRAL ENDOPEPTI-DASE) INHIBITORS

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



kurā:

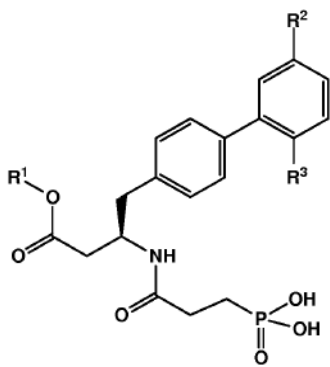
R¹ ir ūdeņraža atoms; -C₁₋₇alkilgrupa vai C₆₋₁₀arilgrupa; turklāt alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -O-C(O)-O-C₃₋₇cikloalkilgrupas, -O-C(O)-C₃₋₇cikloalkilgrupas, -O-C(O)-C₆₋₁₀arilgrupas, -OC(O)-O-C₆₋₁₀arilgrupas, -O-C(O)-O-C₁₋₇alkilgrupas, -O-C(O)-C₁₋₇alkilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, -C(O)-heterociklilgrupas, -C(O)NH₂ grupas, -C(O)NH-C₁₋₇alkilgrupas un -C(O)N(C₁₋₇alkilgrupas)₂; turklāt C₃₋₇cikloalkilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta, bet ne-aromātiska, monocikliska, bicikliska vai tricikliska C₃₋₇ogļūdeņraža grupa,

R² ir hlora atoms, CH₃ grupa vai fluora atoms;

R³ ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms, CH₃ vai OCH₃ grupa, vai

farmaceitiski pieņemams tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (II):



II

turklāt:

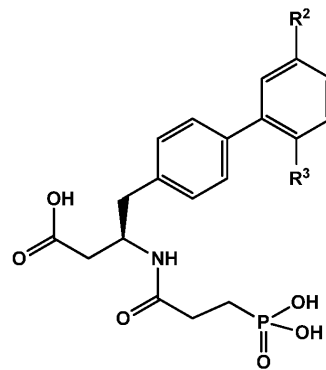
R¹ ir ūdeņraža atoms; -C₁₋₇alkilgrupa vai C₆₋₁₀arilgrupa; turklāt alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -O-C(O)-O-C₃₋₇cikloalkilgrupas, -O-C(O)-C₃₋₇cikloalkilgrupas, -O-C(O)-C₆₋₁₀arilgrupas, -O-C(O)-O-C₆₋₁₀arilgrupas, -O-C(O)-O-C₁₋₇alkilgrupas, -O-C(O)-C₁₋₇alkilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, -C(O)-heterociklilgrupas, -C(O)NH₂ grupas, -C(O)NH-C₁₋₇alkilgrupas un -C(O)N(C₁₋₇alkilgrupas)₂; turklāt C₃₋₇cikloalkilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta, bet ne-aromātiska, monocikliska, bicikliska vai tricikliska C₃₋₇ogļūdeņraža grupa,

R² ir hlora atoms, CH₃ vai fluora atoms;

R³ ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms, CH₃ vai OCH₃, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R² ir hlora atoms un R³ ir fluora atoms; vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

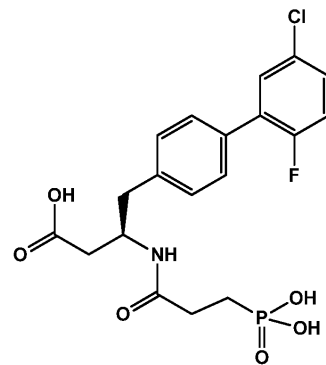
4. Savienojums saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju ar formulu (III):



III;

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai ar formulu (IV):

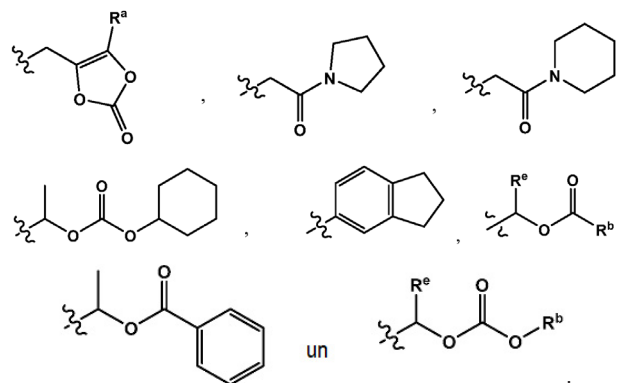


IV;

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kur R¹ ir -C₁₋₇alkilgrupa vai C₆₋₁₀arilgrupa; turklāt alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -O-C(O)-O-C₃₋₇cikloalkilgrupas, -OC(O)-C₃₋₇cikloalkilgrupas, -O-C(O)-C₆₋₁₀arilgrupas, -O-C(O)-O-C₆₋₁₀arilgrupas, -O-C(O)-O-C₁₋₇alkilgrupas, -O-C(O)-C₁₋₇alkilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, -C(O)-heterociklilgrupas, -C(O)NH₂ grupas, -C(O)NH-C₁₋₇alkilgrupas un -C(O)N(C₁₋₇alkilgrupas)₂; turklāt C₃₋₇cikloalkilgrupa ir piesātināta vai nepiesātināta, bet ne-aromātiska, monocikliska, bicikliska vai tricikliska C₃₋₇ogļūdeņraža grupa, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kur R¹ ir -C₁₋₄alkilgrupa vai R¹ ir izvēlēts no šādām grupām:

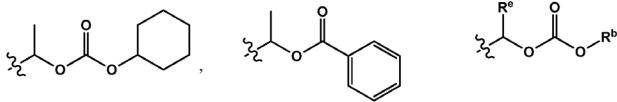


kur R^a un R^e ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas un R^b ir C₁₋₄alkilgrupa; vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

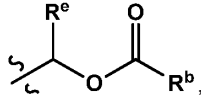
8. Savienojums saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kur R¹ ir -C₁₋₄alkilgrupa, turklāt alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no -C(O)NH₂, -C(O)NH-C₁₋₇alkilgrupas un -C(O)N(C₁₋₇alkilgrupas)₂;

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt R¹ ir Me, Et vai ir izvēlēts no rindas ar šādām formulām:



un



turklāt R^a ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa un R^b ir C₁₋₄alkilgrupa; vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

10. Savienojums saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt R¹ ir Me, Et vai ir izvēlēts no rindas ar šādām formulām:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (R)-4-(5'-hlor-2'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)-3-(3-fosfonpropānamid)butānskābe vai farmaceitiski pieņemams tās sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (3-(((2R)-1-(5'-hlor-2'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-(1-(((cikloheksiloksi)karbonil)oksi)etoksi)-4-oksobutan-2-il)amino)-3-oksopropil)fosfonskābe vai farmaceitiski pieņemams tās sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (3-(((R)-1-(5'-hlor-2'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-(S)-1-(((cikloheksiloksi)karbonil)oksi)etoksi)-4-oksobutan-2-il)amino)-3-oksopropil)fosfonskābe vai farmaceitiski pieņemams tās sāls.

14. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (3-(((R)-1-(5'-hlor-2'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-(S)-1-(((cikloheksiloksi)karbonil)oksi)etoksi)-4-oksobutan-2-il)amino)-3-oksopropil)fosfonskābe, kristāliska brīvās skābes A forma, kas raksturīga ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur četras vai vairākas 2θ vērtības (CuKα λ = 1,5418 Å), kas izvēlētas no rindas, kas sastāv no 16,5 ± 0,2°; 17,5 ± 0,2°; 17,8 ± 0,2°; 18,7 ± 0,2°; 20,2 ± 0,2°; 20,7 ± 0,2°; 21,7 ± 0,2°; 21,9 ± 0,2°; 24,1 ± 0,2°; 24,6 ± 0,2°; 25,0 ± 0,2°; 25,5 ± 0,2° un 27,4 ± 0,2°, mērot aptuveni 22 °C temperatūrā un pie rentgenstaru viļņu garuma, λ, 1,5418 Å.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un vienu vai vairākus farmaceitiski pieņemamus nesējus.

16. Kombinācija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un vienu vai vairākus terapeitiski aktīvus līdzekļus, kas ir izvēlēti no HMG-Co-A reduktāzes inhibitora, angiotenzīna receptora blokētāja, angiotenzīnu pārveidojoša enzīma inhibitora, kalcija kanāla blokētāja, endotēlīna antagonista, renīna inhibitora, diurētiska līdzekļa, ApoA-I imitētāja, pret diabētiska līdzekļa, aptaukošanos samazinoša līdzekļa, aldosterona receptora blokētāja, endotēlīna receptora blokētāja, aldosterona sintēzes inhibitora, CETP inhibitora un fosfodiesterāzes 5. tipa (PDE5) inhibitora.

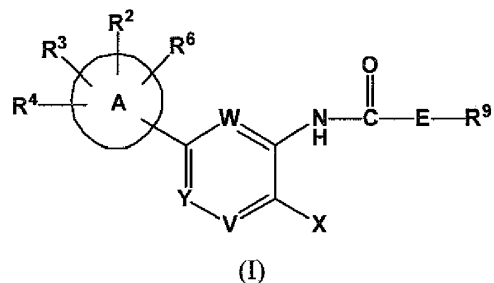
17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai par medikamentu.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai traucējuma vai slimības, kas saistīta ar neitrālu endopeptidāzes aktivitāti un izvēlēta no rindas, kas sastāv no hipertensijas, rezistentās hipertensijas, plaušu hipertensijas, plaušu arteriālās hipertensijas, izolētās sistoliskās hipertensijas, perifērās vaskulārās slimības, sirds mazspējas, sastrēguma sirds mazspējas, kreisā kambara hipertrofijas, stenokardijas, nieru nepietiekamības, nieru mazspējas, diabētiskās nefropātijas, nediabētiskās nefropātijas, kontrastvielas inducētās nefropātijas, nefrotiskā sindroma, glomerulonefrīta, sklerodermas, glomerulārās sklerozes, agrīnas nieru slimības izraisītas proteīnūrijas, nieru vaskulārās hipertensijas, diabētiskās retinopātijas un nieru slimības beigu stadijas (ESRD), endoteliālās disfunk-

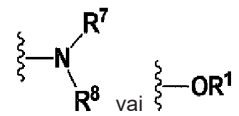
cijas, diastoliskās disfunkcijas, hipertrofiskās kardiomiopātijas, diabētiskās kardiomiopātijas, supraventrikulārās un ventrikulārās aritmijas, priekškambaru mirgošanas (AF), sirds fibrozes, mirdzaritmijas, kaitīgas vaskulārās remodelācijas, plaku stabilizācijas, miokarda infarkta (MI), nieru fibrozes, policistiskās nieru slimības (PKD), nieru mazspējas, cikliskās tūsкас, Menjēra slimības, hiperaldosteronisma, hiperkalciūrijas, ascīta, glaukomas, menstruāliem traucējumiem, priekšlaicīgām dzemdībām, preeklampsijas, endometriozes un reproduktīvās sistēmas traucējumiem, astmas, obstruktīvas miega apnojas, iekaisuma, leukēmijas, sāpēm, epilepsijas, afektīviem traucējumiem, depresijas, psihotiska stāvokļa, demences, geriatriskā apmulsuma, aptaukošanās, kuņģa un zarnu trakta traucējumiem, brūču dzīšanas traucējumiem, septiskā šoka, kuņģa skābes sekrēcijas disfunkcijas, hiperreninēmijas, cistiskās fibrozes, restenozes, 2. tipa diabēta, metaboliskā sindroma, diabētiskām komplikācijām, aterosklerozes un vīriešu un sieviešu seksuālās disfunkcijas, ārstēšanā pacientam, kam šāda ārstēšana ir nepieciešama.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt traucējums vai slimība ir izvēlēta no hipertensijas, plaušu hipertensijas, izolētās sistoliskās hipertensijas, rezistentās hipertensijas, perifērās vaskulārās slimības, sastrēguma sirds mazspējas vai plaušu arteriālās hipertensijas.

- (51) **C07D 261/02**^(2006.01) (11) **2970155**
C07C 233/07^(2006.01)
C07D 239/22^(2006.01)
C07D 213/60^(2006.01)
- (21) 14729491.2 (22) 12.03.2014
- (43) 20.01.2016
- (45) 25.04.2018
- (31) 201361791224 P (32) 15.03.2013 (33) US
- (86) PCT/US2014/023948 12.03.2014
- (87) WO2014/150677 25.09.2014
- (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
- (72) BALOG, James Aaron, US
HUANG, Audris, US
CHEN, Bin, US
CHEN, Libing, US
SEITZ, Steven P., US
HART, Amy C., US
MARKWALDER, Jay A., US
- (74) Reitsötter Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **INDOLAMĪNA 2,3-DIOKSIĢENĀZES (IDO) INHIBITORI INHIBITORS OF INDOLEAMINE 2,3-DIOXYGENASE (IDO)**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kurā:
X ir:

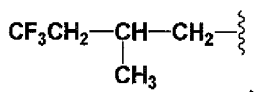
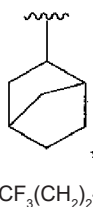
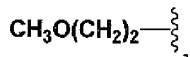
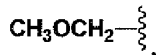
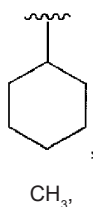
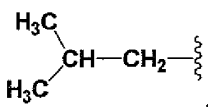
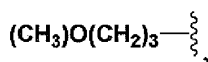
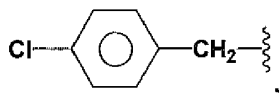


E ir NH vai CH₂;

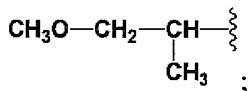
W ir CR¹⁰;
 Y ir CR¹¹;
 V ir CR¹²;

A

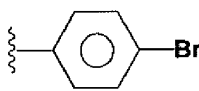
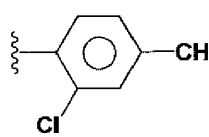
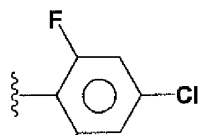
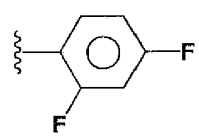
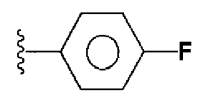
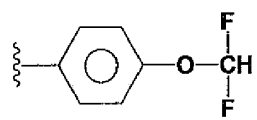
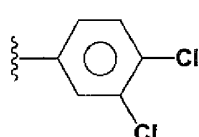
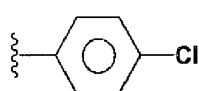
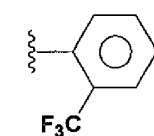
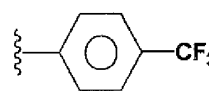
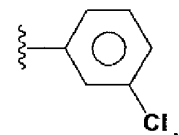
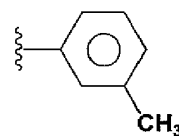
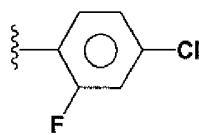
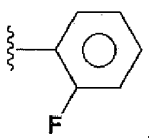
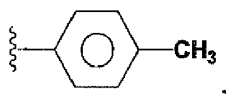
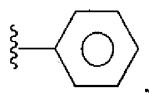
ir (C₃-C₈)cikloalkilgrupa;
 R¹ ir arilgrupa, aril(C₁-C₁₀)alkilgrupa vai (C₁-C₁₀)alkilgrupa;
 R² ir COOH, heteroarilgrupa vai -CONHSO₂R¹⁴;
 R³ ir H, (C₁-C₁₀)alkilgrupa vai halogēna atoms;
 R⁴ ir H, (C₁-C₁₀)alkilgrupa vai halogēna atoms;
 R⁶ ir H;
 R⁷ un R⁸ ir neatkarīgi izvēlēti no:

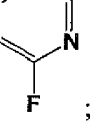
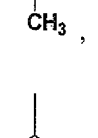
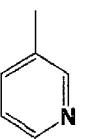
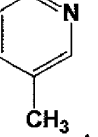
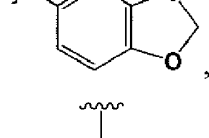
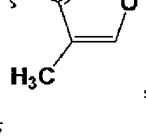
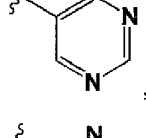
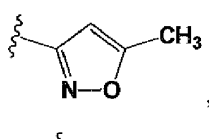
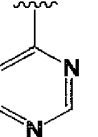
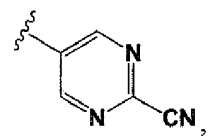
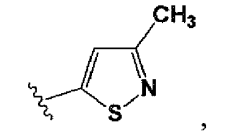
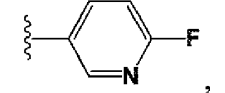
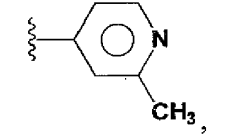
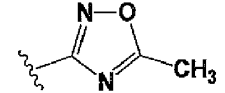
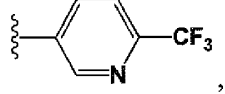
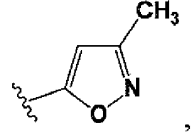
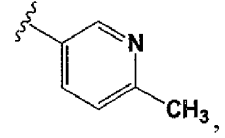
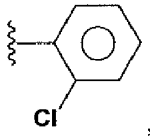
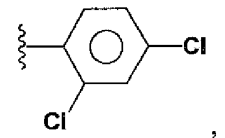
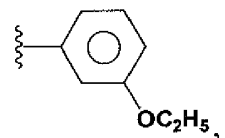
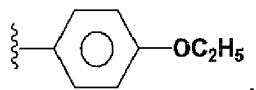
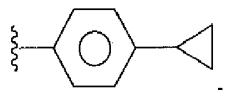
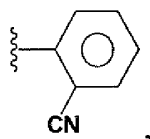
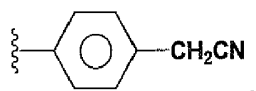


vai



R⁹ ir:

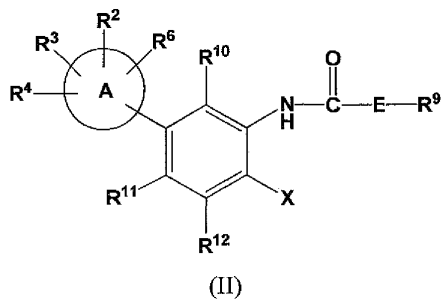




vai

R¹⁰ ir H vai halogēna atoms;
 R¹¹ ir H vai halogēna atoms;
 R¹² ir H, (C₁-C₁₀)alkilgrupa vai (C₂-C₁₀)alkenilgrupa un
 R¹⁴ ir CF₃, (C₃-C₈)cikloalkilgrupa vai (C₁-C₁₀)alkilgrupa;
 un/vai tā stereozomērs, tautomērs vai farmaceutiski pieņemams
 sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (II):

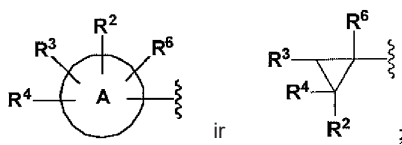


kurā X, E,

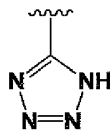


R², R³, R⁴, R⁶, R⁹, R¹⁰, R¹¹ un R¹² ir, kā definēts 1. pretenzijā; un/vai tā stereoizomērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:



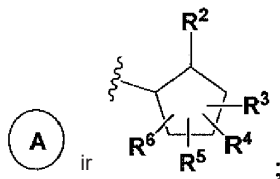
X ir NR⁷R⁸;
E ir NH;
R² ir COOH,



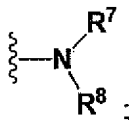
vai -CONHSO₂R¹⁴;

R³ ir H vai (C₁-C₆)alkilgrupa;
R⁴ ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa vai halogēna atoms;
R⁶ ir, kā definēts 1. pretenzijā;
R¹⁰ ir H;
R¹² ir H un
R¹⁴ ir CF₃, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa vai (C₁-C₆)alkilgrupa;
un/vai tā stereoizomērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:

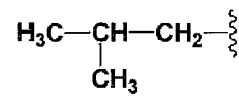


E ir NH;
X ir:

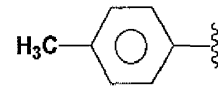


R² ir COOH;
R³, R⁴, R⁵ un R⁶ ir H; un
R⁷ un R⁸ ir, kā definēts 1. pretenzijā;
un/vai tā stereoizomērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt:
R⁷ un R⁸ katrs ir:

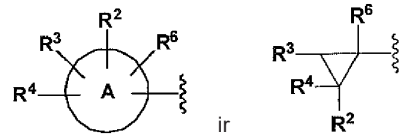


un
R⁹ ir:

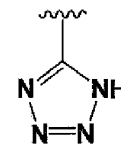


un/vai tā stereoizomērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:



X ir OR¹;
E ir NH;
R² ir COOH,

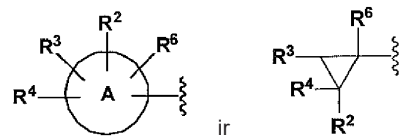


vai -CONHSO₂R¹⁴;

R³, R⁴ un R⁶ ir H;
R¹ ir arilgrupa, aril(C₁-C₆)alkilgrupa vai (C₁-C₆)alkilgrupa;
R¹² ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₂-C₆)alkenilgrupa vai halogēna atoms; un
R¹⁴ ir, kā definēts 1. pretenzijā;
un/vai tā stereoizomērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:

E ir CH₂;

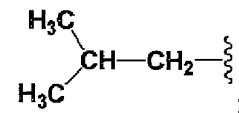


X ir -NR⁷R⁸;
R² ir COOH un

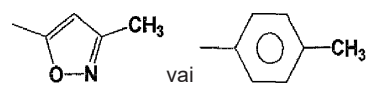
R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸ ir, kā definēts 1. pretenzijā;
un/vai tā stereoizomērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt:

R⁷ un R⁸ katrs ir:



un
R⁹ ir:



un/vai tā stereoizomērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,

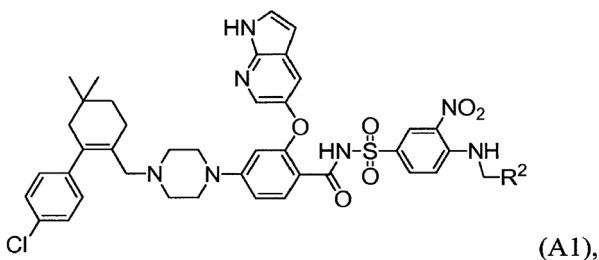
2-(3-(3-(4-hlorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-(trifluorometil)fenil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-fluorfenil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(3-(3-(2,4-difluorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(2-fluorfenil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(3-(3-(4-ciklopropilfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-2-fluor-5-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-2-fluor-5-(3-(6-metilpiridin-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-2-fluor-5-(3-(3-metilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(3-metilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(6-(trifluorometil)piridin-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(6-fluorpiridin-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(3-(3-(3-ciklopropilizoksazol-5-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(3-(trifluorometil)izoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(5-(3-(4-hlor-2-fluorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)-2-fluorfenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-2-fluor-5-(3-(2-fluorfenil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(6-metilpiridin-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(4-hlorbenzil)(2-metoksietil)amino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(4-hlorbenzil)(2-metoksietil)amino)-3-(3-(2-fluorfenil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-3-(3-(3-metilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)-1-metilciklopropānkarbonskābes,
 3-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)-2,2-difluorciklopropānkarbonskābes,
 2-(1H-tetrazol-5-il)ciklopropil)-2-(diizobutilamino)fenil)-3-(*p*-tolil)urīnvielas,
 3-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)-2,2-dimetilciklopropānkarbonskābes,
 3-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(2-fluorfenil)ureido)fenil)-2,2-dimetilciklopropānkarbonskābes,
 2-(3-butil-5-(3-(2-fluorfenil)ureido)-4-propoksifenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(1H-tetrazol-5-il)ciklopropil)-3-butil-2-propoksifenil)-3-(*p*-tolil)urīnvielas,
 2-(1H-tetrazol-5-il)ciklopropil)-3-butil-2-propoksifenil)-3-(2-fluorfenil)urīnvielas,
 2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(2-(*p*-tolil)acetamido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(2-(*p*-tolil)acetamido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,

2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-*o*-tolilureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes un
 2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-*p*-tolilureido)fenil)ciklopentānkarbonskābes,
 un to (1*S*,2*R*) un (1*R*,2*S*) enantiomēriem; vai
 savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(3-fenilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(3,4-dimetilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(*p*-tolil)acetamido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(3-metilizoksazol-5-il)acetamido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(*p*-tolil)acetamido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(3-metilizoksazol-5-il)acetamido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(hinoksalin-6-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(3-(3-(6-cianopiridin-3-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(3-(benzo[*c*]1,2,5)oksadiazol-5-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-(etoksikarbonil)amino)fenil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluorbutil)amino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluorbutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluorbutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluorbutil)amino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(2-metilpirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(1*R*,2*R*,4*S*)bicyklo[2,2,1]heptan-2-il(izobutil)amino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(1*R*,2*R*,4*S*)bicyklo[2,2,1]heptan-2-il(izobutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(1*R*,2*R*,4*S*)bicyklo[2,2,1]heptan-2-il(izobutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*R*,2*S*)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1*S*,2*R*)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(*p*-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,

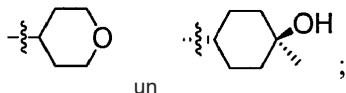
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(5-metilzoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(cikloheksil(izobutil)amino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(cikloheksil(izobutil)amino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(5-metilzoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(3-metilzoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-5-(3-(4-etoksifenil)ureido)-2-fluorfenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(5-(3-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)ureido)-4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluorfenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(5-metilzoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-5-(3-(4-etoksifenil)ureido)-2-fluorfenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(5-(3-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)ureido)-4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluorfenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(cikloheksil(izobutil)amino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(cikloheksil(izobutil)amino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(4-fluorfenil)acetamido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(6-metilpiridin-3-il)acetamido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(2-(4-hlorfenil)acetamido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(4-metoksifenil)acetamido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)-N-(metilsulfonil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-N-(ciklopropilsulfonil)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-3-(3-(3-metilzoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(2-(trifluorometil)fenil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(3-(2,4-dihlorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(3-(3,4-dihlorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(3-(4-difluorometoksi)fenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(3-(2-hlorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(3-(4-hlor-2,6-difluorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(3-(4-bromfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(3-(2-hlor-4-metilfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1R,2S)-2-(3-(3-(4-cianometil)fenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(m-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,

(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(fenilureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 (1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-etoksifenil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes un
 (1S,2R)-2-(3-(3-(4-hlor-2-fluorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropānkarbonskābes.
 10. Savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
 2-(4-(1-fenilpropoksi)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(1-(4-hlorfenil)butoksi)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(4-(1-fenilbutoksi)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(3-butil-5-(3-(p-tolil)ureido)-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)ciklopropānkarbonskābes,
 2-(3-butil-5-(3-(2-fluorfenil)ureido)-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)ciklopropānkarbonskābes un to (1S,2R) un (1R,2S) enantiomēriem; vai savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
 (1S,2R)-2-(4-((S)-1-fenilpropoksi)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes un
 (1R,2S)-2-(4-((R)-1-fenilpropoksi)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropānkarbonskābes.
 11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt IC₅₀ HEK cilvēka IDO-1 analizē ir <10 nM.
 12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vienu vai vairākus savienojumus un/vai tā stereozimēru, tautomēru vai farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.
 13. Savienojums un/vai tā stereozimērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai lietošanai terapijā.
 14. Savienojums un/vai tā stereozimērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai lietošanai vēža, vīrusinfekciju, depresijas, orgāna transplantāta atgrūšanas vai autoimūnas slimības ārstēšanā.
 15. Savienojums un/vai tā stereozimērs, tautomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai ārstēšanā saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no resnās zarnas vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, krūts vēža, prostatas vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, dzemdes kakla vēža, nieru vēža, galvas un kakla vēža, limfomas, leikēmijas un melanomas.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) C07D 471/04 ^(2006.01) | (11) 2970263 |
| C07C 67/00 ^(2006.01) | |
| (21) 14715501.4 | (22) 12.03.2014 |
| (43) 20.01.2016 | |
| (45) 09.05.2018 | |
| (31) 201361780621 P | (32) 13.03.2013 |
| 201461947850 P | 04.03.2014 |
| (86) PCT/US2014/024224 | 12.03.2014 |
| (87) WO2014/165044 | 09.10.2014 |
| (73) Abbvie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US | (33) US |
| (72) BARKALOW, Jufang, US | |
| CALIFANO, Jean-Christophe, US | |
| CHAN, Vincent S., US | |
| CHRISTENSEN, Alan, C., US | |
| GRIEME, Timothy A., US | |
| KU, Yi-Yin, US | |
| MULHERN, Mathew M., US | |
| PU, Yu-ming M., US | |
| (74) Modiano, Micaela Nadia, Modiano & Partners, Thierschstrasse 11, 80538 München, DE | |
| Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | |
| (54) APOPTOZI INDUCĒJOŠA LĪDZEKĻA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENI | |
| PROCESSES FOR THE PREPARATION OF AN APOPTOSIS-INDUCING AGENT | |
| (57) 1. Paņēmiens savienojuma ar formulu A1 iegūšanai: | |

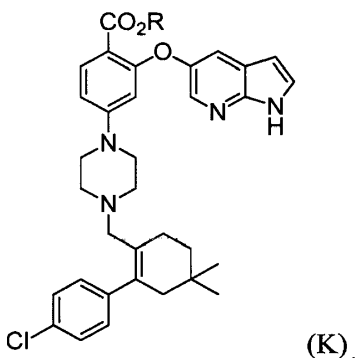


kurā R² ir izvēlēts no:

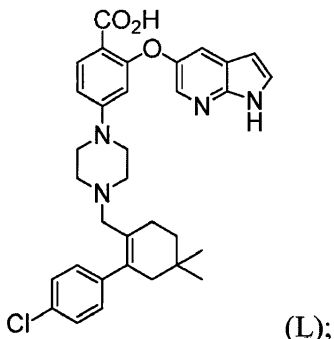


kurš ietver:

(a) savienojuma ar formulu (K):

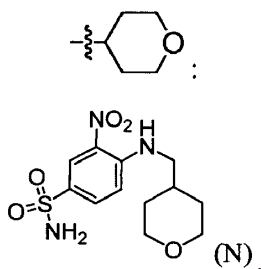


kurā R ir (C₁-C₁₂)alkilgrupa, savienošanu ar *tert*-butoksīda sāli, aprotisku organisko šķīdinātāju un ūdeni, lai iegūtu savienojumu ar formulu (L):

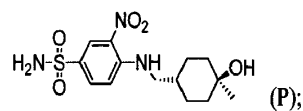
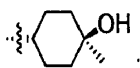


un

(b^{''}) savienojuma ar formulu (L) savienošanu ar 1-metil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimīda hidrohlorīdu, 4-dimetilaminopiridīnu, organisko šķīdinātāju un vai savienojumu ar formulu (N), lai iegūtu savienojumu ar formulu (A1), kurā R² ir:

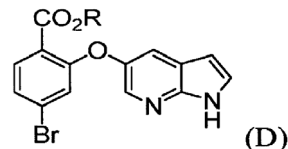


vai savienojumu ar formulu (P), lai iegūtu savienojumu ar formulu (A1), kurā R² ir:

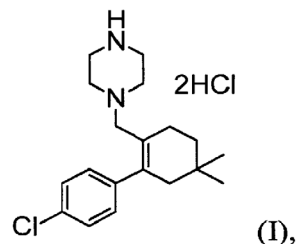


tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (A1); turklāt savienojumu ar formulu (K) iegūst:

(d) savienojumu ar formulu (D):

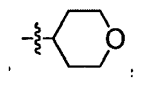


savienojot ar savienojumu ar formulu (I):



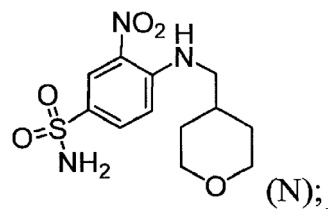
pallādija avotu, *tert*-butoksīda sāli un fosfina ligandu aprotiskā organiskā šķīdinātājā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (K).

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir:



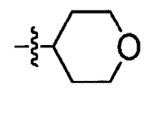
un solis (b^{''}) ietver:

(b^{''}) savienojuma ar formulu (L) savienošanu ar 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimīda hidrohlorīdu, 4-dimetilaminopiridīnu, organisko šķīdinātāju un savienojumu ar formulu (N):



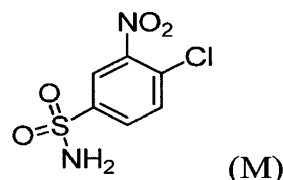
lai iegūtu savienojumu ar formulu (A1).

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir:



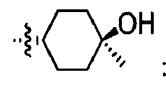
un paņēmiens papildus ietver:

(c^{''}) savienojuma ar formulu (M):



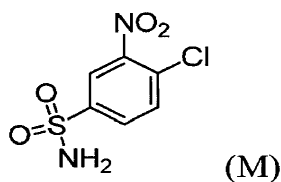
savienošanu ar trešējā amīna bāzi, organisko šķīdinātāju un (tetrahidro-2H-piran-4-il)metanamīnu vai tā sāli, lai iegūtu savienojumu ar formulu (N).

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir:



un paņēmiens papildus ietver:

(c^{''}) savienojuma ar formulu (M):



savienošanu ar trešējā amīna bāzi, organisku šķīdinātāju un (1*R*,4*R*)-4-(aminometil)-1-metilcikloheksanolu vai tā sāli, lai iegūtu savienojumu ar formulu (P).

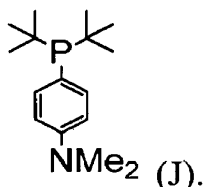
5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt solī (a) *tert*-butoksīda sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no nātrija *tert*-butoksīda un kālija *tert*-butoksīda.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, turklāt solī (c^{''}) trešējā amīna bāze ir N,N-diizopropiletilamīns.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt savienojumu ar formulu (I) savieno ar bāzi pirms savienošanas soļa (d).

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. un 7. pretenziju, turklāt solī (d) pallādijs avots ir Pd₂dba₃ vai [(cinamil)PdCl]₂.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6., 7. un 8. pretenziju, turklāt fosfīna ligands solī (d) ir savienojums ar formulu (J):



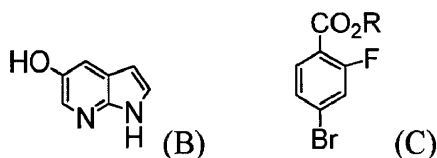
10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6., 7., 8. un 9. pretenziju, turklāt pallādijs avots ir Pd₂dba₃, Pd₂dba₃ katalītiskais daudzums tiek izmantots atbilstoši savienojuma (I) daudzumam, turklāt Pd₂dba₃ katalītiskais daudzums ir aptuveni no 0,5 līdz 2 mola procentiem.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt savienojuma ar formulu (J) katalītiskais daudzums tiek izmantots atbilstoši savienojuma (I) daudzumam, turklāt savienojuma ar formulu (J) katalītiskais daudzums ir aptuveni no 1 līdz 5 mola procentiem.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt solī (d) *tert*-butoksīda sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no nātrija *tert*-butoksīda un kālija *tert*-butoksīda.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt paņēmiens papildus ietver:

(e) savienojuma ar formulu (B) savienošanu ar savienojumu ar formulu (C):

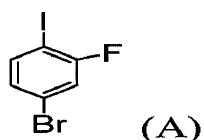


un *tert*-butoksīda sāli organiskā šķīdinātājā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (D).

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt solī (e) *tert*-butoksīda sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no nātrija *tert*-butoksīda un kālija *tert*-butoksīda.

15. Paņēmiens saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt paņēmiens papildus ietver:

(f) savienojuma ar formulu (A):



savienošanu ar R¹MgX aprotiskā organiskā šķīdinātājā; turklāt R¹ ir (C₁-C₆)alkilgrupa un X ir Cl, Br, vai I atoms;

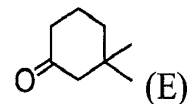
(g) (C₁-C₁₂)alkilchloroformāta vai di-(C₁-C₁₂)alkil)dikarbonāta savienošanu ar soļa (f) produktu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (C).

16. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt solī (f) R¹ ir izopropils.

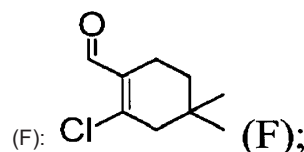
17. Paņēmiens saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju, turklāt solī (f) R ir *tert*-butils un di-(C₁-C₁₂)alkil)dikarbonāts ir di-*tert*-butildikarbonāts.

18. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt paņēmiens papildus ietver:

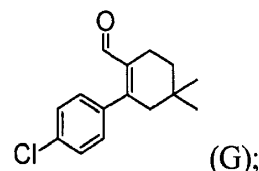
(h) savienojuma ar formulu (E):



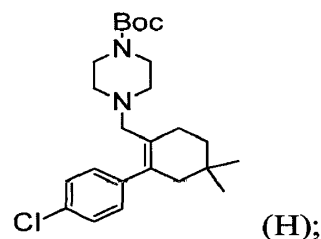
savienošanu ar dimetilformamīdu un POCl₃ lai iegūtu savienojumu ar formulu (F):



(i) savienojuma ar formulu (F) savienošanu ar pallādijs avotu un 4-hlorfenilborskābi organiskā šķīdinātājā; lai iegūtu savienojumu ar formulu (G):



(j) savienojuma ar formulu (G) savienošanu ar BOC-piperazīnu un nātrija triacetoksiborhidrīdu organiskā šķīdinātājā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (H):



un

(k) savienojuma ar formulu (H) savienošanu ar hlorūdeņražskābi, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I).

19. Paņēmiens saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt solī (i) pallādijs avots ir Pd(OAc)₂.

20. Paņēmiens saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju, turklāt solī (i) ietver tetrabutilamonija bromīda savienošanu organiskajā šķīdinātājā ar savienojumu ar formulu (F), pallādijs avotu un 4-hlorfenilborskābi.

21. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 20. pretenzijai, turklāt solī (j) papildus ietver savienojuma ar formulu (H) iegūšanu kristāliskas cietas vielas veidā.

22. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 21. pretenzijai, turklāt solī (k) papildus ietver savienojuma ar formulu (I) iegūšanu kristāliskas cietas vielas veidā.

23. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai, turklāt R ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, *n*-propilgrupas, izopropilgrupas, *n*-butilgrupas, *tert*-butilgrupas, izobutilgrupas un *neo*-butilgrupas.

24. Paņēmiens saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt R ir *tert*-butilgrupa.

- (51) **A61K 39/13**^(2006.01) (11) **3010537**
C12N 7/00^(2006.01)
- (21) 14734942.7 (22) 17.06.2014
(43) 27.04.2016
(45) 11.07.2018
(31) 13172263 (32) 17.06.2013 (33) EP
(86) PCT/NL2014/050395 17.06.2014
(87) WO2014/204303 24.12.2014
(73) De Staat der Nederlanden, vert. door de minister, Van VWS, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Parnassusplein 5, 2500 EJ Den Haag, NL
(72) VAN 'T OEVER, Arend Gesinus, NL
BAKKER, Wilfridus Adrianus Maria, NL
THOMASSEN, Yvonne Elisabeth, NL
(74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģeogrāfiskā aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **PAŅĒMIENI VĪRUSU DAĻIŅU AGREGĀCIJAS NOVĒRŠANAI**
METHODS FOR THE PREVENTION OF AGGREGATION OF VIRAL COMPONENTS
- (57) 1. Paņēmiens kompozīcijas, kas satur enterovīrusa daļiņas, iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka tas ietver šādus soļus:
a) vides, kas satur enterovīrusa daļiņas, iegūšanu;
b) enterovīrusa daļiņu attīrīšanu no vides, kur vismaz daļā no attīrīšanas laika pamata aminoskābes vai tās atvasinājuma galīgā koncentrācija ir vismaz 1 mM un tā ir pietiekama, lai novērstu vai samazinātu enterovīrusa daļiņu agregāciju; un
c) enterovīrusa daļiņu inaktivāciju;
turklāt pamata aminoskābe vai tās atvasinājums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: arginīna, lizīna, histidīna, arginīna-HCl, lizīna-HCl, histidīna-HCl, agmatīna, L-arginīna etilestera dihidrohlorīda, traneksāmskābes, DL-5-hidroksilizīna hidrohlorīda, L-lizīna metilestera dihidrohlorīda, 3-metil-L-histidīna, to sāļiem un to kombinācijām.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur soli d), kurā tiek veidotas enterovīrusa daļiņas.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pamata aminoskābes vai tās atvasinājuma galīgā koncentrācija ir vismaz 1 mM un tā ir pietiekama, lai novērstu vai samazinātu enterovīrusa daļiņu agregāciju vismaz daļā no soļa c) veikšanas laika.
4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka arī soļa d) laikā pamata aminoskābes vai tās atvasinājuma galīgā koncentrācija ir vismaz 1 mM un tā ir pietiekama, lai novērstu vai samazinātu enterovīrusa daļiņu agregāciju.
5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka pamata aminoskābes vai tās atvasinājuma koncentrācija ir vismaz 1 mM un tā ir pietiekama, lai novērstu vai samazinātu enterovīrusa daļiņu agregāciju, un tā tiek uzturēta visā soļa b), c) un d) veikšanas laikā.
6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka pamata aminoskābes vai tās atvasinājuma galīgā koncentrācija ir vismaz 5 mM, 10 mM, 25 mM, 50 mM vai 100 mM un tā ir pietiekama, lai novērstu vai samazinātu enterovīrusa daļiņu agregāciju.
7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka enterovīrusa daļiņas ir vīrusiem līdzīgas enterovīrusa daļiņas.
8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka enterovīrusa daļiņas ir no enterovīrusa, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no poliovīrusiem, *Coxsackie A* vīrusiem, *Coxsackie B* vīrusiem, ehovīrusiem, rinovīrusiem un enterovīrusiem 68, 69, 70, 71 un 73.
9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka enterovīrusa daļiņas satur serotipu 1, 2 un 3 poliovīrusus.
10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija, kas satur enterovīrusa daļiņas, ir vakcīna.
11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vakcīna ir inaktivēta poliomiēlīta vīrusa vakcīna (IPV).
12. Pamata aminoskābes vai tās atvasinājuma izmantošana enterovīrusa daļiņu agregācijas novēršanai vai samazināšanai enterovīrusa daļiņu attīrīšanas no vides laikā, kas raksturīga ar

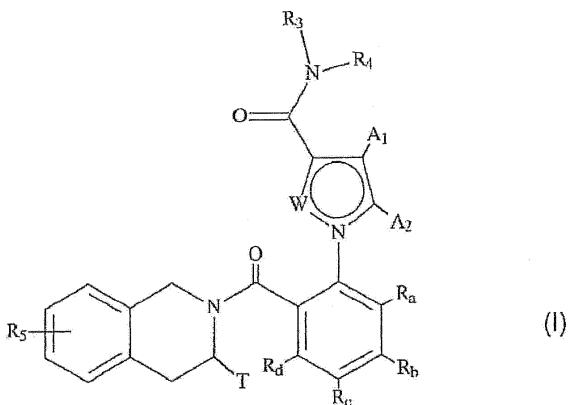
to, ka vismaz daļā no attīrīšanas laika pamata aminoskābes vai tās atvasinājuma galīgā koncentrācija ir vismaz 1 mM, kas ir pietiekama, lai novērstu vai samazinātu enterovīrusa daļiņu agregāciju, un turklāt pamata aminoskābe vai tās atvasinājums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: arginīna, lizīna, histidīna, arginīna-HCl, lizīna-HCl, histidīna-HCl, agmatīna, L-arginīna etilestera dihidrohlorīda, traneksāmskābes, DL-5-hidroksilizīna hidrohlorīda, L-lizīna metilestera dihidrohlorīda, 3-metil-L-histidīna, to sāļiem un to kombinācijām.

13. Izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka enterovīrusa daļiņas ir no enterovīrusa, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no poliovīrusiem, *Coxsackie A* vīrusiem, *Coxsackie B* vīrusiem, ehovīrusiem, rinovīrusiem un enterovīrusiem 68, 69, 70, 71 un 73.

14. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka enterovīrusa daļiņas ir vismaz viena no serotipu 1, 2 un 3 poliovīrusiem.

15. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka enterovīrusa daļiņas ir inaktivēta poliomiēlīta vīrusa vakcīna (IPV).

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **3027602**
C07D 405/14^(2006.01)
A61K 31/4709^(2006.01)
C07D 401/10^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
- (21) 14758604.4 (22) 22.07.2014
(43) 08.06.2016
(45) 13.06.2018
(31) 1357277 (32) 23.07.2013 (33) FR
(86) PCT/FR2014/051884 22.07.2014
(87) WO2015/011396 29.01.2015
(73) Les Laboratoires Servier, 35, Rue de Verdun, 92284 Suresnes, FR
Vernalis (R&D) Limited, 100 Berkshire Place, Wharfedale Road, Winnersh, Berkshire RG41 5RD, GB
(72) CASARA, Patrick, FR
LE DIGUARHER, Thierry, FR
HENLIN, Jean-Michel, FR
STARCK, Jérôme-Benoît, FR
LE TIRAN, Arnaud, FR
DE NANTEUIL, Guillaume, FR
GENESTE, Olivier, FR
DAVIDSON, James Edward Paul, GB
MURRAY, James Brooke, GB
CHEN, I-Jen, GB
WALMSLEY, Claire, GB
GRAHAM, Christopher John, GB
RAY, Stuart, GB
MADDOX, Daniel, GB
BEDFORD, Simon, GB
(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģeogrāfiskā aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **JAUNI INDOLA UN PIROLA ATVASINĀJUMI, TO IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS UN TOS SATUROŠAS FARMACEITISKAS KOMPŪZĪCIJAS**
NOVEL DERIVATIVES OF INDOLE AND PYRROLE, METHOD FOR THE PRODUCTION THEREOF AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAME
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kurā:

- W ir C-H grupa, ja A₁ un A₂ attiecīgi ir ūdeņraža atoms un metilgrupa,

vai W ir C-H grupa, ja A₁ un A₂ ar oglekļa atomiem, kuram tie ir piesaistīti, veido cikloheksenilgrupu vai benzolgredzenu, kas neobligāti aizvietots ar halogēna atomu,

- T ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, kas neobligāti aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, (C₁-C₄)alkil-NR₁R₂ grupa vai (C₁-C₄)alkil-OR₆ grupa,

- R₁ un R₂ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, vai R₁ un R₂ ar slāpekļa atomu, kuram tie ir piesaistīti, veido heterocikloalkilgrupu,

- R₃ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt iepriekšējās grupas viens vai vairāki oglekļa atomi vai, ja vajadzīgs, to aizvietotāji, var būt deiterēti,

- R₄ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt iepriekšējās grupas viens vai vairāki oglekļa atomi, vai, ja vajadzīgs, to aizvietotāji, var būt deiterēti,

- R₅ ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni vai (C₁-C₆)alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni,

- R₆ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni,

- katrs R_a, R_b, R_c un R_d, neatkarīgi no citiem ir R₇, halogēna atoms, (C₁-C₆)alkoksigrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, hidroksilgrupa, polihalogēn-(C₁-C₆)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, trifluormetoksigrupa, -NR₇R_{7'}, nitrogrupa vai viens no pāru (R_a, R_b), (R_b, R_c) vai (R_c, R_d) aizvietotājiem, kopā ar oglekļa atomiem, kuriem tie ir piesaistīti, veido gredzenu, kas sastāv no 5 līdz 7 gredzena locekļiem, kas var saturēt no viena līdz 2 heteroatomiem, kas ir izvēlēti no skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt viens vai vairāki no iepriekš definētā gredzena oglekļa atomiem var būt deiterēti vai aizvietoti ar no vienas līdz 3 grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, vai katrs R_a un R_b ir ūdeņraža atoms, R_b ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa vai metoksigrupa, un R_c ir izvēlēts no vienas no šādām grupām: hidroksilgrupas, metoksigrupas, aminogrupas, 3-fenoksiazetidīna, 2-(fenilsulfanil)acetamīda vai 2-(fenoksi)acetamīda,

- katrs R₇ un R_{7'} neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C₂-C₆)alkenilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C₂-C₆)alkinilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, arilgrupa vai heteroarilgrupa, vai R₇ un R_{7'} kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir piesaistīti, veido heterociklu, kas sastāv no 5 līdz 7 gredzenu locekļiem,

turklāt, ja savienojums ar formulu (I) satur hidroksilgrupu, tā var būt neobligāti aizvietota ar vienu no šādām grupām: PO(OM)(OM'), -PO(OM)(OM₁⁺), -PO(OM₁⁺)(OM₂⁺), -PO(O)(O)M₃²⁺, -PO(OM)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃) vai PO(O-M₁⁺)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃), turklāt M un M' neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C₂-C₆)alkenilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C₂-C₆)alkinilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, turklāt abas sastāv no 5 līdz 6 gredzena locekļiem, kad M₁⁺ un M₂⁺ neatkarīgi viens no otra ir farmaceitiski pieņemams monovalents katjons, M₃²⁺ ir farmaceitiski pieņemams divvalents katjons un n ir vesels skaitlis no 1 līdz 5, turklāt:

- "aril" nozīmē fenilgrupu, naftilgrupu, bifenilgrupu vai indenilgrupu,

- "heteroaril" nozīmē jebkuru mono- vai biciklisku grupu, kas sastāv no 5 līdz 10 gredzena locekļiem, kurai ir vismaz viena aromātiska daļa un kura satur no 1 līdz 4 heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa atoma, sēra atoma un slāpekļa atoma (tajā skaitā četrāzvietotā slāpekļa atoma),

- "cikloalkil" nozīmē jebkuru mono- vai biciklisku, nearomātisku grupu, karbociklisku grupu, kas sastāv no 3 līdz 10 gredzena locekļiem,

- "heterocikloalkil" nozīmē jebkuru mono- vai biciklisku, nearomātisku grupu, kas sastāv no 3 līdz 10 gredzena locekļiem un satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa atoma, sēra atoma, SO, SO₂ un slāpekļa atoma,

ir iespējams, ka šādi noteikta arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa un heterocikloalkilgrupa, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa un alkoksigrupa ir aizvietojama ar no 1 līdz 3 grupām, kas ir izvēlētas no (C₁-C₆)alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, (C₃-C₆)spirogrupas, (C₁-C₆)alkoksigrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, (C₁-C₆)alkil-S- grupas, hidroksilgrupas, oksogrupas (vai N-oksīda, ja nepieciešams), nitrogrupas, ciāngrupas, -COOR', -OCOR', NR'R", polihalogēn-(C₁-C₆)alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, trifluormetoksigrupas, (C₁-C₆)alkilsulfonilgrupas, halogēna atoma, arilgrupas, heteroarilgrupas, ariloksigrupas, ariltio- grupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem vai alkilgrupām, turklāt katrs R' un R" neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, tā enantiomēri un diastereoizomēri, un tā pievienotās skābes sāļi ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₄ ir fenilgrupa, kas ir aizvietota *para*-pozīcijā ar grupu ar formulu -OPO(OM)(OM'), -OPO(OM)(OM₁⁺), -OPO(OM₁⁺)(OM₂⁺), -OPO(O)(O)M₃²⁺, -OPO(OM)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃) vai -OPO(OM₁⁺)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃), turklāt M un M' neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C₂-C₆)alkenilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, (C₂-C₆)alkinilgrupa ar taisnu vai sazarotu virkni, cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, abi sastāv no 5 līdz 6 gredzena locekļiem, bet M₁⁺ un M₂⁺ neatkarīgi viens no otra ir farmaceitiski pieņemams monovalents katjons, M₃²⁺ ir farmaceitiski pieņemams divvalents katjons, un n ir vesels skaitlis no 1 līdz 5, turklāt fenilgrupa neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt T ir grupa, kas izvēlēta no metilgrupas, aminometilgrupas, dimetilaminometilgrupas, morfolinilmetilgrupas, (4-metil-1-piperazinil)metilgrupas, (3aR,6aS)-heksahidrociklopenta[c]pirol-2(1H)-ilmetilgrupas, (4,4-difluorpiperidin-1-il)metilgrupas, (4-ciklopentilpiperazin-1-il)metilgrupas, (4-ciklobutilpiperazin-1-il)metilgrupas, pirolidin-1-ilmetilgrupas, piperidin-1-ilmetilgrupas un 2-(morfolin-4-il)etilgrupas.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt katrs R_a un R_d ir ūdeņraža atoms un (R_b, R_c) kopā ar oglekļa atomiem, kas tos saista, veido vienu no šādām grupām: neobligāti aizvietotu 1,3-dioksolānu; neobligāti aizvietotu 1,4-dioksānu; ciklopentānu; tetrahidrofurānu; 2,3-dihidrofurānu; vai katrs R_a, R_c un R_d ir ūdeņraža atoms un R_b ir hidroksilgrupa vai metoksigrupa, halogēna atoms, trifluormetilgrupa vai trifluor- metoksigrupa.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt viena līdz divas no R_a, R_b, R_c, R_d grupām ir halogēna atoms, bet pārējās ir ūdeņraža atoms.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R₄ ir fenilgrupa, 4-hidroksifenilgrupa, 4-metoksifenilgrupa, 4-metilfenilgrupa, 3-hlor-4-hidroksifenilgrupa vai 3-fluor-4-hidroksifenilgrupa.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R₃ ir grupa, kas izvēlēta no fenilgrupas, 1H-indolgrupas, benzotiofēna, benzo furāna, 2,3-dihidro-1H-indol- grupas, 1H-indazola, 2,3-dihidro-1H-izindolgrupas, 1H-pirol[2,3-b]piridīna, fenoksifenilgrupas, 2,3-dihidro-1H-pirol[2,3-b]piridīna, 1H-pirolgrupas, turklāt minētās grupas neobligāti satur vienu vai vairākus aizvietotājus, kas izvēlēti no halogēna atoma, (C₁-C₆)alkil- grupas ar taisnu vai sazarotu virkni, trifluormetoksigrupas, 4-metil-

piperazinilgrupas, (C₁-C₆)alkoksigrupas ar taisnu vai sazarotu virkni un ciāngrupas.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no šādas grupas:

- N-(4-hidroksifenil)-1-{6-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolin-2-karbonil]-2H-1,3-benzodioksol-5-il}-N-fenil-1H-indol-3-karboksamīds,
- N-(4-hidroksifenil)-N-(1-metil-1H-pirol[2,3-b]piridin-5-il)-1-(6-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]-1,3-benzodioksol-5-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-indol-3-karboksamīds,
- N-(4-hidroksifenil)-N-(4-metilfenil)-1-(6-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]-1,3-benzodioksol-5-il)-1H-indol-3-karboksamīds,
- N-(4-hidroksifenil)-N-(1H-indol-5-il)-1-(6-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]-1,3-benzodioksol-5-il)-1H-indol-3-karboksamīds,
- N-(4-hidroksifenil)-N-(1-metil-1H-indol-5-il)-1-(6-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]-1,3-benzodioksol-5-il)-1H-indol-3-karboksamīds,
- N-(4-hidroksifenil)-N-(1-metil-1H-indol-5-il)-1-(6-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]-1,3-benzodioksol-5-il)-1H-indol-3-karboksamīds,
- N-(4-hidroksifenil)-1-{6-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]fenil}-N-(4-hlorfenil)-N-(4-hidroksifenil)-5-metil-1H-pirol-3-karboksamīds,
- 1-(5-hlor-2-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]fenil)-N-(4-hlorfenil)-N-(4-hidroksifenil)-5-metil-1H-pirol-3-karboksamīds,
- N-(4-hidroksifenil)-1-{6-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,2,3,4-tetrahidroizohinolin-2-karbonil]-2H-1,3-benzodioksol-5-il}-N-fenil-1H-indol-3-karboksamīds,

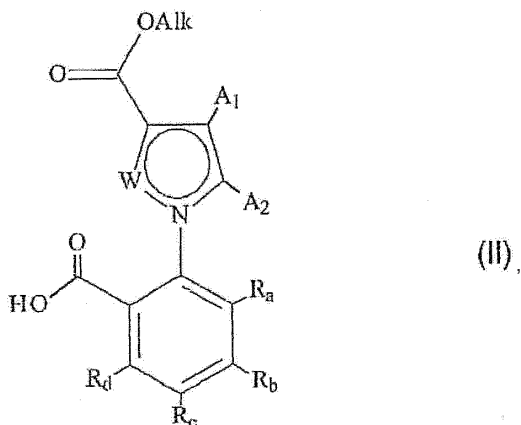
un tā pievienotie sāļi ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi.

9. Savienojumi, kas ir izvēlēti no šādas grupas:

- 1-(5-hlor-2-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]fenil)-N-(4-hidroksifenil)-4,5-dimetil-N-(1-metil-2,3-dihidro-1H-pirol[2,3-b]piridin-5-il)-1H-pirol-3-karboksamīds,
- 1-(5-hlor-2-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]fenil)-N-(5-ciān-1,2-dimetil-1H-pirol-3-il)-N-(4-hidroksifenil)-4,5-dimetil-1H-pirol-3-karboksamīds,
- 1-(5-hlor-2-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H-il)karbonil]fenil)-N-(4-hidroksifenil)-4,5-dimetil-N-(1-metil-1H-pirol[2,3-b]piridin-5-il)-1H-pirol-3-karboksamīds,
- 1-[(2S)-2-[(benziloksi)metil]-7-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,2,3,4-tetrahidroizohinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N-fenil-1H-indol-3-karboksamīds,

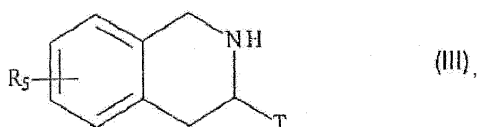
un to pievienotie sāļi ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi.

10. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka par izejmateriālu tiek izmantots savienojums ar formulu (II):

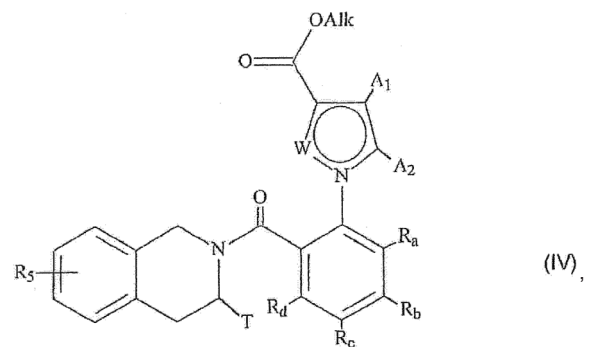


kurā Alk ir (C₁-C₆)alkilgrupa un W, A₁, A₂, R_a, R_b, R_c, R_d ir, kā noteikts formulai (I),

turklāt savienojums ar formulu (II) pēc tam tiek pakļauts peptīda sametināšanas reakcijai ar savienojumu ar formulu (III):



kurā T un R₅ ir, kā noteikts formulai (I), lai iegūtu savienojumu ar formulu (IV):



kurā Alk ir, kā noteikts iepriekš, un W, A₁, A₂, R_a, R_b, R_c, R_d, R₅ un T ir, kā noteikts formulai (I),

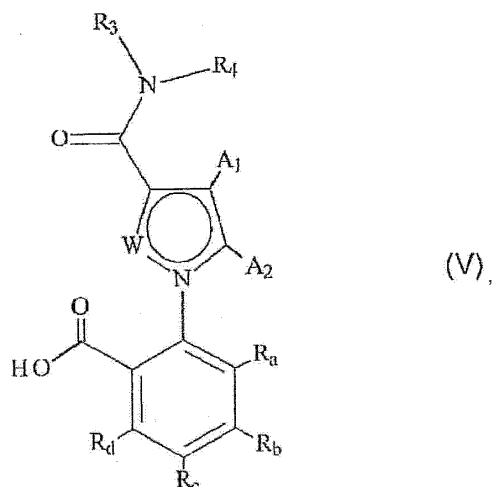
turklāt savienojuma ar formulu (IV) estera grupa tiek hidrolizēta, lai iegūtu atbilstošo karbonskābi vai karboksilātu, ko var pārvērst par skābes atvasinājumu, piemēram, atbilstošo acilchlorīdu vai anhidrīdu, pirms savienošanas ar amīnu NHR₃R₄, kurā R₃ un R₄ ir ar tādu pašu nozīmi kā formulā (I), turklāt savienojums neobligāti tiek pakļauts reakcijai ar pirofosfātu vai fosfonātu bāziskos apstākļos, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I),

turklāt savienojumu ar formulu (I) var attīrīt ar tradicionālu atdalīšanas metodi, tas tiek pārvērstis un, ja nepieciešams, ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi pārvērsts tā pievienotās skābes sāļos, un ar tradicionālu atdalīšanas metodi neobligāti sadalīts tā izomēros,

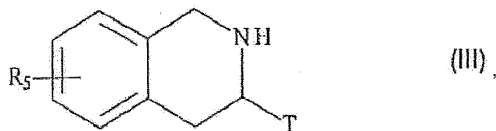
turklāt jebkurā brīdī, kas tiek uzskatīts par piemērotu, izmantojot iepriekš aprakstīto paņēmieni, noteiktas sintēzes reaģentu vai starpproduktu grupas (hidroksilgrupa, aminogrupa...) var aizsargāt ar aizsarggrupu, kuru pēc tam var aizvākt atbilstoši sintēzes prasībām.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju savienojuma ar formulu (I) iegūšanai, turklāt viena no R₃ vai R₄ grupām ir aizvietota ar hidroksilgrupu, kas raksturīgs ar to, ka amīns NHR₃R₄ tiek pakļauts hidroksilgrupas aizsargāšanas reakcijai pirms jebkādas sametināšanas reakcijas ar karbonskābi, kas iegūta no savienojuma ar formulu (IV) vai no atbilstošā tā skābes atvasinājuma, iegūtais aizsargātais savienojums ar formulu (I) pēc tam tiek pakļauts aizsarggrupas aizvākšanas reakcijai un tad ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi neobligāti tiek pārvērsts par vienu no tā pievienotās skābes sāļiem.

12. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka par izejmateriālu tiek izmantots savienojums ar formulu (V):



kurā W, A₁, A₂, R_a, R_b, R_c, R_d, R₃ un R₄ ir, kā noteikts formulai (I), turklāt savienojums ar formulu (V) pēc tam tiek pakļauts peptīda sametināšanas reakcijai ar savienojumu ar formulu (III):



kurā T un R_5 ir, kā noteikts formulai (I), iegūtais savienojums neobligāti tiek pakļauts pirofosfāta vai fosforāta sametināšanas reakcijai atbilstoši sintēzes prasībām, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), turklāt savienojums ar formulu (I) var būt attīrīts ar tradicionālu atdalīšanas metodi un, ja nepieciešams, ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi pārvēsts tā pievienotās skābes sāļos, un ar tradicionālu atdalīšanas metodi neobligāti sadalīts tā izomēros, turklāt jebkurā brīdī, kas tiek uzskatīts par piemērotu, izmantojot iepriekš aprakstīto paņēmieni, noteiktas sintēzes reaģentu vai starpproduktu grupas (hidroksilgrupa, aminogrupa...) var aizsargāt ar aizsarggrupu, kuru pēc tam var aizvākt atbilstoši sintēzes prasībām.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā pievienotās skābes sāli ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi kombinācijā ar vienu vai vairākām farmaceitiski pieņemamām palīgvielām.

14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju izmantošanai par proapoptisku līdzekli.

15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju izmantošanai vēža, autoimūno slimību un imūnsistēmas slimību ārstēšanā.

16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju izmantošanai urīnpūšļa, smadzeņu, krūts un dzemdes vēža, hroniskas limfoīdas leukēmijas, kolorektālā vēža, barības vada un aknu vēža, limfoblastiskās leukēmijas, ne-Hodžkina limfomas, melanomas, ļaundabīgo hematoloģisko slimību, mielomas, olnīcu vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, prostatas vēža un sīkšūnu plaušu vēža ārstēšanai.

17. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā pievienotās skābes sāls ar farmaceitiski pieņemamu skābi vai bāzi izmantošanai urīnpūšļa, smadzeņu, krūts un dzemdes vēža, hroniskas limfoīdas leukēmijas, kolorektālā vēža, barības vada un aknu vēža, limfoblastiskās leukēmijas, ne-Hodžkina limfomas, melanomas, ļaundabīgo hematoloģisko slimību, mielomas, olnīcu vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, prostatas vēža un sīkšūnu plaušu vēža ārstēšanai.

18. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai kompozīcija ar pretvēža līdzekli, kas izvēlēts no genotoksiskām vielām, mitotiskām indēm, antimetabolītiem, proteasomu inhibitoriem, kināzes inhibitoriem un antivielām.

19. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver kompozīciju saskaņā ar 18. pretenziju kombinācijā ar vienu vai vairākām farmaceitiski pieņemamām palīgvielām.

20. Kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā.

21. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā kombinācijā ar staru terapiju.

- (51) **A61K 31/4745**^(2006.01) (11) **3038622**
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 417/04^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
C07D 277/30^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)

- (21) 14839213.7 (22) 28.08.2014
(43) 06.07.2016
(45) 30.05.2018

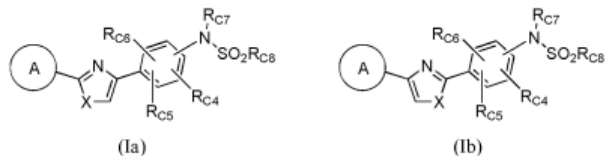
- (86) PCT/US2014/053215 28.08.2014
(87) WO2015/031650 05.03.2015
(73) Medivation Technologies LLC, 525 Market Street, 36th Floor, San Francisco, CA 94105, US
(72) CHAKRAVARTY, Sarvajit, US
RAI, Roopa, US

PHAM, Son Minh, US
PUJALA, Brahmam, IN
JANGIR, Ramniwas, IN
GUGULOTH, Rambabu, IN
SHARMA, Vijay Kumar, IN

(74) Wilson, Justin Scott, Withers & Rogers LLP, 4 More London Riverside, London SE1 2AU, GB
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **HETEROCIKLISKE SAVIENOJUMI UN IZMANTOŠANAS METODES**
HETEROCYCLIC COMPOUNDS AND METHODS OF USE

(57) 1. Savienojums ar:
a) formulu (Ia) vai (Ib):



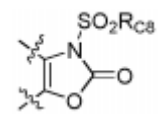
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

A ir vai nu:

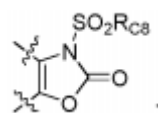
i. arilgrupa vai heteroarilgrupa, kur katrai ir tikai viens gredzens, kas aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kuri izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, CN, CF₃, OH, lineāras vai sazarotas (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkenilgrupas, lineāras vai sazarotas (C₁-C₆)hidroksialkilgrupas, lineāras vai sazarotas (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₃-C₆)cikloalkilmetilgrupas, -(CH₂)_mCF₃, =O, -CH₂OCH₃, -OBn, -CO₂H, -CO₂-alkilgrupas, -NR₁₀R₁₁ un -CONR₁₀R₁₁; vai

ii. arilgrupa vai heteroarilgrupa, kur katrai ir vairāk nekā viens gredzens, pēc izvēles aizvietots ar 1, 2, vai 3 aizvietotājiem, kuri izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, CN, CF₃, OH, lineāras vai sazarotas (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkenilgrupas, lineāras vai sazarotas (C₁-C₆)hidroksialkilgrupas, lineāras vai sazarotas (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₃-C₆)cikloalkilmetilgrupas, -(CH₂)_mCF₃, =O, -CH₂OCH₃, -CH₂OH, -OBn, -CO₂H, -CO₂-alkilgrupas, -NR₁₀R₁₁ un -CONR₁₀R₁₁;

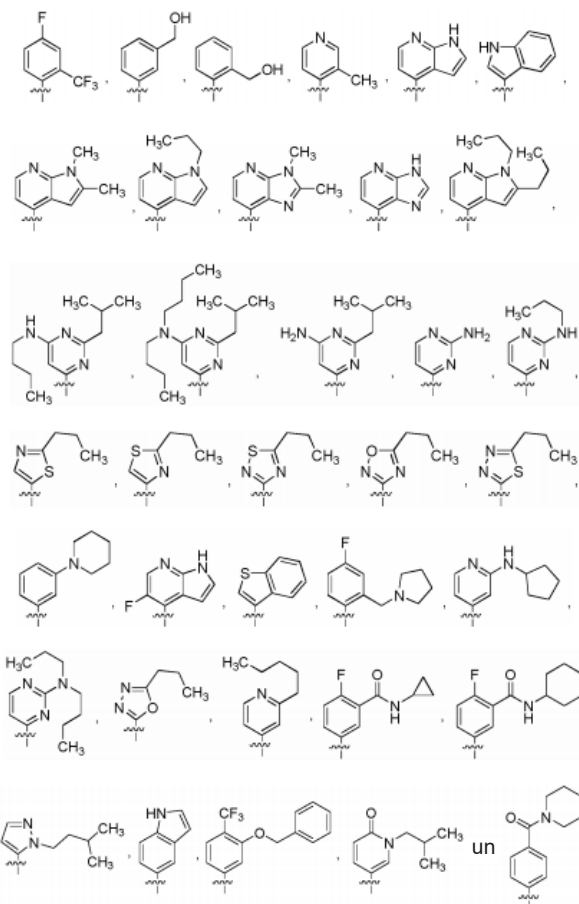
katrs R_{C4}, R_{C5} un R_{C6} ir neatkarīgs ūdeņraža atoms, halogēna atoms, CN, CF₃, OH, lineāra vai sazarota (C₁-C₃)alkilgrupa, (C₂-C₃)alkenilgrupa, (C₂-C₃)alkinilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkenilgrupa, lineāra vai sazarota (C₁-C₃)alkoksigrupa, -CO₂H, -CONR₁₀R₁₁ vai -NHCONH₂; vai ir lietots kopā ar R_{C7}, lai veidotu fragmentu:



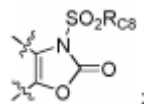
R_{C7} ir ūdeņraža atoms, lineāra vai sazarota (C₁-C₆)alkilgrupa, lineāra vai sazarota (C₁-C₆)hidroksialkilgrupa, -(CR_{9a}R_{9b})_mNR₁₀R₁₁, -CO₂-alkilgrupa, -(CR_{9a}R_{9b})_mO-alkilgrupa, -(CR_{9a}R_{9b})_mOPO₃Na₂, -(CR_{9a}R_{9b})_mO(CR_{9a}R_{9b})_nO-alkilgrupa, -(CR_{9a}R_{9b})_mO(C=O)-alkilgrupa, -(CR_{9a}R_{9b})_mO(CR_{9a}R_{9b})_nO(C=O)-alkilgrupa, -(C=O)CH=CH₂, -SO₂R_{C8}; vai ir lietots kopā ar vienu no R_{C4}, R_{C5} vai R_{C6}, lai veidotu fragmentu:



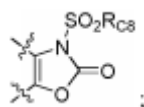
R_{C8} ir lineāra vai sazarota (C₁-C₆)perhalogēnalkilgrupa, lineāra vai sazarota (C₂-C₆)perhalogēnalkenilgrupa, lineāra vai sazarota (C₂-C₆)perhalogēnalkinilgrupa, lineāra vai sazarota (C₁-C₆)alkilgrupa ar vismaz vienu halogēna atomu, lineāra vai sazarota (C₂-C₆)alkenilgrupa ar vismaz vienu halogēna atomu vai lineāra vai sazarota (C₂-C₆)alkinilgrupa ar vismaz vienu halogēna atomu; R_{C8} ir lineāra vai sazarota (C₁-C₆)alkilgrupa, lineāra vai sazarota



katrs R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir neatkarīgi ūdeņraža atomi, halogēna atomi, CN, CF_3 , OH, lineāras vai sazarotas (C_1-C_3)alkilgrupas, (C_2-C_3)alkenilgrupas, (C_2-C_3)alkinilgrupas, (C_3-C_6)cikloalkilgrupas, (C_3-C_6)cikloalkenilgrupas, lineāras vai sazarotas (C_1-C_3)alkoksigrupas, $-CO_2H$, $-CONR_{10R11}$ vai $-NHCONH_2$; vai ir lietots kopā ar R_{C7} , lai veidotu fragmentu:



R_{C7} ir ūdeņraža atoms, lineāra vai sazarota (C_1-C_6)alkilgrupa, lineāra vai sazarota (C_1-C_6)hidroksialkilgrupa, $-(CR_{9a}R_{9b})_m$, NR_{10R11}, $-CO_2$ -alkilgrupa, $-(CRR_{9a}R_{9b})_m$ -O-alkilgrupa, $-(CR_{9a}R_{9b})_m$ OPO₃Na₂, $-(CR_{9a}R_{9b})_m$ O(CR_{9a}R_{9b})_n-O-alkilgrupa, $-(CR_{9a}R_{9b})_m$ O(C=O)-alkilgrupa, $-(CR_{9a}R_{9b})_m$ O(CR_{9a}R_{9b})_n(C=O)-alkilgrupa, $-(C=O)CH=CH_2$, $-SO_2R_{C8}$; vai ir lietots kopā ar vienu no R_{C4} , R_{C5} vai R_{C6} , lai veidotu fragmentu



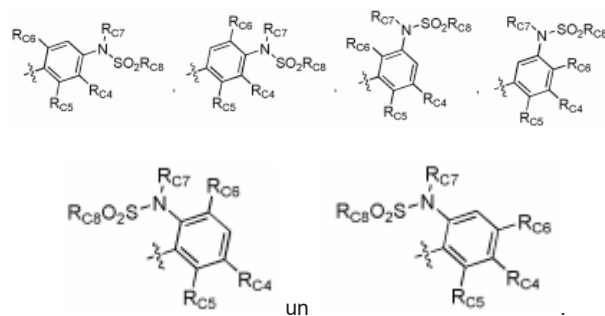
R_{C8} ir lineāra vai sazarota (C_1-C_6)perhaloalkilgrupa, lineāra vai sazarota (C_2-C_6)perhaloalkenilgrupa, lineāra vai sazarota (C_2-C_6)perhalogēnalkinilgrupa, lineāra vai sazarota (C_1-C_6)alkilgrupa ar vismaz vienu halogēna atomu, lineāra vai sazarota (C_2-C_6)alkenilgrupa ar vismaz vienu halogēna atomu vai lineāra vai sazarota (C_2-C_6)alkinilgrupa ar vismaz vienu halogēna atomu; R_{C8} ir lineāra vai sazarota (C_1-C_6)alkilgrupa, lineāra vai sazarota (C_1-C_6)perhalogēnalkilgrupa, lineāra vai sazarota (C_2-C_6)perhalogēnalkenilgrupa, lineāra vai sazarota (C_2-C_6)perhalogēnalkinilgrupa, lineāra vai sazarota (C_1-C_6)alkilgrupa ar vismaz vienu halogēna atomu, lineāra vai sazarota (C_2-C_6)alkenilgrupa ar vismaz vienu halogēna atomu; katrs R_{9a} un R_{9b} , ja tādi ir, ir neatkarīgs ūdeņraža atoms vai lineāra vai sazarota (C_1-C_6)alkilgrupa;

R_{10} un R_{11} ir neatkarīgi ūdeņraža atomi, $-SO_2R_{C8}$, lineāras vai sazarotas (C_1-C_6)alkilgrupas, lineāras vai sazarotas (C_2-C_6)alkenilgrupas, (C_3-C_6)cikloalkilgrupas vai (C_3-C_6)cikloalkenilgrupas; vai tiek lietoti kopā ar N, kam tie ir pievienoti, lai veidotu (C_3-C_6)heterociklogrupu, piperidinongrupu, piperidinongrupu, oksazolidinongrupu, oksazinanongrupu, imidazolidinongrupu, tetrahidropirimidīn-2(1H)-onu, 1 λ^6 ,2-tiazolidīn-1,1-dionu, 1,2 λ^6 ,3-oksatiiazolidin-2,2-dionu vai 1 λ^6 ,2,5-tiadiazolidīn-1,1-dionu;

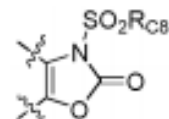
X ir heteroatoms, kas izvēlēts no S, O; vai NR_B, kur R_B ir ūdeņraža atoms, lineāra vai sazarota (C_1-C_6)alkilgrupa, vai (C_3-C_6)cikloalkilgrupa; un katrs m un n ir 1, 2 vai 3.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir S vai NR_B, kur R_B ir (a) lineāra vai sazarota (C_1-C_6)alkilgrupa, (b) metilgrupa, etilgrupa, *n*-propilgrupa, *n*-butilgrupa, *n*-pentilgrupa vai *n*-heksilgrupa; vai (c) izo-propilgrupa, izo-pentilgrupa vai *tert*-butilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt fenilgrupas gredzens, kas satur grupas R_{C4} , R_{C5} , R_{C6} un $-NR_{C7}SO_2R_{C8}$, ir fragments, kas ir izvēlēts no:



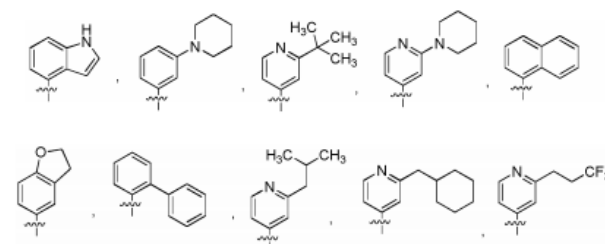
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt katrs R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir neatkarīgs ūdeņraža atoms, halogēna atoms, CN, CF_3 , OH, lineāra vai sazarota (C_1-C_3)alkilgrupa, (C_2-C_3)alkenilgrupa, (C_2-C_3)alkinilgrupa, (C_3-C_6)cikloalkilgrupa, (C_3-C_6)cikloalkenilgrupa, lineāra vai sazarota (C_1-C_3)alkoksigrupa, $-CO_2H$, $-CONR_{10R11}$ vai $-NHCONH_2$; vai ir lietots kopā ar R_{C7} , lai veidotu fragmentu

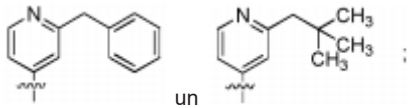


5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt:

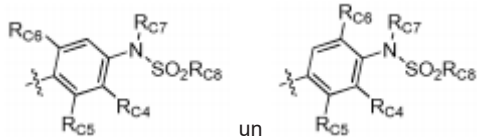
- vismaz viens no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir ūdeņraža atoms;
 - divi no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir ūdeņraža atomi;
 - katrs no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir ūdeņraža atoms;
 - vismaz viens no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir halogēna atoms;
 - divi no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir halogēna atomi;
 - katrs no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir halogēna atoms;
 - viens no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir ūdeņraža atoms, un atlikušie divi no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir halogēna atomi;
 - turklāt divi no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir ūdeņraža atomi un atlikušais viens no R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} ir halogēna atoms; vai R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} katrs ir halogēna atoms.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R_{C4} , R_{C5} un R_{C6} katrs ir halogēna atoms.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur: A ir fragments, kas ir izvēlēts no:





X ir S, un
fenilgrupas gredzens, kas satur grupas R_{C4} , R_{C5} , R_{C6} un
 $-NR_{C7}SO_2R_{C8}$, ir fragments, kas ir izvēlēts no:



8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
1,1,1-trifluor-N-(4-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(3-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(1-izobutil-1H-pirazol-5-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(1,2-dimetil-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(1-propil-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2,3-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)tiazol-4-
il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(3-propil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)tiazol-4-
il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-
trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(1,2-dipropil-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)tiazol-4-
il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(6-(butilamino)-2-izobutilpirimidin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(6-(dibutilamino)-2-izobutilpirimidin-4-il)tiazol-4-
il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(6-amino-2-izobutilpirimidin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-aminopirimidin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda;
N-(3-hlor-4-(2-(2-(propilamino)pirimidin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-(dibutilamino)pirimidin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-
trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-propil-2,4'-bitiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfon-
amīda,
N-(3-hlor-4-(2-(5-propil-1,2,4-tiadiazol-3-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(5-propil-1,2,4-oksadiazol-3-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-
trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2'-propil-2,5'-bitiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfon-
amīda,
N-(3-hlor-4-(2-(5-propil-1,3,4-tiadiazol-2-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(5-propil-1,3,4-oksadiazol-2-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-
trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(1-izobutil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)tiazol-4-
il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(4-fluoro-3-izobutilfenil)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(2-brom-3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,
N-(3,5-dihlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-2-(trifluor-
metil-
fenil)metānsulfonamīda,
N-(2-ciklopropil-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,

1,1,1-trifluor-N-(4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-2-metilfenil)metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-2-izopropilfenil)metānsulfonamīda,
N-(2-etinil-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(2-brom-3-etinil-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-
trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(2-brom-6-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,
N-(2-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-6-metilfenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-(4-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)-1-metil-1H-imidazol-2-il)-3-hlorfenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(2-brom-4-(1-metil-2-(2-propilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)fenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(2-brom-3-hlor-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)fenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(2-brom-5-hlor-4-(1-metil-2-(2-propilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-
il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-(4-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)oksazol-2-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)oksazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-(dimetilamino)piridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-N-(trifluor-
metil-
sulfonil)jakrilamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-(metilsulfonamido)piridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-(3,3,3-trifluorpropil)piridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(2-hidroksi-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(2-hidroksi-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-2-hidroksifenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(2-metoksi-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-2-metoksifenil)metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-2-metoksifenil)-1,1,1-tri-
fluor-
metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-(trifluor-
metil-
fenil)metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-neopentilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
6-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-(trifluor-
metil-
sulfonil)benzo[d]oks-
azol-2(3H)-ona,
N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,2,2-penta-
fluor-
etānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(2-metoksi-4-{2-[2-(2-metilpropil)piridin-4-il]-1,3-
tiazol-4-il}fenil)metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-{2-metoksi-4-[2-(2-propilpiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-
il]fenil}metānsulfonamīda,
N-(4-[2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-2-metoksifenil)-1,1,1-
trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-[2-(2-benzilpiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-[2-(2-aminopiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(2-metānsulfonamidopiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-{2-hidroksi-4-[2-(2-propilpiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-
il]fenil}metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-{2-[2-(3,3,3-trifluorpropil)piridin-4-il]-1,3-tiazol-4-il}fenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(4-[2-[2-(2-dimetilpropil)piridin-4-il]-1,3-tiazol-4-il]-2-metoksifenil)-
1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(2-trifluor-
metānsulfonamidopiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluor-
metānsulfonamīda,

N-(3-hlor-4-(2-(4-(piperidīn-1-karbonil)fenil)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-[1-(3-metilbutil)-1H-pirazol-5-il]-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(4-[5-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiopen-3-il]-3-hlorfenil)metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-[2-(cikloheksilmetil)piridin-4-il]-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(naftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(1H-indol-6-il)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(4-(2-[3-(benziloksi)-4-(trifluormetil)fenil]-1,3-tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(2-fenilfenil)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(izohinolin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-4-il]-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(dimetil-1,2-oksazol-4-il)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-[4-(2-hlor-4-trifluormetānsulfonamidofenil)-1,3-tiazol-2-il]fenil)-4-metilbenzol-1-sulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(1H-indol-4-il)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-[4-fluoro-2-(trifluormetil)fenil]-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-[3-(hidroksimetil)fenil]-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-[2-(hidroksimetil)fenil]-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-[2-(piperidin-1-il)piridin-4-il]-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(3-metilpiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-{1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il}-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-[3-(piperidin-1-il)fenil]-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-[3-hlor-4-(2-{5-fluoro-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il}-1,3-tiazol-4-il)fenil]-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(4-[2-(1-benzotiofen-3-il)-1,3-tiazol-4-il]-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-[4-fluoro-2-(pirolidin-1-ilmetil)fenil]-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-[2-(ciklopentilamino)piridin-4-il]-1,3-tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-[2-(1H-indol-3-il)-1,3-tiazol-4-il]fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(hinolin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-hlorpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(2-brom-4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(2-brom-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(2-brom-4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-N-(2-hidroksietil)metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-N-(2-(2-oksopirolidin-1-il)etil)metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-N-(2-(2-oksosazolidin-3-il)etil)metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-N-(2-(2-oksimidazolidin-1-il)etil)metānsulfonamīda,
N-(2-brom-4-(2-(2-(piperidin-1-il)piridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
2-(N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamido)etilacetātgrupas,

(2-(N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamido)etoksi)metilacetāta,
N-(4-[2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-3-hlorfenil)-N-(2-{4-(3-hlorfenil)-2-okso-1,3,2λ⁵-dioksafosfinan-2-il}oksi)etil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
(N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamido)metilacetāta,
N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-N-(metoksietil)metānsulfonamīda,
N-(4-[2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-3-hlorfenil)-N-({[4-(3-hlorfenil)-2-okso-1,3,2λ⁵-dioksafosfinan-2-il}oksi)etil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
metil 4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil(trifluormetilsulfonil)karbamāta,
nātrija (N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamido)metilfosfāta,
1-(N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamido)etilizobutirāta,
N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-N-(2-(2-oksooksazolidin-3-il)etil)metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluor-N-(2-hidroksietil)metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-N-(2-(pirolidin-1-il)etil)metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-N-(2-(diethylamino)etil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-N-(2-(dimethylamino)etil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(3-fluoro-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-N-(2-hidroksietil)metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluor-N-metilmetānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(3-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
N-(2-brom-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-metil-N-(4-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-butilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(4-(2-(2-(metoksietil)piridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(4,6-dipropilpiridin-2-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(4-(2-(4-propilpiridin-2-il)tiazol-4-il)fenil)metānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2,6-dipropilpiridin-3-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(4-(2-(2-(cikloheksilmetil)piridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
1,1,1-trifluor-N-(4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)-3-metoksifenil)metānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-((trifluormetilsulfonil)metil)piridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(4-(2-(1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-propil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
5-(4-(2-hlor-4-(trifluormetilsulfonamido)fenil)tiazol-2-il)-N-ciklopropil-2-fluorbenzamīda,
5-(4-(2-hlor-4-(trifluormetilsulfonamido)fenil)tiazol-2-il)-N-cikloheksil-2-fluorbenzamīda,
N-(4-(2-(1H-indol-4-il)tiazol-4-il)-3-hlorfenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(3-(piperidin-1-il)fenil)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(3-hlor-4-(2-(2-(piperidin-1-il)piridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,
N-(2-brom-4-(2-(2-*terc*-butilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluormetānsulfonamīda,

N-(2-hlor-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluorometānsulfonamīda,
N-(2-brom-5-hlor-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluorometānsulfonamīda,

un
N-(2-brom-4-(2-(2-propilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluorometānsulfonamīda.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir N-(3-hlor-4-(2-(2-izobutilpiridin-4-il)tiazol-4-il)fenil)-1,1,1-trifluorometānsulfonamīds.

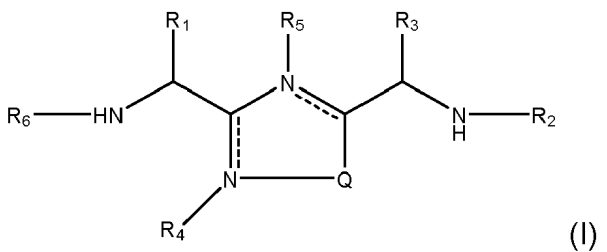
10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas paredzēts lietošanai vielmaiņas traucējumu vai hiperproliferatīvas slimības ārstēšanā.

12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt hiperproliferatīvā slimība ir vēzis.

13. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur vēzis ir krūts vēzis, prostatas vēzis vai olnīcu vēzis.

- (51) **C07D 271/06**^(2006.01) (11) **3041827**
C07D 285/08^(2006.01)
A61K 31/4245^(2006.01)
A61K 31/433^(2006.01)
A61K 31/395^(2006.01)
C07D 273/00^(2006.01)
C07D 273/08^(2006.01)
- (21) 14790320.7 (22) 05.09.2014
(43) 13.07.2016
(45) 18.04.2018
(31) 4011CH2013 (32) 06.09.2013 (33) IN
(86) PCT/IB2014/064279 05.09.2014
(87) WO2015/033299 12.03.2015
(73) Aurigene Discovery Technologies Limited, 39-40 KIADB Industrial Area, Electronic City Phase-II, Hosur Road, Bangalore, Karnataka 560100, IN
(72) SASIKUMAR, Pottayil Govindan Nair, IN
RAMACHANDRA, Muralidhara, IN
NAREMADDEPALLI, Seetharamaiah Setty Sudarshan, IN
(74) McQueen, Andrew Peter, et al, Miltons IP - Europe, 5th Floor, Broad Quay House, Prince Street, Bristol BS1 4DJ, GB
Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **1,2,4-OXSADIAZOLA ATVASINĀJUMI KĀ IMŪNMODULATORI**
1,2,4-OXSADIAZOLE DERIVATIVES AS IMMUNOMODULATORS
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



turklāt

Q ir S vai O;

R₁ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Ser un Thr, pēc izvēles aizvietotu ar alkilgrupu vai acilgrupu, sānu ķēdi;

R₂ ir ūdeņraža atoms vai -CO-Aaa;

Aaa ir aminoskābes atlikums, izvēlēts no Thr un Ser, turklāt tā C-terminālais gals ir brīvais terminālais gals, ir amidēts vai ir esterificēts;

R₃ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Asn, Asp, Gln un Glu, sānu ķēdi;

---- ir neobligāta saite;

R₄ un R₅ neatkarīgi nav vai ir ūdeņraža atoms;

R₆ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai acilgrupa; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

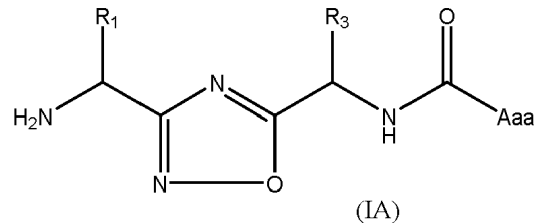
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Q ir O.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₆ ir H.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₆ ir -C(O)CH₃, -C(O)CH₂CH₃, -C(O)(CH₂)₂CH₃, -C(O)(CH₂)₃CH₃, -C(O)(CH₂)₄CH₃ vai -C(O)(CH₂)₅CH₃.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₂ ir -CO-Aaa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir savienojums ar formulu (IA):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

R₁ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Ser un Thr, pēc izvēles aizvietotu ar alkilgrupu vai acilgrupu, sānu ķēdi;

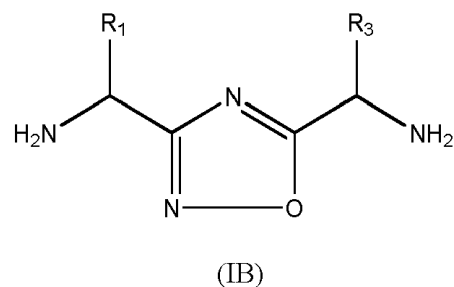
R₃ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Asn, Asp, Gln un Glu, sānu ķēdi; un

Aaa ir aminoskābes atlikums, izvēlēts no Thr un Ser, turklāt tā C-terminālais gals ir brīvais terminālais gals, ir amidēts vai ir esterificēts.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

Aaa ir aminoskābes atlikums, izvēlēts no Thr un Ser, turklāt C-terminālais gals ir brīvais terminālais gals.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir savienojums ar formulu (IB):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

R₁ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Ser un Thr, pēc izvēles aizvietotu ar alkilgrupu vai acilgrupu, sānu ķēdi; un

R₃ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Asn, Asp, Gln un Glu, sānu ķēdi.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

R₁ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Ser un Thr, sānu ķēdi.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir aizvietots ar C₁₋₅alkilgrupu.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₃ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Asn un Glu, sānu ķēdi.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

R₁ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Ser un Thr, sānu ķēdi;

R₂ ir -CO-Aaa;

Aaa ir aminoskābes atlikums, izvēlēts no Thr un Ser, turklāt C-terminālais gals ir brīvais terminālais gals;

R₃ apzīmē aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no Asn un Glu, sānu ķēdi.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ apzīmē aminoskābes atlikuma Ser sānu ķēdi.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ apzīmē aminoskābes atlikuma Thr sānu ķēdi.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Aaa ir Ser.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Aaa ir Thr.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₃ apzīmē aminoskābes atlikuma Asn sānu ķēdi.

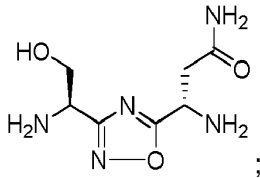
18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₃ apzīmē aminoskābes atlikuma Asp sānu ķēdi.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₃ apzīmē aminoskābes atlikuma Gln sānu ķēdi.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₃ apzīmē aminoskābes atlikuma Glu sānu ķēdi.

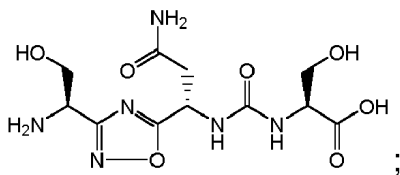
21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₂ ir H.

22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



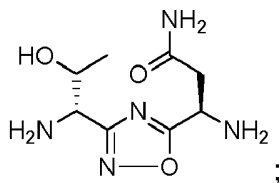
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



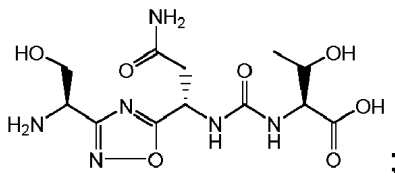
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



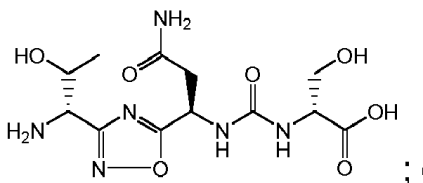
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



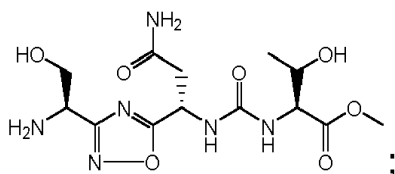
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



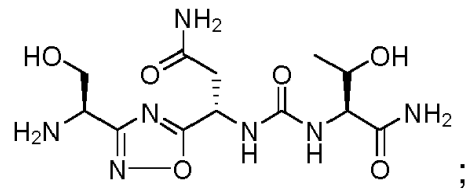
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

27. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



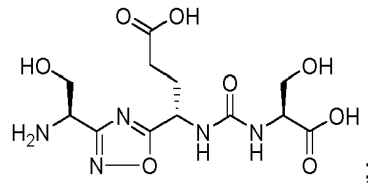
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

28. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



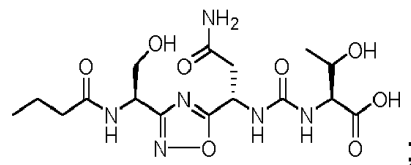
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

29. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



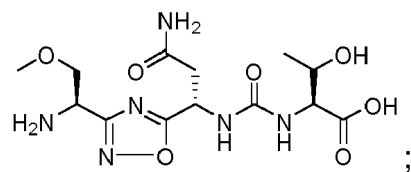
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

30. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



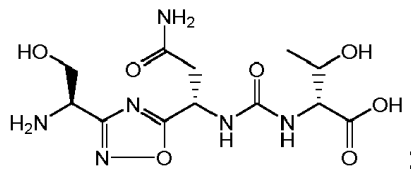
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

31. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



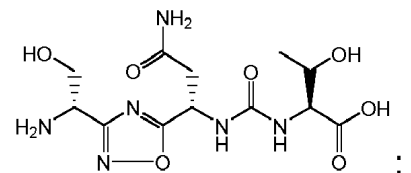
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

32. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



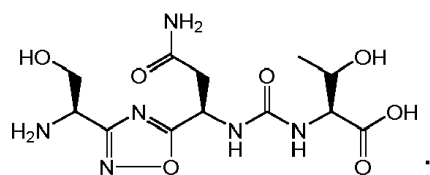
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

33. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



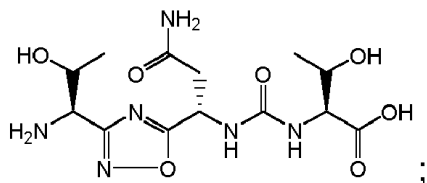
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

34. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:

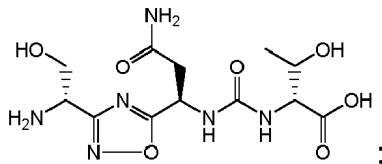


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

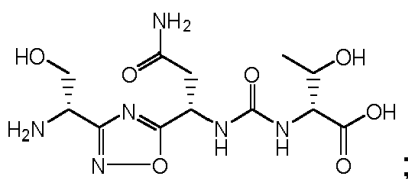
35. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



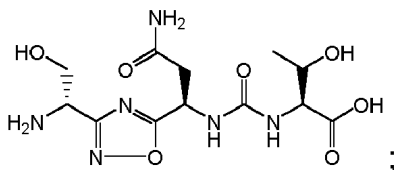
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
36. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



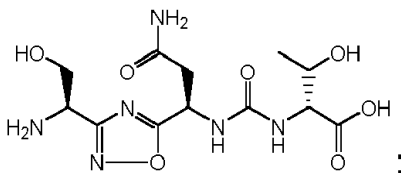
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
37. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



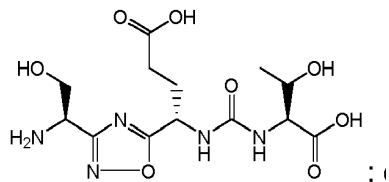
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
38. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



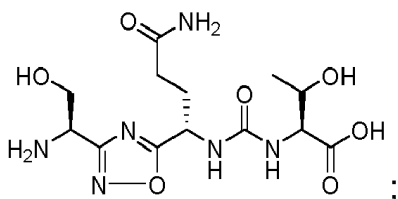
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
39. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



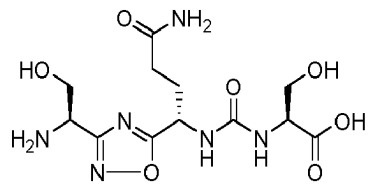
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
40. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



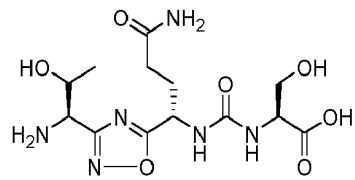
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
41. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



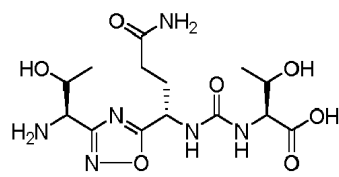
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
42. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



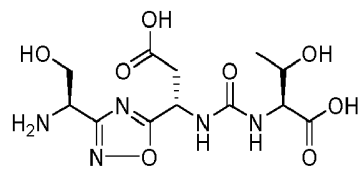
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
43. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



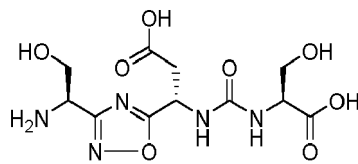
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
44. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
45. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
46. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
47. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu un vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 46. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.
48. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 47. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu līdzekli no pretvēža līdzekļa, ķīmijterapijas līdzekļa un antiproliferatīva savienojuma.

- (51) **C07D 231/12**^(2006.01) (11) **3056485**
 (21) 16157716.8 (22) 27.10.2010
 (43) 17.08.2016
 (45) 09.05.2018
 (31) 255159 P (32) 27.10.2009 (33) US
 (62) EP14162075.7 / EP2754656
 (73) Orion Corporation, Orionintie 1, 02200 Espoo, FI
 (72) WOHLFAHRT, Gerd, FI
 TÖRMÄKANGAS, Olli, FI
 KARJALAINEN, Arja, FI
 KNUUTTILA, Pia, FI
 HOLM, Patrik, FI
 RASKU, Sirpa, FI

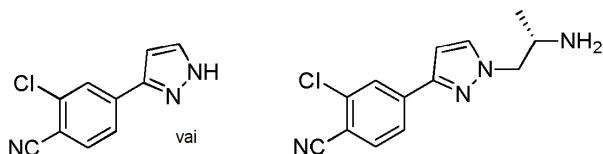
VESALAINEN, Anniina, FI
SALO, Harri, FI
HÖGLUND, lisa, FI

(74) 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) **ANDROGĒNA RECEPTORU MODULĒJOŠI SAVIENOJUMI**

ANDROGEN RECEPTOR MODULATING COMPOUNDS

(57) 1. Savienojums ar formulu:



2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 2-hlor-4-(1H-pirazol-5-il)benzonitrils.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (S)-4-(1-(2-aminopropil)-1H-pirazol-3-il)-2-hlorbenzonitrils.

(51) **C07C 231/02**^(2006.01)
C07F 5/02^(2006.01)
C07F 5/04^(2006.01)

(11) **3066071**

(21) 14796024.9

(22) 04.11.2014

(43) 14.09.2016

(45) 18.04.2018

(31) 13191551

(32) 05.11.2013

(33) EP

(86) PCT/EP2014/073692

04.11.2014

(87) WO2015/067601

14.05.2015

(73) Bracco Imaging S.p.A., Via E. Folli 50, 20134 Milano, IT

(72) BATTISTINI, Elisa, IT

BUONSANTI, Federica, IT

IMPERIO, Daniela, IT

LATTUADA, Luciano, IT

NAPOLITANO, Roberta, IT

(74) Ravizza, Claudio, et al, Bracco Imaging SpA, Intellectual

Property, Via Caduti di Marcinelle, 13, 20134 Milano, IT

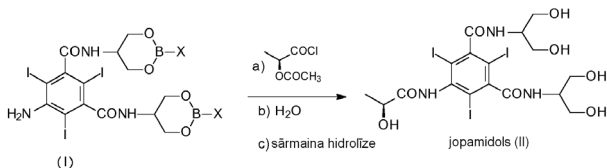
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV &

Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **PAŅĒMIENS JOPAMIDOLA IEGŪŠANAI**

PROCESS FOR THE PREPARATION OF IOPAMIDOL

(57) 1. Paņēmiens jopamidola (II) iegūšanai, kas ietver šādu reakciju:



turklāt X ir OR₂ grupa vai R₃ grupa un turklāt R₂ un R₃ ir lineāra vai sazarota C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, C₆arilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar grupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, n-propilgrupas, i-propilgrupas, n-butilgrupas, sek-butilgrupas, t-butilgrupas un fenilgrupas; un kas ietver šādus soļus:

a) savienojuma (I) pakļaušanu reakcijai ar acilējošu līdzekli (S)-2-(acetiloksi)propanoilhorīdu reakcijas vidē, lai iegūtu savienojuma (I) N-(S)-2-(acetiloksi)propanoilatvasinājumu;

b) starpprodukta (I) no soļa a) hidrolizēšanu ar ūdens šķīdumu pie pH no 0 līdz 7, pievienojot ūdeni vai atšķaidītu sārna šķīdumu, hidroksilgrupu atbrīvošanu no boru saturošajām aizsarggrupām, savienojuma (II) acetiloksiatvasinājuma iegūšanu un neobligāti bora atvasinājuma reģenerēšanu;

c) savienojuma (II) acetiloksiatvasinājuma pakļaušanu hidrolīzei sārmainā vidē, reģenerējot (S)-2-(hidroksi)propanoilgrupu, lai iegūtu jopamidolu (II).

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir OR₂ grupa.

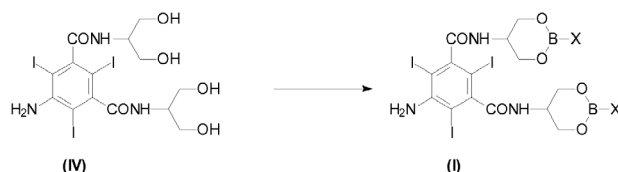
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir R₃ grupa.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētā reakcijas vide solī a) ir bezūdens organiskais šķīdinātājs.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā reakcijas vide solī a) ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no N,N-dimetilformamīda, N,N-dimetilacetamīda, N,N-diētilacetamīda, N,N-dimetilpropionamīda, N-metilpirolidona, N-ētilpirolidona, tetrametilurīnvielas, N,N'-dimetiletilēnūrīnvielas (DMEU) un N,N'-dimetilpropilēnūrīnvielas (DMPU), neobligāti maisījumā ar kopšķīdinātāju.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt minētajā solī b) bora atvasinājuma reģenerēšana tiek veikta ar hromatogrāfiju vai ar kopšķīdinātāja ekstrakciju.

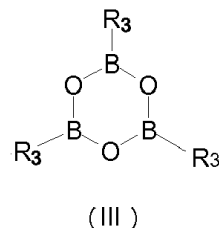
7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ar formulu (I) tiek iegūts no savienojuma ar formulu (IV), saskaņā ar šādu reakciju:



turklāt X ir OR₂ grupa vai R₃ grupa un turklāt R₂ un R₃ ir lineāra vai sazarota C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, C₆arilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar grupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, n-propilgrupas, i-propilgrupas, n-butilgrupas, sek-butilgrupas, t-butilgrupas un fenilgrupas; un kas ietver:

savienojuma ar formulu (IV) pakļaušanu reakcijai ar vienu no borskābēm R₂OH spirtā vai borāta esterī B(OR₂)₃, turklāt R₂ ir, kā definēts iepriekš, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), turklāt X ir OR₂ grupa; vai

savienojuma ar formulu (IV) pakļaušanu reakcijai ar vienu no boronskābēm R₃-B(OH)₂ vai boroksīnu ar formulu (III):



lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), turklāt X ir R₃ grupa.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt tiek izmantots borāta esteris B(OR₂)₃.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt borāta esteris ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no tri-n-butilborāta, tri-n-propilborāta un trietilborāta.

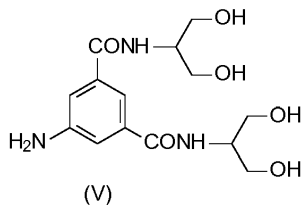
10. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt tiek izmantota boronskābe R₃B(OH)₂ vai tiek izmantots boroksīns (III).

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt boronskābe ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no fenilboronskābes, tolilboronskābes un butilboronskābes, vai boroksīns (III) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no trifenilboroksīna un trimetilboroksīna.

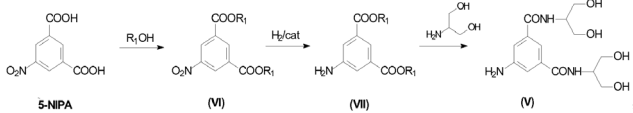
12. Paņēmiens saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas ietver boronskābes reģenerēšanu ar kopšķīdinātāja ekstrakciju, turklāt minētais kopšķīdinātājs ir organisks, ar ūdeni nesajaucams šķīdinātājs, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 4-metil-2-pentanona, 2-pentanona, 3-pentanona, dibutilētera, 2-metil-tetrahydrofurāna, ciklopentilmetilētera, metilizopropilketona, metilizopentilketona, etilacetāta, butilacetāta, pentilacetāta, izopentilacetāta, izopropilacetāta.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas ir vienreaktora process.

14. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais savienojums ar formulu (IV) tiek iegūts, pakļaujot jodēšanai šādu savienojumu (V):



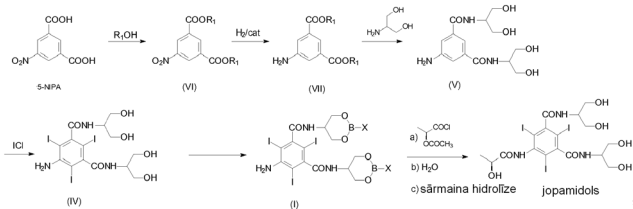
15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētais savienojums (V) tiek iegūts saskaņā ar šādu reakcijas shēmu:



turklāt:

- i) 5-nitroizoftalskābe tiek apstrādāta ar R₁OH spirtu, turklāt R₁ ir lineāra vai sazarota C₁₋₄ alkilgrupa, lai iegūtu attiecīgo diesteri;
- ii) 5-nitrogrupa tiek reducēta līdz attiecīgajai 5-aminogrupai, lai iegūtu savienojumu (VII);
- iii) diesteris tiek pakļauts reakcijai ar 2-amino-1,3-propāndiolu, lai iegūtu savienojumu (V).

16. Paņēmiens jopamidola (II) iegūšanai saskaņā ar šādu reakcijas shēmu:



turklāt:

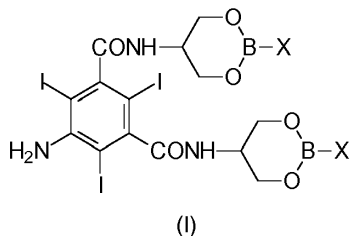
- i) 5-nitroizoftalskābe (5-NIPA) tiek apstrādāta ar R₁OH spirtu, turklāt R₁ ir lineāra vai sazarota C₁₋₄ alkilgrupa, lai iegūtu diesteri (VI);
- ii) 5-nitrogrupa tiek reducēta, lai iegūtu savienojumu (VII);
- iii) diesteris tiek pakļauts reakcijai ar 2-amino-1,3-propāndiolu, lai iegūtu 5-amino-N,N'-bis[2-hidroksi-1-(hidroksimetil)etil]-1,3-benzoldikarboksamīdu (V);
- iv) savienojums (V) tiek jodēts 2., 4., 6. pozīcijā, lai iegūtu 5-amino-N,N'-bis[2-hidroksi-1-(hidroksimetil)etil]-2,4,6-trijodo-1,3-benzoldikarboksamīdu (IV);
- v) savienojums (IV) tiek apstrādāts ar borskābi vai tās atvasinājumu saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I);

vi) savienojums ar formulu (I) tiek pārvērstis jopamidolā (II) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. vai 14. pretenzijai.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kas papildus ietver jopamidola (II) attīrīšanu un izolēšanu.

18. Paņēmiens saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt minētā attīrīšana notiek līdz farmaceitiskas tīrības pakāpei.

19. Savienojums ar formulu (I):



turklāt X ir OR₂ grupa vai R₃ grupa un turklāt R₂ un R₃ ir lineāra vai sazarota C₁₋₆ alkilgrupa, C₃₋₆ cikloalkilgrupa, C₆ arilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar grupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, n-propilgrupas, i-propilgrupas, n-butilgrupas, sek-butilgrupas, t-butilgrupas un fenilgrupas.

20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt X ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no fenilgrupas, metil aizvietotas fenilgrupas, metilgrupas un butilgrupas.

21. Savienojums saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt X ir fenilgrupa.

22. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 20. līdz 21. pretenzijai un tā N-(S)-2-(acetiloksi)propanoilatvasinājuma izmantošana par starpproduktu jopamidola (II) sintēzē.

(51) **C07D 487/04**^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)

(11) **3068786**

(21) 14861448.0

(22) 14.11.2014

(43) 21.09.2016

(45) 06.06.2018

(31) PCT/CA2013/000957 (32) 15.11.2013 (33) WO

(86) PCT/CA2014/051091 14.11.2014

(87) WO2015/070349 21.05.2015

(73) University Health Network, 190 Elizabeth Street, R. Fraser Elliott Building - Room 1S-417, Toronto, Ontario M5G 2C4, CA

(72) LAUFER, Radoslaw, CA

NG, Grace, CA

LI, Sze-Wan, CA

PAULS, Heinz W., CA

LIU, Yong, CA

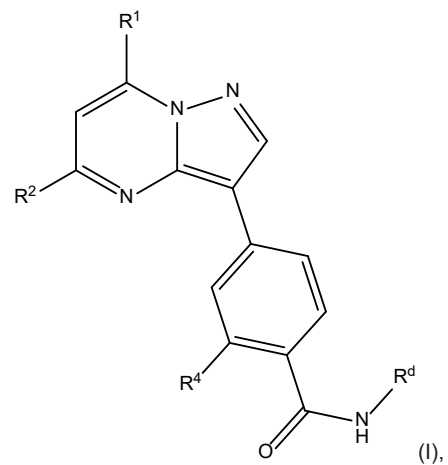
PATEL, Narendra Kumar B., CA

(74) Lang, Johannes, Bardehle Pagenberg Partnerschaft mbB, Patentanwälte, Rechtsanwälte, Prinzregentenplatz 7, 81675 München, DE

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

(54) **PIRAZOLPIRIMIDĪNA SAVIENOJUMI**
PYRAZOLPYRIMIDINE COMPOUNDS

(57) 1. Savienojums, kas attēlots ar sekojošu struktūrformulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt:

R¹ ir -NH-CH₂-Cy grupa;

Cy ir ciklopropilgrupa vai ciklobutilgrupa, turklāt ciklopropilgrupa vai ciklobutilgrupa neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai divām grupām, kas izvēlētas no alkilgrupas un hidroksilgrupas;

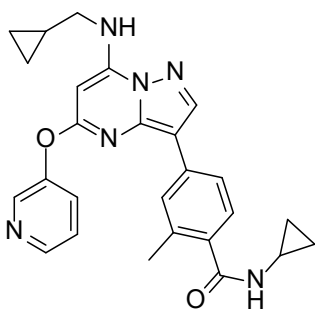
R² ir -O-piridinilgrupa; -NH-C₂₋₆ hidroksilalkilgrupa, neobligāti aizvietota ar ciklopropilgrupu vai izopropilgrupu; vai -NH-C₃₋₆ cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota ar hidroksilgrupu vai C₁₋₂ hidroksilalkilgrupu;

R⁴ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma un C₁₋₃ alkilgrupas un

R^d ir ciklopropilgrupa.

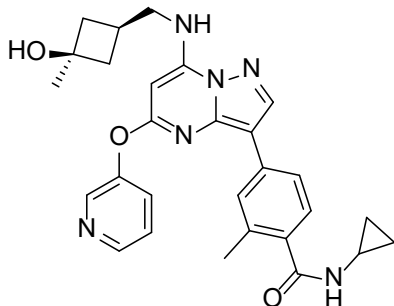
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁴ ir hlora atoms vai metilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir attēlots ar sekojošu struktūrformulu:



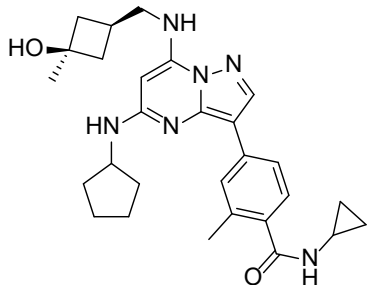
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir attēlots ar sekojošu struktūrformulu:



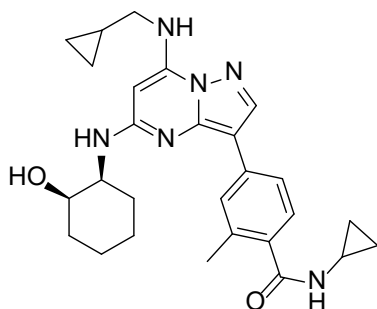
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir attēlots ar sekojošu struktūrformulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir attēlots ar sekojošu struktūrformulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceitiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā.

9. Savienojums vai farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt vēzis ir aizkuņģa dziedzera vēzis, prostatas vēzis, plaušu vēzis, melanoma, krūts vēzis, resnās zarnas vēzis vai olnīcu vēzis.

- (51) **A24F 47/00**^(2006.01) (11) **3072407**
A61M 15/06^(2006.01)
 (21) 16165974.3 (22) 05.12.2012
 (43) 28.09.2016
 (45) 11.04.2018
 (31) 11192697 (32) 08.12.2011 (33) EP
 (62) EP12815654.4 / EP2787847
 (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (72) DUBIEF, Flavien, CH
 (74) Dowling, Ian, Reddie & Grose LLP, The White Chapel Building, 10 Whitechapel High Street, London E1 8QS, GB
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **AEROSOLA ĢENERĒŠANAS IERĪCE AR KAPILĀRU INTERFEISU**
AN AEROSOL-GENERATING DEVICE WITH A CAPILLARY INTERFACE

- (57) 1. Kasetne (200), kas satur:
 aerosola veidošanas substrātu (115);
 iztvaicētāju aerosola veidošanas substrāta (115) sildīšanai;
 kapilāru materiālu aerosola veidošanas substrāta (115) pārņemšanai no uzglabāšanas daļas uz iztvaicētāju kapilārās iedarbības rezultātā; un raksturīga ar porainu materiālu starp kapilāro materiālu un iztvaicētāju.
 2. Kasetne (200) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt iztvaicētājs satur elektrisku sildītāju (119) aerosola veidošanas substrāta (115) sildīšanai, turklāt elektriskais sildītājs (119) ir savienojams ar elektrisku barošanas avotu aerosola ģenerēšanas ierīcē (105).
 3. Kasetne (200) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt porainais materiāls satur siltumizturīgu materiālu.
 4. Kasetne (200) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt siltumizturīgais materiāls satur keramiku.
 5. Kasetne (200) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus satur uzglabāšanas daļu (113) aerosola veidošanas substrāta (115) uzglabāšanai.
 6. Kasetne (200) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kapilārais materiāls satur pagarinātu kapilāru korpusu (117) aerosola veidošanas substrāta (115) pārņemšanai no uzglabāšanas daļas (113) uz iztvaicētāju, turklāt kapilārajam korpusam (117) ir pirmais gals, kas stiepjas uzglabāšanas daļā (113), un otrais gals, kas pretstāvēts pirmajam galam, turklāt iztvaicētājs ir pielāgots, lai iztvaicētu aerosola veidošanas substrātu (115) kapilārā korpusa otrajā galā.
 7. Kasetne (200) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt uzglabāšanas daļa (113) satur iekšējo kanālu, turklāt iztvaicētājs stiepjas vismaz daļēji uzglabāšanas daļā (113) esošajā iekšējā kanālā, un kapilārais materiāls satur kapilāru interfeisu, kas vismaz daļēji aptver iekšējo kanālu.
 8. Aerosola ģenerēšanas sistēma (100), kas satur aerosola ģenerēšanas ierīci (105) kopā ar kasetni (200) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

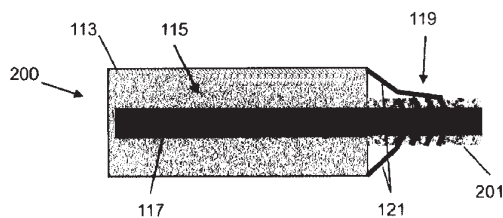


Figure 2

- (51) **C07D 403/12**^(2006.01) (11) **3080103**
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 409/14^(2006.01)
C07D 417/12^(2006.01)
C07D 417/14^(2006.01)
C07D 495/04^(2006.01)
C07D 513/04^(2006.01)
A61K 31/44^(2006.01)

A61K 31/505^(2006.01)

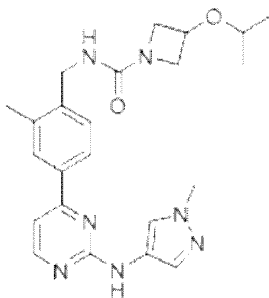
A61K 31/506^(2006.01)

A61P 25/02^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

A61P 37/00^(2006.01)

- (21) 14825001.2 (22) 11.12.2014
 (43) 19.10.2016
 (45) 18.04.2018
 (31) 201361914886 P (32) 11.12.2013 (33) US
 (86) PCT/US2014/069853 11.12.2014
 (87) WO2015/089337 18.06.2015
 (73) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
 Sunesis Pharmaceuticals, Inc., 395 Oyster Point Blvd., Suite 400, South San Francisco, CA 94080, US
 (72) HOPKINS, Brian, T., US
 MA, Bin, US
 CHAN, Timothy, Raymond, US
 SUN, Lihong, US
 ZHANG, Lei, US
 KUMARAVEL, Gnanasambandam, US
 LYSSIKATOS, Joseph, P., US
 KOCH, Kevin, US
 MIAO, Hua, US
 (74) HGF Limited, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **BIARILSAVĪENOJUMI, KAS IR NODERĪGI CILVĒKA SLĪMĪBU ĀRSTĒŠANAI ONKOLOĢIJĀ, NEIROLOĢIJĀ UN IMMUNOLOĢIJĀ**
BIARYL COMPOUNDS USEFUL FOR THE TREATMENT OF HUMAN DISEASES IN ONCOLOGY, NEUROLOGY AND IMMUNOLOGY
 (57) 1. Savienojums ar formulu I-21:



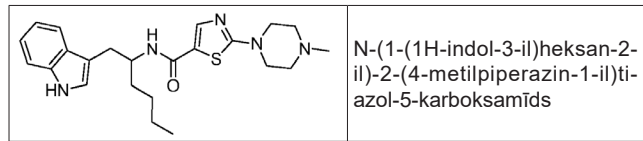
I-21

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

- (51) **C07D 417/14**^(2006.01) (11) **3099684**
C07D 403/12^(2006.01)
C07D 417/12^(2006.01)
A61K 31/4045^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
 (21) 15705417.2 (22) 28.01.2015
 (43) 07.12.2016
 (45) 04.04.2018
 (31) 201461933246 P (32) 29.01.2014 (33) US
 201462078895 P 12.11.2014 US
 (86) PCT/US2015/013263 28.01.2015
 (87) WO2015/116663 06.08.2015
 (73) UCB Biopharma SPRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE
 (72) STOCKING, Emily, M., US
 WRASIDLO, Wolfgang, US
 (74) Wytenburg, Wilhelmus Johannes, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
 Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **HETEROARILAMĪDI KĀ OLBALTUMVIELU AGREGĀCIJAS INHIBITORI**

HETEROARYL AMIDES AS INHIBITORS OF PROTEIN AGGREGATION

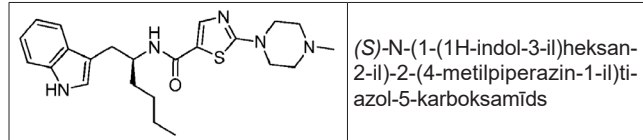
(57) 1. Savienojums, kas ir:



N-(1-(1H-indol-3-il)heksan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-karboksamīds

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

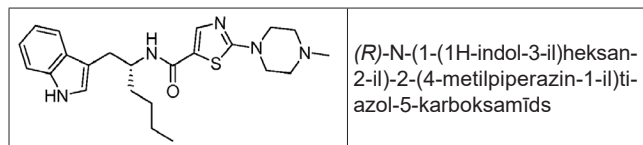
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:



(S)-N-(1-(1H-indol-3-il)heksan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-karboksamīds

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:



(R)-N-(1-(1H-indol-3-il)heksan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-karboksamīds

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:

(a) vismaz vienu savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un

(b) farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

5. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju lietošanai slimības vai medicīniska stāvokļa, kas saistīts ar olbaltumvielu agregāciju, ārstēšanā.

6. Savienojums, farmaceitiski pieņemams sāls vai farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt slimība vai medicīniskais stāvoklis ir Alzheimeras slimība, Pārkinsona slimība, frontotemporāla demence, demence ar Levi ķermenīšiem (Levi ķermenīšu slimība), Pārkinsona slimība ar demenci, multipla sistēmas atrofija, amiotrofā laterālā skleroze, Hantingtona slimība, vēzis, melanoma vai iekaisuma slimība.

7. Savienojums, farmaceitiski pieņemams sāls vai farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt slimība vai medicīniskais stāvoklis ir Alzheimeras slimība, Pārkinsona slimība, frontotemporāla demence, demence ar Levi ķermenīšiem (Levi ķermenīšu slimība), Pārkinsona slimība ar demenci, multipla sistēmas atrofija, amiotrofā laterālā skleroze vai Hantingtona slimība.

8. Savienojums, farmaceitiski pieņemams sāls vai farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt slimība vai medicīniskais stāvoklis ir Pārkinsona slimība, Alzheimeras slimība, Levi ķermenīšu slimība vai multipla sistēmas atrofija.

9. Savienojums, farmaceitiski pieņemams sāls vai farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt slimība vai medicīniskais stāvoklis ir vēzis vai melanoma.

10. Metode, kas kavē olbaltumvielu vai peptīdu agregātu akumulāciju šūnā vai novērš, palēnina, reversē vai inhibē olbaltumvielu vai peptīdu agregāciju šūnā, kas ietver šūnas kontaktēšanu ar vismaz vienu savienojuma vai farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiskās kompozīcijas saskaņā ar 4. pretenziju efektīvu daudzumu, turklāt kontaktēšana ir *in vitro* vai *ex vivo*.

(51) **C07K 5/087**^(2006.01) (11) **3101026**
 (21) 16166492.5 (22) 08.08.2005

(43) 07.12.2016

(45) 28.03.2018

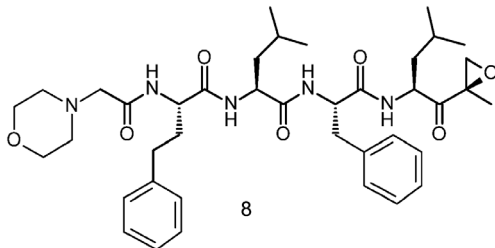
(31) 599401 P (32) 06.08.2004 (33) US

610001 P 14.09.2004 US

106879 14.04.2005 US

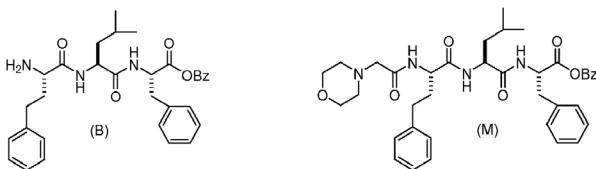
(62) EP10012497.3 / EP2270026

- (73) Onyx Therapeutics, Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
 (72) SMYTH, Mark S., US
 LAIDIG, Guy J., US
 (74) Carlisle, Julie, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
 Jevgenija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **SAVIEŅOJUMI PROTEASOMAS ENZĪMA INHĪBĒŠANAI**
COMPOUNDS FOR PROTEASOME ENZYME INHIBITION
 (57) 1. Metode savienojuma 8:

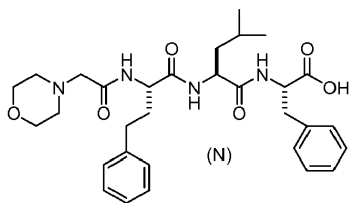


sintezēšanai, kas ietver:

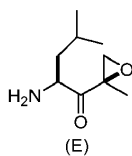
(a) savienojuma (B) samaisīšanu ar 4-morfolinoetiķskābi, lai veidotu savienojumu (M):



(b) savienojuma (M) pakļaušanu reakcijai ar ūdeņradi un palādiju uz ogle, lai veidotu savienojumu (N):



(c) savienojuma (N) un savienojuma (E) samaisīšanu, lai veidotu savienojumu 8



2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums (B) ir trifluoretiķskābes sāls.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt solis (a) papildus ietver benzotriazol-1-iloksi-triipirolidīnfosfonija heksafluorofosfātu (PyBOP).
4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt savienojums (E) ir trifluoretiķskābes sāls.
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt solis (c) papildus ietver benzotriazol-1-iloksitripirolidīnfosfonija heksafluorofosfātu (PyBOP).
6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas papildus ietver soli (d) savienojuma 8 izdalīšanai filtrējot.

- (73) Trioplast AB, P.O. Box 143, 333 00 Smålandsstenar, SE
 (72) LINDBERG, Andreas, SE
 LARSSON, Anders, SE
 (74) Awapatent AB, P.O. Box 45086, 104 30 Stockholm, SE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **CILINDRISKA OBJEKTA AIZSARGĀJOŠS IEPAKOJUMS**
PROTECTIVE WRAPPING FOR A CYLINDRICAL OBJECT

(57) 1. Cilindriska objekta (120) aizsargājošs iepakojums (100, 200, 100', 100''), kas satur:

būtībā kvadrātveida plastmasas plēves loksni (102), kuras garums pārsniedz cilindriskā objekta apkārtmēru un platumu, kas pārsniedz iesaiņojumā cilindriskā objekta platumu, un kam ir iekšējā virsma un ārējā virsma, kas apzīmē plēves orientāciju, kad tas ir iesaiņots;

plastmasas plēves loksne, kura satur divas putuplasta sloksnes (104, 106), kas izvietotas uz tās iekšējās vai ārējās virsmas, turklāt sloksnes ir izvietotas būtībā paralēli plastmasas plēves loksnes garenvirzienam atstājot vienu no otras tādā veidā, ka putuplasta sloksnes var nosegt un aizsargāt cilindriskā objekta malas, kad tas ir iesaiņots.

2. Aizsargājošais iepakojums (200) saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt putuplasta sloksņu ārējai malai ir viļņveidīgs profils (208a, 208b), lai novērstu putuplasta sloksņu sakrokošanos, kad aizsargājošais iepakojums ir aptīts ap cilindriskā objekta malām.

3. Aizsargājošais iepakojums saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt putuplasta sloksnes ir piestiprinātas pie plastmasas plēves loksnes, piemēram, ar termolīmi vai līmi.

4. Aizsargājošais iepakojums saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt plastmasas plēves loksne ir izveidota tā, ka karsējot tā garumā sarūk.

5. Aizsargājošais iepakojums saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt plastmasas plēves loksne satur termolīmi, kas ir uzklāta sloksnes platumā uz tās iekšējās un/vai ārējās virsmas, tā, ka iesaiņojumu, kad tas ir aptīts, var fiksēt ar tās palīdzību.

6. Aizsargājošais iepakojums saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt termolīme sloksnes platumā ir uzklāta ar pārtraukumiem.

7. Aizsargājošais iepakojums (100', 100'') saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt plastmasas plēves loksne satur vizmaz vienu rokturi (354), kas izvietots uz tās ārējās virsmas tādā veidā, ka ar tā palīdzību iepakoto cilindrisko objektu var pārnēsāt.

8. Aizsargājošais iepakojums saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt visas aizsargājošā iepakojuma komponentes ir izvēlētas tā, lai tās varētu pārstrādāt visas kopā.

9. Aizsargājošais iepakojums saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt visas aizsargājošā iepakojuma komponentes ir izgatavotas no viena un tā paša bāzes polimēra.

10. Aizsargājošais iepakojums saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt bāzes polimērs ir termoplasts, vēlams poliolefinš, vēl labāk polietilēns.

11. Aizsargājošais iepakojums saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt aizsargājošais iepakojums ir viengabala iepakojums.

12. Cilindriskais objekts, kas iesaiņots aizsargājošajā iepakojumā saskaņā ar jekuru no 1. līdz 11. pretenzijai.

13. Cilindriskais objekts, kas iesaiņots aizsargājošajā iepakojumā saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt aizsargājošais iepakojums var būt viengabala iepakojums.

14. Cilindriskais objekts, kas iesaiņots aizsargājošajā iepakojumā saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt cilindriskais objekts ir plastmasas plēves rullis pielietošanai ietīšanā.

15. Aizsargājošā iepakojuma saskaņā ar jekuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošana plastmasas plēves rullī pielietošanai ietīšanā.

(51) **B65D 65/22**^(2006.01) (11) **3109182**
B65D 85/671^(2006.01)

(21) 15174050.3 (22) 26.06.2015
 (43) 28.12.2016
 (45) 28.03.2018

oksi)((C₂-C₄)alkil)grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^e grupām, ((C₆-C₁₀)aril)((C₁-C₃)alkil)grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^f grupām, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)((C₁-C₃)alkil)grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^f grupām, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, (C₃-C₈)cikloalkenilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, ((C₃-C₈)cikloalkil)((C₁-C₃)alkil)grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, ((C₃-C₈)cikloalkenil)((C₁-C₃)alkil)grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, 3- līdz 8-locekļu heterocikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, un (3- līdz 8-locekļu heterocikloalkil)((C₁-C₃)alkil)grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, (C₆-C₉)spiroalkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, ((C₆-C₉)spiroalkil)((C₁-C₃)alkil)grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, (C₆-C₉)spiroheteroalkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, (C₆-C₉)bicikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, (C₅-C₉)bicikloalkil((C₁-C₃)alkil)grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, (C₆-C₉)heterobicikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, un ((C₆-C₉)heterobicikloalkil)((C₁-C₃)alkil)grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām;

R¹⁴ ir neatkarīgi izvēlēta no H un (C₁-C₆)alkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^e grupām; vai R¹³ un R¹⁴ kopā veido (C₃-C₉)cikloalkāna gredzenu, aizvietotu ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, (C₃-C₉)cikloalkāna gredzenu, aizvietotu ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, vai (3- līdz 8-locekļu heterocikloalkāna gredzenu, aizvietotu ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām;

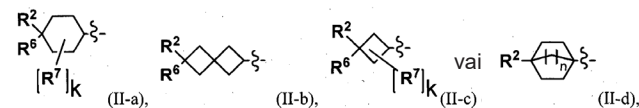
R^m ir neatkarīgi izvēlēta no H, F, Cl, -CH₃ un -CF₃;

R⁹ un Rⁱ ir neatkarīgi izvēlētas no F, Cl, (C₁-C₆)alkilgrupas, -OH, -CN, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, (C₁-C₆)alkoksigrupas, mono((C₁-C₆)alkil)aminogrupas, di((C₁-C₆)alkil)aminogrupas, -CF₃, (C₁-C₆)alkilēn-grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 Rⁱ grupām, (C₂-C₆)alkenilēn-grupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 Rⁱ grupām, un oksogrupas;

R^f un Rⁱ ir neatkarīgi izvēlētas no F, Cl, Br, -OH, -CN, -NO₂, -CO₂H, (C₁-C₆)alkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, (C₂-C₆)alkenilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, (C₂-C₆)alkinilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, (C₃-C₉)cikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, (C₁-C₆)alkoksigrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, (C₃-C₉)cikloalkiloksigrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, -SH, (C₁-C₆)alkiltiogrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, (C₃-C₉)cikloalkiltiogrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, ((C₁-C₆)alkil)karbonilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, ((C₁-C₆)alkoksi)karbonilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, ((C₁-C₆)alkil)aminokarbonilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, 3- līdz 8-locekļu heterocikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, (C₁-C₆)alkilsulfonilgrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, -NH₂, mono((C₁-C₆)alkil)aminogrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām, un di((C₁-C₆)alkil)aminogrupas, aizvietotas ar 0, 1, 2 vai 3 R^k grupām; un

R^a, R^b, R^c, R^e, R^h, R^k un Rⁱ ir neatkarīgi izvēlētas no F, (C₁-C₂)alkilgrupas, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, -CO₂H, (C₁-C₆)alkoksigrupas, mono((C₁-C₆)alkil)aminogrupas, di((C₁-C₆)alkil)aminogrupas, -CF₃ un oksogrupas.

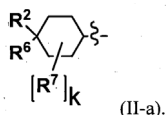
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Y ir izvēlēts no formulām (II-a), formulām (II-c) un formulām (II-d):



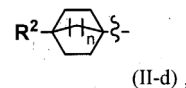
turklāt:

k ir 0, 1 vai 2;
un n ir 1, 2 vai 3.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Y ir grupa, kas apzīmēta ar formulu (II-a):



4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Y ir grupa, kas apzīmēta ar formulu (II-d):



un n ir 2.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R³ ir H.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R² ir -CO₂H vai hidroksikarbonilmetilgrupa, aizvietota ar 0, 1 vai 2 R^c grupām.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R¹² ir H.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R⁸ un R⁹ kopā veido oksogrupu vai R⁸ un R⁹ abas ir H.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R¹ ir -CF₃, -CF₂H vai Cl.

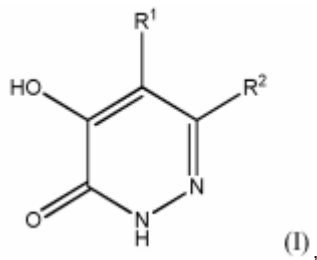
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R⁵ ir (C₆-C₁₀)arilgrupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 Rⁱ grupām, vai 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, vai 4 Rⁱ grupām.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R⁴ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, aizvietota ar 0, 1, 2 vai 3 R^e grupām, ((C₆-C₁₀)aril)((C₁-C₃)alkil)grupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^f grupām, (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, ((C₃-C₈)cikloalkil)((C₁-C₃)alkil)grupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, (C₆-C₉)spiroalkilgrupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, ((C₆-C₉)spiroalkil)((C₁-C₃)alkil)grupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, (C₅-C₉)bicikloalkilgrupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, ((C₅-C₉)bicikloalkil)((C₁-C₃)alkil)grupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām, vai ((C₆-C₉)heterobicikloalkil)((C₁-C₃)alkil)grupa, aizvietota ar 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 R^g grupām.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai slimības ārstēšanas vai profilakses metodē, turklāt slimība ir multiplā skleroze, hronisks reimatoīdais artrīts, ankilozējošs spondilīts, sistēmiska sarkanā vilkēde, psoriāze, psoriātisks artrīts, iekaisīgu zarnu slimība vai astma.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

- (51) **A61K 31/501**^(2006.01) (11) **3113778**
A61P 25/00^(2006.01)
A61P 25/14^(2006.01)
- (21) 15709324.6 (22) 06.03.2015
(43) 11.01.2017
(45) 06.06.2018
(31) 201403944 (32) 06.03.2014 (33) GB
(86) PCT/GB2015/050654 06.03.2015
(87) WO2015/132608 11.09.2015
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(72) ALMOND, Sarah, GB
(74) Jones, Nicholas Andrew, Withers & Rogers LLP, 4 More London Riverside, London, SE1 2AU, GB
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **PIRIDAŽĪNA DERIVĀTI IZMANTOŠANAI ATAKTISKU TRAUCĒJUMU PROFILAKSĒ VAI ĀRSTĒŠANĀ PYRIDAZINE DERIVATIVES FOR USE IN THE PREVENTION OR TREATMENT OF AN ATAXIC DISORDER**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls,

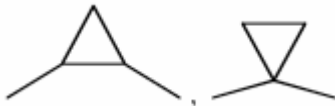


turklāt

R¹ ir ūdeņraža vai fluora atoms vai trifluorometilgrupa;

R² ir grupa -X-Y-R³;

X un Y katrs neatkarīgi ir saite, skābekļa atoms vai grupa -C(O), -S(O)_n, -C(O)NR⁴, -S(O)₂NR⁴, -NR⁴,



vai -CR⁴R⁵, ar nosacījumu, ka X un Y nevar abi vienlaikus būt saite un, ka, ja X un Y abi nav saite, tad vismaz viens no X un Y ir -CR⁴R⁵ grupa;

n ir 0, 1 vai 2;

katrs R⁴ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, vai C₁₋₆halogēnalkilgrupa;

katrs R⁵ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆halogēnalkilgrupa, vai =CH-;

R³ ir 3- līdz 10-locekļu piesātināta vai nepiesātināta karbocikliska vai heterocikliska gredzena sistēma, pati gredzena sistēma neobligāti ir aizstāta ar vismaz vienu aizvietotāju, kas izvēlēts no halogēngrupas, hidroksilgrupas, cianogrupas, oksogrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₁₋₆hidroksi-alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, C₁₋₆alkiltiogrupas, C₁₋₆alkilsulfonilgrupas, C₁₋₆alkilsulfonilgrupas, C₁₋₆alkilkarbonilgrupas, C₁₋₆alkilkarboniloksigrupas, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupas, aminogrupas, -CON(R⁶)₂ grupas, C₁₋₆alkilaminogrupas, di-(C₁₋₆alkil)aminogrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₃₋₆cikloalkiloksigrupas, C₃₋₆cikloalkilmetilgrupas, -[O]_p-(CH₂)_q-O-R⁷ grupas un 4- līdz 6-locekļu piesātināta vai nepiesātināta heterocikliska gredzena (neobligāti aizvietots ar vismaz vienu aizvietotāju, kas izvēlēts no C₁₋₄alkilgrupas un C₁₋₄alkoksigrupas);

katrs R⁶ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

p ir 0 vai 1;

q ir 1, 2, 3 vai 4; un

R⁷ ir C₁₋₆alkilgrupa;

izmantošanai ataktisku traucējumu profilaksē vai ārstēšanā.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kuru izmanto spinocerebrālu ataktisku traucējumu vai Frīdreiha ataksijas profilaksei vai ārstēšanai.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas izvēlēts no:

4-hidroksi-6-(2-feniletīl)piridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(4-fluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-{2-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil}piridazin-3(2H)-ona,
6-[(4-hlorbenzil)sulfanil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-{2-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil}piridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(3-fluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(2-fluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(3,5-difluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(3,4-difluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-{2-[3-(trifluorometoksi)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-{2-[3-(trifluorometil)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-{2-[5-(trifluorometil)piridin-3-il]etil}piridazin-3(2H)-ona,
6-(2-cikloheksiletīl)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(2-ciklopropiletīl)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(2-ciklopentiletīl)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-[2-(4-metoksicikloheksil)etil]piridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(2,4-difluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[2-[3-(difluorometil)fenil]etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-benzil-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(3-hlorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-(1-fenilciklopropil)piridazin-3(2H)-ona,

4-[2-(5-hidroksi-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)etil]benzonitrila,
6-[2-(3-fluor-4-metilfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(4-fluor-3-metilfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(3,4-dimetoksifenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(4-hlorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(2-hlorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-{2-[2-(trifluorometil)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ona,
6-(4-(difluorometoksi)fenil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(4-(trifluorometoksi)fenil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(3-(difluorometoksi)fenil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[1-(4-fluorfenil)ciklopropil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-[1-(4-fluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-{1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-{2-[4-(trifluorometil)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ona,
6-((ciklopropilmetil)(metil)amino)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-((cikloheksilmetil)(metil)amino)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(3-hlorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(4-hlorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(cikloheksilmetil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(4-fluorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(2-hlor-6-fluorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(2-hlorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(3-fluorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(2-fluorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(4-metilbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(3-metilbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-(3-(trifluorometil)benzil)piridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-[2-(oksan-4-il)etil]piridazin-3(2H)-ona,
6-[(4-fluorfenil)metil](metil)amino)-4-hidroksi-piridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(2,6-difluorfenil)etil]-4-hidroksi-piridazin-3(2H)-ona,
6-[2-(2-hlor-6-fluorfenil)etil]-4-hidroksi-piridazin-3(2H)-ona,
6-[(3,5-bis(trifluorometil)fenil)metil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(1-feniletīl)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
6-(ciklopropilmetil)-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ona,
4-hidroksi-6-{1-[4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}-2,3-dihidropiridazin-3-ona,
6-[2-[2-hlor-4-(trifluorometil)fenil]etil]-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ona,
6-[2-[2-fluor-4-(trifluorometil)fenil]etil]-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ona,
6-[2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]etil]-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ona,
6-[2-[2,4-bis(trifluorometil)fenil]etil]-4-hidroksi-2,3-dihidro-piridazin-3-ona,
6-[2-[3,4-bis(trifluorometil)fenil]etil]-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ona,
4-hidroksi-6-(3-metil-4-(trifluorometil)fenil)piridazin-3(2H)-ona,
4-hidroksi-6-[2-[2-metil-4-(trifluorometil)fenil]etil]-2,3-dihidropiridazin-3-ona,
6-[2-[3,5-difluor-4-(trifluorometil)fenil]etil]-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ona,
6-[2-[3-fluor-4-(trifluorometil)fenil]etil]-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ona
un to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

4. Savienojums ar formulu (I) izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir 6-[2-(4-fluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ons.

5. Savienojums ar formulu (I) izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir 4-hidroksi-6-{2-[4-(trifluorometil)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ons.

6. Savienojums ar formulu (I) izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir 6-(4-hlorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ons.

7. Savienojums ar formulu (I) izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir 6-(2-fluorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ons.

8. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kā definēts jebkurā no 1. un 3. līdz 7. pretenzijai, izmantošanai ataktiska traucējuma riska mazināšanai.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur kompozīciju ar formulu (I) vai tās farmaceitiski pieņemamu sāli, kā definēts jebkurā no 1. un 3. līdz 7. pretenzijai, kopā ar farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, atšķaidītāju vai nesējvielu, izmantošanai ataktiska traucējuma profilaksē vai ārstēšanā.

10. Farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas papildus satur *D*-serīnu, *D*-serīna etilesteri, *D*-cikloseīnu, amantadīnu, amantadīna hidrohlorīdu, buspironu, acetazolamīdu, topiramātu, divalproksa nātriju, *L*-dopa grupu, propranololu, primidonu, klonazepāmu, levitiracetāmu, karbamazepīnu, gabapentīnu, baklofēnu, ondansetronu, tizanidīnu vai pramipeksolu.

11. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur kompozīciju ar formulu (I) vai tās farmaceitiski pieņemamu sāli, kā definēts jebkurā no 1. un 3. līdz 7. pretenzijai, kopā ar farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, atšķaidītāju vai nesējvielu, izmantošanai ataktisku traucējumu riska mazināšanai.

12. Farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija papildus satur *D*-serīnu, *D*-serīna etilesteri, *D*-cikloseīnu, amantadīnu, amantadīna hidrohlorīdu, buspironu, acetazolamīdu, topiramātu, divalproksa nātriju, *L*-dopa grupu, propranololu, primidonu, klonazepāmu, levitiracetāmu, karbamazepīnu, gabapentīnu, baklofēnu, ondansetronu, tizanidīnu vai pramipeksolu.

13. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt ārstēšana ietver simptomu, kas saistīti ar ataktiskiem traucējumiem, samazināšanos.

14. Savienojums vai farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kur ārstēšana nodrošina gaitas, līdzsvara, ekstremitāšu koordinācijas un/vai runas uzlabošanu.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kur ārstēšanas rezultātā palielinās laika periods starp ataktiskiem traucējumiem.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver: otrā slēdža (55b) pirmā porta iespējošanu pieslēgties otrajai izvēlētajai fotoelektriskajai ierīcei (10; 200);

otrā slēdža (55b) otrā porta iespējošanu pieslēgties slodzei (R_L ; 31), turklāt slodze tiek vadīta ar izvēlēto fotoelektrisko ierīci un otro izvēlēto fotoelektrisko ierīci;

otrā slēdža (55b) trešā porta iespējošanu pieslēgties sprieguma avotam (50), turklāt otrais slēdzis var darboties pirmajā pozīcijā, lai nodrošinātu strāvas ceļu starp otro izvēlēto fotoelektrisko ierīci (10; 200) un sprieguma avotu (50), un otrajā pozīcijā, lai nodrošinātu strāvas ceļu starp otro izvēlēto fotoelektrisko ierīci (10; 200) un slodzi (R_L ; 31); un sprieguma avota ģenerētā sprieguma signāla vienlaicīgu padošanu gan izvēlētajā fotoelektriskajā ierīcē, gan otrajā izvēlētajā fotoelektriskajā ierīcē, lai pirmajā stāvoklī ģenerētu ārējo elektrisko lauku (250) gan izvēlētajā fotoelektriskajā ierīcē, gan otrajā izvēlētajā fotoelektriskajā ierīcē laikā, kad slēdzis (55a) un otrais slēdzis (55b) atrodas pirmajā pozīcijā, un lai otrajā stāvoklī nodrošinātu elektrisko izolāciju starp sprieguma avotu un slodzi laikā, kad slēdzis un otrais slēdzis atrodas otrajā pozīcijā.

3. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, turklāt minētā nodrošināšana ietver slēdža (55a) pirmā porta iespēju saslēgt divpozīciju slēdža (55b) pirmo portu ar izvēlēto fotoelektrisko ierīci.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus ietver iespēju kontrolēt vismaz vienu no frekvences vai ilguma pārslēgšanas, starp pirmo pozīciju un otro pozīciju, izmantojot pārslēgšanas regulatoru (45), kas ir saslēgts ar divpozīciju slēdzi.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas turpmāk ietver ierīci (42, 43) jebkura sprieguma krituma mazināšanai pirmajā komponentē, kas ir jāpieslēdz starp slodzi un izvēlēto fotoelektrisko ierīci.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt sprieguma signāla pielietošana ietver regulējama sprieguma pielietošanu izvēlētajā fotoelektriskajā ierīcē.

- (51) **H02J 3/38**^(2006.01) (11) **3114746**
H02J 7/35^(2006.01)
H01L 31/02^(2006.01)
H02S 40/32^(2014.01)
- (21) 15710361.5 (22) 03.03.2015
(43) 11.01.2017
(45) 10.01.2018
- (31) 201461947326 P (32) 03.03.2014 (33) US
201462022087 P 08.07.2014 US
201514628079 20.02.2015 US
- (86) PCT/US2015/018552 03.03.2015
(87) WO2015/134549 11.09.2015
- (73) Solarlytics, Inc., 1990 N. California Blvd., 8th Floor, Walnut Creek, CA 94596, US
- (72) MCNAMARA, Robert, P., US
RAYMOND, Douglas, M., US
- (74) Sandri, Sandro, Bugnion S.P.A., Via Pancaldo 68, 37138 Verona, IT
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **PAŅĒMIENS UN SISTĒMA ELEKTRISKO LAUKU PIELIETOŠANAI VAIRĀKOS SAULES PANEĻOS**
METHOD AND SYSTEM FOR APPLYING ELECTRIC FIELDS TO MULTIPLE SOLAR PANELS
- (57) 1. Paņēmiens vairāku fotoelektrisku ierīču (10; 200) pārvaldīšanai, kas ietver: slēdža (55) pirmā porta iespējošanu pieslēgties izvēlētai fotoelektriskajai ierīcei; iespējošanu slēdža otrā porta pieslēgšanai slodzei (R_L ; 31), kas tiek vadīta ar izvēlēto fotoelektrisko ierīci; slēdža trešā porta iespējošanu pieslēgties sprieguma avotam (50), turklāt slēdzis (55) var darboties pirmajā pozīcijā, lai nodrošinātu strāvas ceļu starp izvēlēto fotoelektrisko ierīci (10; 200) un sprieguma avotu (50), un otrajā pozīcijā, lai nodrošinātu strāvas ceļu starp izvēlēto fotoelektrisko ierīci (200) un slodzi (R_L ; 31); un sprieguma avota (50) ģenerētā sprieguma signāla (V_{App}) padošanu izvēlētajā fotoelektriskajā ierīcē (10; 200), turklāt sprieguma signālam ir pirmais stāvoklis ārējā elektriskā lauka (250) ģenerēšanai izvēlētajā fotoelektriskajā ierīcē (10; 200), pārslēdzot slēdzi (55) pirmajā pozīcijā, un otrais stāvoklis elektriskās izolācijas nodrošināšanai starp sprieguma avotu (50) un slodzi (R_L ; 31), pārslēdzot slēdzi (55) otrajā pozīcijā.

- (51) **A23G 1/00**^(2006.01) (11) **3114940**
A23G 1/32^(2006.01)
- (21) 15002046.9 (22) 08.07.2015
(43) 11.01.2017
(45) 21.02.2018
- (73) ODC Lizenz AG, Alter Postplatz 2, 6370 Stans, CH
(72) HÜHN, Tilo, CH
- (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ŠOKOLĀDE, ŠOKOLĀDEI LĪDZĪGI PRODUKTI, ŠOKOLĀDES IZVEIDES KOMPLEKTS UN TO RAŽOŠANAS METODES**
CHOCOLATE, CHOCOLATE-LIKE PRODUCTS, CHOCOLATE CONSTRUCTION KIT AND METHODS FOR PREPARING THE SAME
- (57) 1. Metode fermentētu vai inkubētu kakao pupu pārstrādei, kas ietver šādus soļus: ūdens pievienošanu fermentētām vai inkubētām kakao pupām vai kakao graudiem, lai veidotu suspensiju; minētās suspensijas slapjo maišanu; minētās suspensijas pakļaušanu termiskai apstrādei 70 °C vai zemākā temperatūrā; suspensijas sadalīšanu ūdens fāzē (smagā fāze), tauku fāzē (vieglā fāze) un cietā fāzē, turklāt minētā tauku fāze kā galveno komponentu satur kakao sviestu un kā mazāk svarīgus komponentus – cietas vielas un/vai ūdeni, un turklāt minētā cietā fāze satur kakao pulveri un ūdeni; un trīs fāžu atsevišķu apstrādi, kas pēc izvēles ietver: kakao sviesta atdalīšanu no tauku fāzes, kakao pulvera atdalīšanu no cietās fāzes un kakao aromāta un polifenola pulvera atdalīšanu vismaz no ūdens fāzes; kas raksturīga ar to, ka trīs fāžu atsevišķas apstrādes solis ietver: etiķskābes, kas radusies fermentācijas laikā vai radusies vai pievienota kakao pupu inkubācijas ūdens fāzes laikā vai pirms tās,

neitralizēšanu; un/vai minētās etiķskābes aizvākšanu no ūdens fāzes.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt etiķskābe no ūdens fāzes tiek aizvākta destilācijas, ekstrakcijas, emulsijas tipa šķidrums membrānu procesu, atsāļošanas vai to kombināciju ceļā.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā ūdens fāze tiek pakļauta vienam vai vairākiem koncentrēšanas solim(-ļiem), lai iegūtu minētos kakao aromāta un polifenolu pulvera ekstraktus.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt etiķskābe no ūdens fāzes tiek aizvākta koncentrēšanas soļa(-u) laikā vai pirms tā.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kakao aromāts un polifenolu pulveris tiek ekstrahēti no ūdens fāzes un cietās fāzes.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver cietās fāzes žāvēšanas žāvētājā soli pēc sadalīšanas trīs fāzēs, lai iegūtu aromātus un kakao cietās vielas.

7. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt žāvētājs ir cilindra žāvētājs.

8. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt žāvētājs ir maisīšanas ierīce, kas satur: cilindrisku, cauruļveida korpusu ar ieplūdes un izplūdes atverēm cietajai fāzei, kas ar tā asi novietots horizontāli un tā pretējos galos noslēgts ar gala plāksnēm; koaksiālu sildīšanas vai dzesēšanas apvalku; un rotoru ar lāpstiņām ir nostiprināts rotācijai cauruļveida korpusā, turklāt tā lāpstiņas ir izkārtotas spirālveidā un orientētas cietās fāzes, kas tiek apstrādāta, centrifugēšanai un vienlaicīgai tās transportēšanai uz izplūdes atveri, turklāt izplūdes atvere ar ventilācijas kanāliem ir saistīta ar ierīci aromāta fāzes atdalīšanai no sausā produkta, lai nepārtraukti žāvētu kakao cietās vielas un atdalītu aromātus.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētie kakao pārstrādes soļi tiek veikti bez neūdens šķīdinātāju izmantošanas.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katrs no minētajiem kakao pārstrādes soļiem tiek veikts temperatūrās, ne augstākās kā aptuveni 70 °C.

11. Metode šokolādes vai šokolādei līdzīgu produktu ražošanai, kas ietver šādus soļus:

ūdens pievienošanu fermentētajām vai inkubētajām kakao pupām vai kakao graudiem, lai veidotu suspensiju;

minētās suspensijas slapjo maļšanu;

minētās suspensijas pakļaušanu termiskai apstrādei 70 °C vai zemākā temperatūrā;

suspensijas sadalīšanu trīs fāzēs, piem., ūdens fāzē (smagā fāze), tauku fāzē (vieglā fāze) un cietā fāzē, turklāt minētā tauku fāze kā galveno komponentu satur kakao sviestu un kā mazāk svarīgus komponentus – cietas vielas un/vai ūdeni, un turklāt minētā cietā fāze satur kakao pulveri un ūdeni; un

trīs fāžu atsevišķu apstrādi, kas ietver:

kakao sviesta atdalīšanu no tauku fāzes,

kakao pulvera atdalīšanu no cietās fāzes un

kakao aromāta un polifenola pulvera atdalīšanu vismaz no ūdens fāzes;

kakao aromāta ekstrakta atkārtotu apvienošanu ar kakao sviesta ekstraktu;

atkārtoti apvienoto ekstraktu samaisīšanu ar minēto kakao pulvera ekstraktu, minēto polifenolu pulvera ekstraktu un/vai piena pulveri; un

minētā maisījuma konšēšanu;

kas raksturīga ar to, ka trīs fāžu atsevišķas apstrādes solis papildus ietver:

etiķskābes, kas radusies fermentācijas laikā vai radusies vai pievienota kakao pupu inkubācijas ūdens fāzes laikā vai pirms tās, neitralizēšanu un/vai minētās etiķskābes aizvākšanu no ūdens fāzes.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt atkārtoti apvienotie ekstrakti tiek samaisīti vismaz ar minēto kakao pulvera ekstraktu un minēto polifenolu pulvera ekstraktu.

13. Metode saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt atkārtoti apvienotie ekstrakti papildus tiek samaisīti ar cukuru, saldinātāju vai kakao pulpu.

(51) **A23G 1/00**^(2006.01)

A23G 1/32^(2006.01)

A23G 1/02^(2006.01)

A23G 1/04^(2006.01)

A23G 1/30^(2006.01)

(11) **3114941**

(21) 15002047.7

(22) 08.07.2015

(43) 11.01.2017

(45) 21.02.2018

(73) ODC Lizenz AG, Alter Postplatz 2, 6370 Stans, CH

(72) HÜHN, Tilo, CH

(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwältte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **KAKAO EKSTRAKTI, KAKAO PRODUKTI UN TO RAŽOŠANAS METODES
COCOA EXTRACTS, COCOA PRODUCTS AND METHODS OF MANUFACTURING THE SAME**

(57) 1. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei, kas ietver šādus soļus:

(a) ūdens pievienošanu kakao pupām vai kakao graudiem, lai veidotu suspensiju;

(b) minētās suspensijas slapjo maļšanu;

(c) minētās suspensijas pakļaušanu termiskai apstrādei 70 °C vai zemākā temperatūrā;

(d) suspensijas sadalīšanu:

ūdens fāzē (smagā fāze),

tauku fāzē (vieglā fāze), kas satur kakao sviestu, un

cietā fāzē, kas satur kakao pulveri un šķīdros komponentus; un

(e) nepārtrauktu šķidro komponentu atdalīšanu no cietās fāzes, kas iegūta solī (d), lai, nodrošinot minētās cietās fāzes plūsmu uz maisīšanas ierīci, iegūtu kakao aromātu un kakao pulveri; turklāt maisīšanas ierīce satur: cilindrisku, cauruļveida korpusu (1) ar horizontālu asi (2), ar ieplūdes atveri (3) cietajai fāzei un izplūdes atveri (4) izžāvētajai cietajai fāzei, un izplūdes atveri (10) tvaiku fāzei, kas satur kakao aromātu; gala plāksnes (5,5'), kas noslēdz cauruļveida korpusu (1) tā pretējos galos; koaksiālu apvalku (6), kas silda vai dzesē cauruļveida korpusa (1) iekšējo sienu (7) līdz temperatūrai no 55 līdz 150 °C; un rotoru ar lāpstiņām (8), kas ir nostiprināts rotācijai cauruļveida korpusā, turklāt tā lāpstiņas ir izkārtotas spirālveidā un orientētas cietās fāzes centrifugēšanai un vienlaicīgai tās transportēšanai uz izplūdes atveri.

2. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tvaika fāze, atstājot maisīšanas ierīci, tiek padota suspensijā pirms soļiem (b) vai (c) vai to laikā.

3. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt maisīšanas ierīces cauruļveida korpusa (1) iekšējā siena (7) tiek uzkaršēta līdz temperatūrai diapazonā no 65 līdz 140 °C.

4. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt cietā fāze, kas iegūta pēc soļa (d), ir ar ūdens saturu 50 līdz 75 masas %.

5. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solis (e) ietver šādus soļus:

(e1) nepārtrauktu cietās fāzes, kas iegūta solī (d), iepriekšēju žāvēšanu, piegādājot minētās cietās fāzes plūsmu pirmajai maisīšanas ierīcei un

(e2) nepārtrauktu iepriekš žāvētās cietās fāzes, kas iegūta solī (e1), žāvēšanu, piegādājot nepārtrauktu iepriekš žāvētās cietās fāzes plūsmu otrajai maisīšanas ierīcei;

turklāt katra no pirmās un otrās maisīšanas ierīces satur: cilindrisku, cauruļveida korpusu (1) ar horizontālu asi (2), ar ieplūdes atveri (3) cietajai fāzei un izplūdes atveri (4) izžāvētajai cietajai fāzei, un vismaz vienu izplūdes atveri (10) tvaiku fāzei, kas satur kakao aromātu; gala plāksnes (5,5'), kas noslēdz cauruļveida korpusu (1) tā pretējos galos; koaksiālu apvalku (6), kas silda vai dzesē cauruļveida korpusa (1) iekšējo sienu (7) līdz temperatūrai no 55 līdz 150 °C; un rotoru ar lāpstiņām (8), kas ir nostiprināts rotācijai cauruļveida korpusā, turklāt tā lāpstiņas ir izkārtotas spirālveidā un orientētas cietās fāzes centrifugēšanai un vienlaicīgai tās transportēšanai uz izplūdes atveri.

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt pirmās maisīšanas ierīces cauruļveida korpusa (1) iekšējā siena (7) tiek uzkaršēta

līdz temperatūrai diapazonā no 70 līdz 110 °C, vēlams, no 80 līdz 100 °C, un/vai turklāt otrās maisīšanas ierīces cauruļveida korpusa (1) iekšējā siena (7) tiek uzkaršēta līdz temperatūrai diapazonā no 100 līdz 150 °C, vēlams, no 120 līdz 140 °C.

7. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt karstā gaisa plūsmas maisīšanas ierīcei(-ēm) tiek piegādāta caur ieplūdes atveri (11) vienlaicīgi ar žāvēšanai paredzētās cietās fāzes plūsmu un tikpat ilgi, cik tā.

8. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt maisīšanas ierīces (-ču) rotors ar lāpstiņām darbojas ar ātrumu no 600 līdz 1100 apgriezieni minūtē, vēlams, diapazonā no 750 līdz 1050 apgriezieni minūtē.

9. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei saskaņā ar 5. līdz 8. pretenziju, turklāt pirmā tvaika fāze, atstājot pirmo maisīšanas ierīci solī (e1), tiek padota suspensijā pirms soļiem (b) vai (c) vai to laikā.

10. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei saskaņā ar 5. līdz 9. pretenziju, turklāt iepriekš žāvētā cietā fāze, kas iegūta pēc soļa (e1), ir ar ūdens saturu 3 līdz 7 masas % un/vai turklāt kakao pulveris, kas iegūts pēc soļa (e2), ir ar ūdens saturu, kas mazāks nekā 3 masas %.

11. Metode kakao pupu vai kakao graudu apstrādei saskaņā ar 5. līdz 10. pretenziju, turklāt tvaika fāze, kas iegūta solī (e2), tiek savākta kā aromāta fāze, turklāt minētā aromāta fāze tiek apvienota ar ūdens fāzi, un apvienotais šķīdums tiek pakļauts vienam vai vairākiem koncentrēšanas solim(-ļiem), lai iegūtu kakao aromāta ekstraktu.

12. Metode šokolādes vai šokolādei līdzīgu produktu ražošanai, kas ietver šādus soļus: kakao pupu vai kakao graudu apstrādi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, iegūtā kakao pulvera samaisīšanu ar vismaz vienu no kakao aromāta, kakao sviesta vai polifenolu pulvera; un minētā maisījuma konšēšanu.

(51) B01D 39/20 ^(2006.01)	(11) 3119495
(21) 15709515.9	(22) 13.03.2015
(43) 25.01.2017	
(45) 25.04.2018	
(31) 14000983	(32) 17.03.2014 (33) EP
14168815	19.05.2014 EP
(86) PCT/EP2015/055323	13.03.2015
(87) WO2015/140074	24.09.2015
(73) ETH Zurich, Raemistrasse 101/ETH Transfer, 8092 Zurich, CH	
(72) BOLISETTY, Sreenath, CH MEZZENGA, Raffaele, CH	
(74) Browne, Robin Forsythe, et al, Hepworth Browne, 15 St Paul's Street, Leeds LS1 2JG, GB Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV	

(54) **SMAGO METĀLU PĀRSTRĀDES PROCESS UN ŠĀDĀ PROCESĀ NODERĪGS MATERIĀLS
HEAVY METAL RECYCLING PROCESS AND MATERIAL USEFUL IN SUCH PROCESS**

- (57) 1. Kompozītmateriāls, kas sastāv no:
a) amiloīda šķiedras;
b) aktivētās ogles;
c) neobligāti palīgmateriāla;

turklāt minētā amiloīda šķiedra un minētā aktivētā ogle atrodas ciešā saskarē.

2. Kompozītmateriāls saskaņā ar 1. pretenziju, kurā a) amiloīda šķiedra ir izvēlēta no šķiedras ar diametru ≤10 nm un garumu ≥1 μm, un/vai kas uzrāda elektroforētisku mobilitāti ar kārtu 2 μm cm/V·s pie pH 4; un/vai b) aktivētā ogle ir izvēlēta no aktivētās ogles, kas iegūta ķīmiskā un/vai fizikālā aktivācijā, un/vai c) palīgmateriāls, ja tāds ir, ir izvēlēts no porainiem palīgmateriāliem.

3. Kompozītmateriāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

filtra membrānas, kas satur sastāvdaļas (a), (b) un (c); vai daļiņu materiāla, kas satur sastāvdaļas (a) un (b), bet nesatur palīgmateriālu (c).

4. Kompozītmateriāls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā (a)/(b) attiecība ir diapazonā no 1/1 līdz 1/100 (masas %).

5. Filtrs, kas satur kompozītmateriālu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

6. Kompozītmateriāla ražošanas metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, minētā metode ietver šādus soļus:

- a) ūdens, amiloīda šķiedras un aktivētās ogles apvienošana suspensijas iegūšanai, un
b) minētās suspensijas filtrēšana caur porainu palīgmateriālu.

7. Kompozītmateriāla izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai filtrs saskaņā ar 5. pretenziju ūdens apstrādei un/vai metālu atgūšanai.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kur: minētā ūdens apstrāde ietver metāla satura samazināšanu ūdenī; un/vai

minētais ūdens ir sadzīves notekūdeņi vai rūpnieciskie notekūdeņi.

9. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētais metāls ir izvēlēts no Au, Pd, Pt, Rh, Ru, Ir; un/vai minētais metāls ir izvēlēts no Au, Pd, Pt, Hg, Pb; un/vai minētā samazināšana notiek 95 % vai lielākā apmērā.

10. Ūdens apstrādes metode, minētā metode ietver šādus soļus:

- a) kompozītmateriāla nodrošināšana saskaņā ar 1.–4. punktu un notekūdeņus;
b) minēto notekūdeņu saskare ar minēto kompozītmateriālu, tādējādi iegūstot attīrītu ūdeni un ielādētu palīgmateriālu.

c) attīrītā ūdens atdalīšana no ielādētā kompozītmateriāla.

11. Metode metālu atgūšanai no ūdens šķīduma, minētā metode ietver šādus soļus:

- a) kompozītmateriāla nodrošināšana saskaņā ar 1.–4. punktu un metāla jonus saturoša ūdens šķīduma nodrošināšana;
b) minētā ūdens šķīduma kontaktēšana ar kompozītmateriālu, tādējādi iegūstot attīrītu ūdeni un ielādētu kompozītmateriālu;
c) attīrītā ūdens atdalīšana no ielādētā kompozītmateriāla, un
d) ielādētā kompozītmateriāla oksidēšana vidē ar augstu temperatūru metālisko elementu un pelnu iegūšanai;
e) metālisko elementu atdalīšana no pelniem.

12. Metode saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kurā kompozītmateriāls (a) solī tiek nodrošināts filtra veidā, un (b) solis un (c) solis tiek īstenoti, filtrējot minētos notekūdeņus caur minēto filtru.

13. Metode saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kurā (a) solī kompozītmateriāls tiek nodrošināts makrodaļiņu materiāla veidā; un/vai (b) solī minētie notekūdeņi un minētais kompozītmateriāls nonāk kontaktā uz laiku no 20 sekundēm līdz 24 stundām, neobligāti tos maisot, temperatūrā no 5 °C līdz 95 °C; un/vai (c) solī iegūtos materiālus atdala ar filtrēšanu, centrifugēšanu vai nosēdināšanu; un soļi (b) un (c) tiek neobligāti atkārtoti.

14. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kurā (d) solī oksidēšana notiek krasnī, temperatūrā no 600 °C līdz 1200 °C; (e) solī atdalīšana notiek ar flotāciju vai gaisa flotāciju, neobligāti ar ultraskaņas palīdzību.

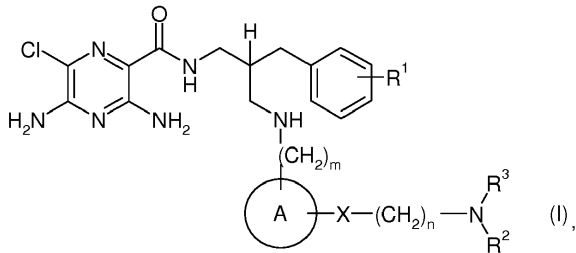
(51) C07D 401/06 ^(2006.01)	(11) 3119752
C07D 241/28 ^(2006.01)	
A61K 31/497 ^(2006.01)	
A61P 11/00 ^(2006.01)	
(21) 15713339.8	(22) 17.03.2015
(43) 25.01.2017	
(45) 16.05.2018	
(31) 201461954674 P	(32) 18.03.2014 (33) US
(86) PCT/GB2015/050765	17.03.2015
(87) WO2015/140527	24.09.2015
(73) Astrazeneca AB, 101 Hartwell Avenue, 151 85 Södertälje, SE	
(72) BERGLUND, Susanne, Elisabeth, SE CONNOLLY, Stephen, GB HEMMERLING, Martin, SE	

HOSSAIN, Nafizal, SE
 KRISTOFFERSSON, Anna, GB
 LUNDKVIST, Johan, Rune, Michael, GB
 NIKITIDIS, Grigorios, SE
 RIPA, Lena, Elisabeth, SE
 SHAMOVSKY, Igor, SE

(74) AstraZeneca, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **3,4-DIAMINO-6-HLORPIRAZĪN-2-KARBOKSAMĪDA SAVIENOJUMI ENAC MEDIĒTU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
3,4-DIAMINO-6-CHLOROPYRAZINE-2-CARBOXAMIDE COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF ENAC MEDIATED DISEASES

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



turklāt:

R¹ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma vai C₁₋₄alkilgrupas; m ir 1 vai 2;
 A ir izvēlēts no fenilgrupas vai heterociklilgrupas;
 X ir izvēlēts no -C(=O)- grupas, -C(=O)-NR⁴- grupas vai -O-C(=O)-NR⁵- grupas; n ir 2 vai 3;
 R² ir izvēlēts no ūdeņraža atoma vai C₁₋₈alkilgrupas;
 R³ ir C₅₋₆alkil-OH grupa, turklāt minētā C₅₋₆alkilgrupa ir papildus aizvietota ar 3 vai 4 papildu -OH grupām; un
 R⁴ un R⁵ neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma vai C₁₋₄alkilgrupas;
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

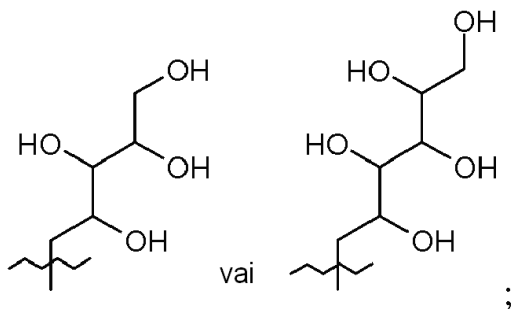
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R¹ ir C₁₋₄alkilgrupa un R⁴ un R⁵ abi ir ūdeņraža atomi.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt A ir fenilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir -C(=O)-NR⁴- grupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

R¹ ir C₁₋₄alkilgrupa;
 m ir 1;
 A ir fenilgrupa;
 X ir -C(=O)-NH- grupa;
 n ir 2;
 R² ir C₁₋₆alkilgrupa;
 un R³ ir izvēlēts no:



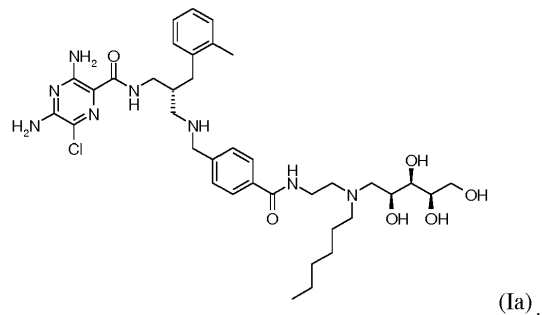
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R² ir n-heksilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-2-(2-metilbenzil)-3-(((1-(3-(((2S,3R,4R)-2,3,4,5-tetrahidrosipentil)amino)propanoīl)piperidin-4-il)metil)amino)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((4-((2-(heksil((2S,3R,4R)-2,3,4,5-tetrahidrosipentil)amino)etil)karbamoīl)benzil)amino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((1-(2-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)etil)karbamoīl)piperidin-4-il)metilamino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((1-(3-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)propanoīl)piperidin-4-il)metilamino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((1-(3-(heksil((2S,3R,4R)-2,3,4,5-tetrahidrosipentil)amino)propanoīl)piperidin-4-il)metilamino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((1-(4-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)butanoīl)piperidin-4-il)metilamino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-2-(2-metilbenzil)-3-(((1-(3-(((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksilamino)propanoīl)piperidin-4-il)metilamino)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((1-(3-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)propanoīl)piperidin-4-il)metilamino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((4-((2-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)etil)karbamoīl)benzil)amino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((4-((2-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)etil)karbamoīl)fenetil)amino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 4-(((R)-3-(3,5-diamino-6-hlorpirazīn-2-karboksamido)-2-(2-metilbenzil)propilamino)metil)fenil-2-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)etil)karbamāta;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((4-((2-(heksil((2S,3R,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahidroksiheksil)amino)etil)karbamoīl)fenetil)amino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((4-((2-(heksil((2S,3R,4R)-2,3,4,5-tetrahidrosipentil)amino)etil)karbamoīl)fenetil)amino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīda;
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 3,5-diamino-6-hlor-N-((R)-3-((4-((2-(heksil((2S,3R,4R)-2,3,4,5-tetrahidrosipentil)amino)etil)karbamoīl)benzil)amino)-2-(2-metilbenzil)propil)pirazīn-2-karboksamīds, un kuram ir formula (Ia):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, atšķaidītāju vai nesēju.

10. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7 pretenzijai izmantošanai terapijā.

11. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8 pretenzijai ENaC mediētas slimības stāvokļa ārstēšanai.

12. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai medikamenta ražošanā izmantošanai ENaC mediētas slimības stāvokļa ārstēšanai.

13. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt ENaC mediētas slimības stāvoklis ietver hronisku obstruktīvu plaušu slimību (COPD), cistisko fibrozi,

astmu, hronisku bronhītu un bronhoektāzi.

14. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt ENaC mediētās slimības stāvoklis ir hroniska obstruktīva plaušu slimība (COPD) vai cistiskā fibroze.

15. Kombinācija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un vienu vai vairākus līdzekļus, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no:

- beta*-adrenoceptoru agonista;
- muskarīna receptoru antagonista;
- kombinēta muskarīna receptoru antagonista un *beta*-adrenoceptoru agonista;
- toll-līdzīgā receptoru agonista (tāda kā TLR7 vai TLR9 agonista);
- adenozīna antagonista;
- glikokortikoīdu receptoru agonista (steroīdā vai nesteroīdā);
- p38 antagonista;
- IKK2 antagonista;
- PDE4 antagonista;
- hemokīna receptoru funkcijas modulatora (tāda kā CCR1, CCR2B, CCR5, CXCR2 vai CXCR3 receptoru antagonista);
- CRTh2 antagonista; vai
- osmolīta, tāda, kā hipertonsis sāls šķīdums.

- (51) **C04B 103/30**^(2006.01) (11) **3122695**
C04B 14/28^(2006.01)
C04B 28/02^(2006.01)
C04B 28/04^(2006.01)
C04B 111/00^(2006.01)
C04B 111/20^(2006.01)
- (21) 15720434.8 (22) 25.03.2015
(43) 01.02.2017
(45) 16.05.2018
(31) MI20140514 (32) 26.03.2014 (33) IT
(86) PCT/IB2015/052206 25.03.2015
(87) WO2015/145375 01.10.2015
(73) AM Technology Limited, 1 Fetter Lane, London EC4A 1BR, GB
(72) BERNARDONI, Massimo, IT
(74) Langley, Peter James, Origin Limited, Twisden Works, Twisden Road, London NW5 1DN, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **FOTOKATALĪTISKS SASTĀVS UZ CEMENTA BĀZES UN TĀ IZMANTOŠANA KRĀSU IEGŪŠANAI UZ ŪDENS BĀZES, ĪPAŠI IZMANTOŠANAI ĀRPUS TĒLPĀM CEMENT-BASED PHOTOCATALYTIC COMPOSITION, AND USE THEREOF FOR OBTAINING WATER PAINTS, IN PARTICULAR FOR OUTDOOR APPLICATIONS**
- (57) 1. Fotokatalītisks sastāvs uz cementa bāzes, kas ietver:
(a) no 15 līdz 60 masas % vismaz vienas cementa saistvielas,
(b) no 0,5 līdz 12 masas % vismaz fotokatalītiska titāna dioksīda, galvenokārt anatāza kristāliskajā formā,
(c) no 0,02 līdz 3 masas % vismaz viena celulozes ētera ar Brukfīlda RVT viskozitāti pie 20 °C no 200 līdz 10000 mPa·s,
(d) no 0,05 līdz 5 masas % vismaz viena superplūstamības līdzekļa,
kas raksturīgs ar to, ka sastāvs satur:
(e) no 10 līdz 50 masas % vismaz vienas pirmās kaļķainas pildvielas daļiņu veidā, no kurām vismaz 95 masas % ir ar izmēru ne lielāku par 100 μm;
(f) no 10 līdz 50 masas % vismaz vienas otrās kaļķainas pildvielas daļiņu veidā, no kurām vismaz 95 masas % ir ar izmēru ne lielāku par 30 μm;
(g) no 0,05 līdz 5 masas % vismaz viena silāna, kas uzklāts uz neorganiska balsta pulvera formā;
(h) no 1 līdz 20 masas % vismaz viena vinilpolimēra, kas ir hidrofobizēts vinilpolimērs, un turklāt cementa saistviela.
2. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:
(a) portlandcimenta saistviela ir no 20 līdz 50 masas %,
(b) fotokatalītiskais titāna dioksīds, galvenokārt anatāza kristāliskajā formā, ir no 1 līdz 8 masas %,

(c) vismaz viens celulozes ēteris, ar Brukfīlda RVT viskozitāti pie 20 °C no 200 līdz 10000 mPa·s, ir no 0,05 līdz 1,5 masas %,

(d) vismaz viens superplūstamības līdzeklis ir no 0,1 līdz 2 masas %,

(e) vismaz viena pirmā kaļķainā pildviela daļiņu veidā, no kurām vismaz 95 masas % ir ar izmēru, ne lielāku par 100 μm, ir no 15 līdz 35 masas %,

(f) vismaz viena otrā kaļķainā pildviela daļiņu veidā, no kurām vismaz 95 masas % ir ar izmēru, ne lielāku par 30 μm, ir no 15 līdz 35 masas %,

(g) vismaz viens silāns, kas uzklāts uz neorganiska balsta pulvera formā, ir no 0,05 līdz 3 masas %;

(h) vismaz viens vinilpolimērs, kas ir hidrofobizēts vinilpolimērs, ir no 3 līdz 10 masas %.

3. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt fotokatalītiskā titāna dioksīda granulometriskais sastāvs ir tāds, ka vismaz 95 masas % ir ar izmēru, ne lielāku par 50 nm.

4. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt fotokatalītiskā titāna dioksīda granulometriskais sastāvs ir tāds, ka vismaz 95 masas % ir ar izmēru, ne lielāku par 20 nm.

5. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt fotokatalītiskais titāna dioksīds ir maisījumā ar nefotokatalītisku titāna dioksīdu.

6. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmā kaļķainā pildviela (e) ir daļiņu formā, no kurām vismaz 95 masas % ir ar izmēru, kas nav lielāks par 70 μm, kamēr otrā kaļķainā pildviela (f) ir daļiņu formā, no kurām vismaz 95 masas % ir ar izmēru, kas nav lielāks par 20 μm.

7. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmā kaļķainā pildviela (e) ir daļiņu formā, no kurām ne vairāk par 5 masas % ir ar izmēru, kas nav lielāks par 30 μm.

8. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt pirmā kaļķainā pildviela (e) ir daļiņu formā, no kurām ne vairāk par 5 masas % ir ar izmēru, kas nav lielāks par 20 μm.

9. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kaļķainās pildvielas (e) un (f) ir masas attiecībā (e)/(f) no 0,2 līdz 2,0.

10. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt kaļķainās pildvielas (e) un (f) ir masas attiecībā (e)/(f) no 0,5 līdz 1,5.

11. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uzklātais silāns (g) ir daļiņu formā, no kurām vismaz 95 masas % ir ar izmēru, kas nav lielāks par 100 μm, labāk ne lielāks par 80 μm.

12. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā vismaz viens hidrofobizētais vinilpolimērs (h) ir vinilhlorīda, etilēna un vinilestera CH₂=CH-O-C(=O)-R terpolimērs, turklāt R ir lineāra vai sazaroata C₄-C₂₄ alkilgrupa.

13. Fotokatalītiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver: (i) vismaz vienu garas ķēdes karbonskābes sāli.

14. Fotokatalītiskā sastāva uz cementa bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana celtniecības objektu pārklāšanai, lai samazinātu piesārņojošu vielu klātbūtni.

15. Izmantošana saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt fotokatalītiskajam sastāvam iepriekš noteiktā attiecībā tiek pievienots ūdens, sajaucot līdz homogēnai masai un iegūstot šķīdru produktu.

16. Izmantošana saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt ūdens un portlandcimenta saistvielas (a) masas attiecība ir no 0,2 līdz 0,8.

17. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 16. pretenzijai, turklāt pēc uzklāšanas un izžūšanas fotokatalītiskais sastāvs veido pārklājuma slāni ar biezumu no 0,05 līdz 1 mm, labāk no 0,1 līdz 0,5 mm.

18. Fotokatalītiskā sastāva uz cementa bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana metāla, koka un plastmasas, piemēram, polivinilhlorīda (PVC) virsmu pārklāšanai.

- (51) **H01R 13/115**^(2006.01) (11) **3123566**
(21) 15705026.1 (22) 19.02.2015
(43) 01.02.2017
(45) 04.04.2018

- (31) 202014101428 U (32) 26.03.2014 (33) DE
 (86) PCT/EP2015/053484 19.02.2015
 (87) WO2015/144364 01.10.2015
 (73) Bals Elektrotechnik GmbH & Co. KG, Burgweg 22, 57399 Kirchhundem, DE
 (72) RAMM, Andreas, DE
 (74) Blumbach Zinggrebe Patent- und Rechtsanwältin PartG mbB, Elisabethenstrasse 11, 64283 Darmstadt, DE Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KONTAKTLIGZDA KONTAKTROZETE
 SOCKET CONTACT FOR AN ELECTRICAL SOCKET**
- (57) 1. Kontaktligzda (1) kontaktrozetēm (9a) vai sajūgiem, kas satur divas elastīgas kontaktķepiņas (2a, 2b), kas veido ievietošanas atveri (3), un starp kurām ievietošanas atverē (3) var būt iespīlēta kontaktakšas (11) kontakttapa (10, 10', 10''), divām kontaktķepiņām (2a, 2b) elastīgi izliecoties prom vienai no otras lieces plaknes (A) virzienā, kad kontakttapa (10, 10', 10'') ir ievietota ievietošanas atverē (3) perpendikulāri lieces plaknei (A); turklāt: kontaktligzda (1) satur dakšu (12), kas ietver pirmo un otro ārējo ķepiņu (4a, 4b) starp kurām ir veidotas pirmā un otrā iekšējā ķepiņa (5a, 5b); katras iekšējās ķepiņas (5a, 5b) viens no galiem ir izvietots uz attiecīgās kādas no ārējām ķepiņām brīvā gala, un cita katras iekšējās ķepiņas gala virzienā kādai no kontaktķepiņām (2a, 2b) ir brīvs gals; kontaktķepiņas un ārējās ķepiņas (2a, 2b, 4a, 4b) norobežo brīvo telpu (F, F') tā, ka, kad kontakttapa (10, 10', 10'') ir ievietota ievietošanas atverē (3), divas kontaktķepiņas (2a, 2b) var elastīgi izliekties uz āru brīvajā telpā; un turklāt pirmā un otrā kontaktķepiņas (2a, 2b) balstās viena uz otru vismaz ievietošanas atveres (3) malā, kur pirmās un otrās iekšējās ķepiņas (5a, 5b) gali ir izvietoti uz pirmās un otrās ārējās ķepiņas (4a, 4b) brīvajiem galiem (6s, 6b), un kur kontaktķepiņu (2a, 2b) brīvie gali tuvojas viens otram; kas raksturīgs ar to, ka ierobežojošie līdzekļi (7, 7') ir veidoti starp kontaktķepiņām un ārējām ķepiņām (2a, 2b, 4a, 4b) uz pirmās un otrās ārējās ķepiņas (4a, 4b), kas ierobežo pirmās un otrās kontaktķepiņu (2a, 2b) izlieci; turklāt ierobežojošo līdzekļu (7, 7') izmēri ir noteikti tā, lai, atkarībā no kontaktķepiņu (2a, 2b) brīvo galu formas, kontaktķepiņas, kad tās ir sakabē ar ierobežojošajiem līdzekļiem (7, 7'), varētu ieņemt vienu no otras maksimāli attālinātu pozīciju, turklāt attālums vienmēr būs mazāks par kontakttapas (10, 10', 10''), ko ievieto iespīlētā veidā, diametru.
2. Kontaktligzda (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kontaktligzda (1) papildus satur aizmugurējo daļu ar atsperi (14), kas savieno savā starpā pirmo un otro ārējo ķepiņu (4a, 4b).
3. Kontaktligzda (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ķepiņas (2a, 2b, 4a, 4b, 5a, 5b) un aizmugurējā daļa ar atsperi (14) ir saliektas no vienas iegarenas metāla loksnes.
4. Kontaktligzda (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienotājelements (8), kas savieno savā starpā pirmo un otro ārējo ķepiņu (4a, 4b), ir paredzēts starp pirmo un otro ārējo ķepiņu (4a, 4b).
5. Kontaktligzda (1) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt savienotājelements (8) ir piestiprināts pie pirmās un otrās ārējās ķepiņas (4a, 4b).
6. Kontaktligzda (1) saskaņā ar vismaz 2. un 4. pretenziju, turklāt aizmugurējās daļas ar atsperi (14) forma ir veidota tā, lai norobežotu savienotājelementu (8).
7. Kontaktligzda (1) saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, turklāt savienotājelements (8) ir nostiprināts uz vismaz viena ierobežojošā līdzekļa (7, 7').
8. Kontaktligzda (1) saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 7. pretenzijai, turklāt savienotājelements (8) ir veidots elektriskā savienotājelementa veidā.
9. Kontaktligzda (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt vismaz viena no divām kontaktķepiņām (2a, 2b) ir veidota tā, ka ievietošanas atverei (3) ir koniska vai piltuves forma.
10. Sajūgs vai kontaktrozete (9a), kas satur kontaktligzdu (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.
11. Sajūgs vai kontaktrozete (9a), kas satur kontaktligzdu (1) saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pirmā un otrā ārējā ķepiņa (4a, 4b)

ir vismaz daļēji piestiprinātas pie sajūga var kontaktrozetes (9a), un turklāt pirmā un otrā iekšējā ķepiņa (5a, 5b) ir elastīgi kustināmas.

- (51) **H04N 19/463**^(2014.01) (11) **3125552**
H04N 19/176^(2014.01)
H04N 19/159^(2014.01)
H04N 19/44^(2014.01)
H04N 19/11^(2014.01)
H04N 19/593^(2014.01)
- (21) 16184557.3 (22) 12.08.2011
 (43) 01.02.2017
 (45) 11.04.2018
 (31) 20100079529 (32) 17.08.2010 (33) KR
 20110064301 30.06.2011 KR
 (62) EP11818362.3 / EP2608541
 (73) M&K Holdings Inc., 3rd Floor, Kisan Building, 67, Seocho-Daero 25-Gil, Seocho-Gu, Seoul 06586, KR
 (72) OH, Soo Mi, KR
 YANG, Moonock, SG
 (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwältin PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE IEKŠĒJĀS PROGNOZĒŠANAS REŽĪMA ATJAUNOŠANAI
 METHOD FOR RESTORING AN INTRA PREDICTION MODE**
- (57) 1. Metode iekšējās prognozēšanas režīma atjaunošanai, kas ietver: pirmās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas indikatora un aktuālā prognozēšanas bloka prognozēšanas režīma indeksa atjaunošanu, pirmās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas ģenerēšanu, izmantojot kreisā prognozēšanas bloka un augšējā prognozēšanas blokā, kas atrodas blakus aktuālajam prognozēšanas blokam, pieejamos iekšējās prognozēšanas režīmus, turklāt iekšējo prognozēšanas režīmu skaits, kas pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, ir noteikts līdz trīs; iekšējās prognozēšanas režīma noteikšanu, kas ir iekļauts pirmajā iekšējās prognozēšanas režīmu grupā un norādīts ar iekšējās prognozēšanas režīma indeksu kā aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms, kad iekšējās prognozēšanas režīmu grupas indikators norāda, ka aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, un iekšējās prognozēšanas režīma noteikšanu, kas ir iekļauts otrajā iekšējās prognozēšanas režīmu grupā un norādīts ar iekšējās prognozēšanas režīma indeksu kā aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms, kad iekšējās prognozēšanas režīmu grupas indikators norāda, ka aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms nepieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, turklāt, kad no kreisā prognozēšanas bloka un augšējā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīmiem ir pieejams tikai viens iekšējās prognozēšanas režīms, pirmā iekšējās prognozēšanas režīmu grupa ietver attiecīgo prognozēšanas bloku vienu pieejamu iekšējās prognozēšanas režīmu un divus papildu iekšējās prognozēšanas režīmus, kas tiek noteikti tā, ka, kad viens pieejamais iekšējās prognozēšanas režīms ir neorientēts iekšējās prognozēšanas režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver citu neorientēto iekšējās prognozēšanas režīmu un vertikālo režīmu, turklāt, kad viens pieejamais iekšējās prognozēšanas režīms ir DC režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver plaknes režīmu un vertikālo režīmu, un turklāt, kad viens pieejamais iekšējās prognozēšanas režīms ir plaknes režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver DC režīmu un vertikālo režīmu.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrā iekšējās prognozēšanas režīmu grupa ietver no iekšējās prognozēšanas režīmiem, kas pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, atšķirīgus iekšējās prognozēšanas režīmus.

- (51) **H04N 19/463**^(2014.01) (11) **3125553**
H04N 19/176^(2014.01)
H04N 19/159^(2014.01)
H04N 19/44^(2014.01)
H04N 19/11^(2014.01)
H04N 19/593^(2014.01)
- (21) 16184568.0 (22) 12.08.2011
(43) 01.02.2017
(45) 18.04.2018
(31) 20100079529 (32) 17.08.2010 (33) KR
20110064301 30.06.2011 KR
- (62) EP11818362.3 / EP2608541
(73) M&K Holdings Inc., 3rd Floor, Kisan Building, 67, Seocho-Daero 25-Gil, Seocho-Gu, Seoul 06586, KR
(72) OH, Soo Mi, KR
YANG, Moonock, SG
(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE IEKŠĒJĀS PROGNOZĒŠANAS REŽĪMA KODĒŠANAI**
METHOD FOR ENCODING AN INTRA PREDICTION MODE

(57) 1. Metode iekšējās prognozēšanas režīma kodēšanai, kas ietver:
aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīma noteikšanu;
pirmās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas ģenerēšanu, izmantojot kreisā prognozēšanas bloka un augšējā prognozēšanas blokā, kas atrodas blakus aktuālajam prognozēšanas blokam, pieejamos iekšējās prognozēšanas režīmus, turklāt iekšējo prognozēšanas režīmu skaits, kas pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, ir noteikts līdz trīs;
otrās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas ģenerēšanu, izmantojot no iekšējās prognozēšanas režīmiem, kas pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, atšķirīgus iekšējās prognozēšanas režīmus;
pirmās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas indikatora un indeksa, kas atbilst pirmajā iekšējās prognozēšanas režīmu grupā esošajam aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīmam, kodēšanu, kad aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms ir iekļauts pirmajā iekšējās prognozēšanas režīmu grupā; un
otrās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas indikatora un indeksa, kas atbilst otrajā iekšējās prognozēšanas režīmu grupā esošajam aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīmam, kodēšanu, kad aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms nepieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai,
turklāt, kad no kreisā prognozēšanas bloka un augšējā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīmiem ir pieejams tikai viens iekšējās prognozēšanas režīms, pirmā iekšējās prognozēšanas režīmu grupa ietver attiecīgo prognozēšanas bloku vienu pieejamu iekšējās prognozēšanas režīmu un divus papildu iekšējās prognozēšanas režīmus, kas tiek noteikti tā, ka, kad viens pieejamais iekšējās prognozēšanas režīms ir neorientēts iekšējās prognozēšanas režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver citu neorientēto iekšējās prognozēšanas režīmu un vertikālo režīmu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, kad kāds no pieejamajiem iekšējās prognozēšanas režīmiem ir DC režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver plaknes režīmu un vertikālo režīmu.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, kad kāds no pieejamajiem iekšējās prognozēšanas režīmiem ir plaknes režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver DC režīmu un vertikālo režīmu.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrā iekšējās prognozēšanas režīmu grupa ietver no iekšējās prognozēšanas režīmiem, kas pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, atšķirīgus iekšējās prognozēšanas režīmus.

- (51) **H04N 19/463**^(2014.01) (11) **3125555**
H04N 19/176^(2014.01)
H04N 19/159^(2014.01)
H04N 19/44^(2014.01)
H04N 19/11^(2014.01)
H04N 19/593^(2014.01)
- (21) 16184572.2 (22) 12.08.2011
(43) 01.02.2017
(45) 18.04.2018
(31) 20100079529 (32) 17.08.2010 (33) KR
20110064301 30.06.2011 KR
- (62) EP11818362.3 / EP2608541
(73) M&K Holdings Inc., 3rd Floor, Kisan Building, 67, Seocho-Daero 25-Gil, Seocho-Gu, Seoul 06586, KR
(72) OH, Soo Mi, KR
YANG, Moonock, SG
(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE IEKŠĒJĀS PROGNOZĒŠANAS REŽĪMA KODĒŠANAI**
METHOD FOR ENCODING AN INTRA PREDICTION MODE

(57) 1. Metode iekšējās prognozēšanas režīma kodēšanai, kas ietver:
aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīma noteikšanu;
pirmās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas ģenerēšanu, izmantojot kreisā prognozēšanas bloka un augšējā prognozēšanas blokā, kas atrodas blakus aktuālajam prognozēšanas blokam, pieejamos iekšējās prognozēšanas režīmus, turklāt iekšējo prognozēšanas režīmu skaits, kas pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, ir noteikts līdz trīs;
otrās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas ģenerēšanu, izmantojot no iekšējās prognozēšanas režīmiem, kas pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, atšķirīgus iekšējās prognozēšanas režīmus;
pirmās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas indikatora un indeksa, kas atbilst pirmajā iekšējās prognozēšanas režīmu grupā esošajam aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīmam, kodēšanu, kad aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms ir iekļauts pirmajā iekšējās prognozēšanas režīmu grupā; un
otrās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas indikatora un indeksa, kas atbilst otrajā iekšējās prognozēšanas režīmu grupā esošajam aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīmam, kodēšanu, kad aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms nepieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai,
turklāt, kad no kreisā prognozēšanas bloka un augšējā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīmiem ir pieejams tikai viens iekšējās prognozēšanas režīms, pirmā iekšējās prognozēšanas režīmu grupa ietver attiecīgo prognozēšanas bloku vienu pieejamu iekšējās prognozēšanas režīmu un divus papildu iekšējās prognozēšanas režīmus, kas tiek noteikti tā, ka, kad viens pieejamais iekšējās prognozēšanas režīms ir neorientēts iekšējās prognozēšanas režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver citu neorientēto iekšējās prognozēšanas režīmu un vertikālo režīmu, turklāt, kad kāds no pieejamajiem iekšējās prognozēšanas režīmiem ir DC režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver plaknes režīmu un vertikālo režīmu, un turklāt, kad kāds no pieejamajiem iekšējās prognozēšanas režīmiem ir plaknes režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver DC režīmu un vertikālo režīmu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrā iekšējās prognozēšanas režīmu grupa ietver no iekšējās prognozēšanas režīmiem, kas pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, atšķirīgus iekšējās prognozēšanas režīmus.

- (51) **H04N 19/463**^(2014.01) (11) **3125561**
H04N 19/176^(2014.01)
H04N 19/159^(2014.01)

H04N 19/44^(2014.01)**H04N 19/11**^(2014.01)**H04N 19/593**^(2014.01)

- (21) 16184616.7 (22) 12.08.2011
 (43) 01.02.2017
 (45) 28.03.2018
 (31) 20100079529 (32) 17.08.2010 (33) KR
 20110064301 30.06.2011 KR
 (62) EP11818362.3 / EP2608541
 (73) M&K Holdings Inc., 3rd Floor, Kisan Building, 67, Seocho-Daero 25-Gil, Seocho-Gu, Seoul 06586, KR
 (72) OH, Soo Mi, KR
 YANG, Moonock, SG
 (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **METODE IEKŠĒJĀS PROGNOZĒŠANAS REŽĪMA ATJAUNOŠANAI**
METHOD FOR RESTORING AN INTRA PREDICTION MODE

(57) 1. Metode iekšējās prognozēšanas režīma atjaunošanai, kas ietver:

pirmās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas indikatora un aktuālā prognozēšanas bloka prognozēšanas režīma indeksa atjaunošanu,

pirmās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas ģenerēšanu, izmantojot kreisā prognozēšanas bloka un augšējā prognozēšanas blokā, kas atrodas blakus aktuālajam prognozēšanas blokam, pieejamos iekšējās prognozēšanas režīmus, turklāt iekšējo prognozēšanas režīmu skaitis, kas pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, ir noteikts līdz trīs; un

iekšējās prognozēšanas režīma noteikšanu, kas ir iekļauts pirmajā iekšējās prognozēšanas režīmu grupā un norādīts ar iekšējās prognozēšanas režīma indeksu kā aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms, kad pirmās iekšējās prognozēšanas režīmu grupas indikators norāda, ka aktuālā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīms pieder pirmajai iekšējās prognozēšanas režīmu grupai, un turklāt, kad no kreisā prognozēšanas bloka un augšējā prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas režīmiem ir pieejams tikai viens iekšējās prognozēšanas režīms, pirmā iekšējās prognozēšanas režīmu grupa ietver attiecīgo prognozēšanas bloku vienu pieejamu iekšējās prognozēšanas režīmu un divus papildu iekšējās prognozēšanas režīmus, kas tiek noteikti tā, ka, kad viens pieejamais iekšējās prognozēšanas režīms ir neorientēts iekšējās prognozēšanas režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver citu neorientēto iekšējās prognozēšanas režīmu un vertikālo režīmu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, kad viens pieejamais iekšējās prognozēšanas režīms ir DC režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver plaknes režīmu un vertikālo režīmu.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt, kad viens pieejamais iekšējās prognozēšanas režīms ir plaknes režīms, divi papildu iekšējās prognozēšanas režīmi ietver DC režīmu un vertikālo režīmu.

- (51) **D01F 6/92**^(2006.01) (11) **3129530**
D01F 6/62^(2006.01)
D01F 1/10^(2006.01)
 (21) 15711736.7 (22) 20.03.2015
 (43) 15.02.2017
 (45) 16.05.2018
 (31) 102014004928 (32) 07.04.2014 (33) DE
 102014015258 16.10.2014 DE
 (86) PCT/EP2015/055966 20.03.2015
 (87) WO2015/154971 15.10.2015
 (73) TREVIRA GMBH, Max-Fischer-Strasse 11, 86399 Bobingen, DE
 (72) DAHRINGER, Jörg, DE
 KLANERT, Michael, DE
 HESSE, Thomas, DE

(74) Mai Dörr Besier, European Patent Attorneys, European Trademark Attorneys, Patentanwälte, Kreuzberger Ring 64, 65205 Wiesbaden, DE

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

(54) **POLIMĒRŠKIEDRA AR UZLABOTU DISPERSĪJAMĪBU**
POLYMER FIBRE HAVING IMPROVED DISPERSIBILITY

(57) 1. Polimēršķiedra, kas satur vismaz vienu sintētisku polimēru, kas raksturīga ar to, ka šķiedras cietā dispersijas vidē veidojošais polimērs istabas temperatūrā (25 °C) satur no 0,1 līdz 20 masas % lielmolekulāra, ne-šķērssaistīta, lineāra silikona polimēra cietā dispersijas fāzē istabas temperatūrā (25 °C), kura dinamiskā viskozitāte, kas izmērīta 25 °C temperatūrā saskaņā ar DIN 53018, ir vismaz 10000 Pa*s.

2. Polimēršķiedra saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sintētiskais polimērs, kas veido cieto dispersiju, ir termoplastisks polimērs.

3. Polimēršķiedra saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka termoplastiskais polimērs, kas veido cieto dispersijas vidi, ir termoplastisks polikondensāts, labāk termoplastisks polikondensāts uz biopolimēru bāzes.

4. Polimēršķiedra saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka termoplastiskais polikondensāts uz biopolimēru bāzes, kas veido cieto dispersijas vidi, ir termoplastisks polikondensāts uz pienskābes bāzes.

5. Polimēršķiedra saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka termoplastiskais polikondensāts uz pienskābes bāzes ir polipienskābe, kuras vidējā molekulmasa (Mn) ir no 10000 līdz 500000 g/mol.

6. Polimēršķiedra saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka termoplastiskais polikondensāts uz pienskābes bāzes ir polipienskābe ar vidējo molekulmasu (Mw) no 30000 līdz 500000 g/mol.

7. Polimēršķiedra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka silikona polimērs, kas veido dispersijas fāzi, ir ar daļiņveida silikāta nesēju, vēlams ar pirogēnu silīcijskābi, pārnestā formā.

8. Polimēršķiedra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka silikona polimērs satur lineārus poliloksānus.

9. Polimēršķiedra saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka silikona polimēra dinamiskā viskozitāte, kas izmērīta 25 °C temperatūrā saskaņā ar DIN 53018, ir vismaz 15000 Pa*s, vēlams vismaz 17500 Pa*s, bet ne vairāk kā 60000 Pa*s, vēlams ne vairāk kā 55000 Pa*s, it īpaši vēlams ne vairāk kā 50000 Pa*s, jo īpaši ne vairāk kā 45000 Pa*s.

10. Polimēršķiedra saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka silikona polimēra kinemātiskā viskozitāte, kas izmērīta 25 °C temperatūrā, ir vismaz 10000 000 cSt, vēlams vismaz 15000000 cSt, vēl labāk vismaz 17500000 cSt, bet ne vairāk kā 60000000 cSt, vēlams ne vairāk kā 55000000 cSt, vēl labāk ne vairāk kā 50000000 cSt, it īpaši maksimums 45000000 cSt.

11. Polimēršķiedra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šķiedru titrs ir no 0,3 līdz 30 dtex, labāk no 0,5 līdz 13 dtex, bet, vēlams, ka tā ir štāpeļšķiedra, jo īpaši gofrēta štāpeļšķiedra.

12. Polimēršķiedra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šķiedra ir pamatvirsmas pārklātas divkomponentu šķiedras formā, turklāt polimērs, kas veido pārklājumu cietas dispersijas vides vidē istabas temperatūrā (25 °C), satur no 0,1 līdz 20 masas % silikona polimēra cietā dispersā fāzē istabas temperatūrā (25 °C).

13. Polimēršķiedra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. vai 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka dispersijas vide satur no 0,5 līdz 3 masas % silikona polimēra kā cietu dispersu fāzi.

14. Tekstilaudums, jo īpaši, kas iegūstams ar slapjo paņēmienu, kas satur polimēru šķiedras, kā definēts no 1. līdz 13. pretenzijai.

15. Polimēršķiedras, kas definēta no 1. līdz 13. pretenzijai, izmantošana ūdens suspensiju pagatavošanai.

- (51) **A61H 7/00**^(2006.01) (11) **3151806**
 (21) 15725753.6 (22) 17.04.2015
 (43) 12.04.2017
 (45) 21.03.2018

(31) 1455163 (32) 06.06.2014 (33) FR
 (86) PCT/FR2015/051043 17.04.2015
 (87) WO2015/185814 10.12.2015
 (73) LPG SYSTEMS, 30 Rue Docteur Henri Abel, 26000 Valence, FR

(72) FUSTER, Arnaud, FR
 (74) Cabinet Laurent & Charras, Le Contemporain, 50 Chemin de la Bruyère, 69574 Dardilly Cedex, FR
 Juozas LAPIENIS, UAB MSP Europe, Elizabetes iela 41/43, a/b 30, Rīga, LV-1010, LV

(54) **MASĀŽAS UZGALIS UN MASĀŽAS APARĀTS, KAS LIETO TĀDU UZGALI
 MASSAGE HEAD AND MASSAGE APPARATUS USING SUCH A HEAD**

(57) 1. Masāžas uzgalis, kas satur apvalku, kas definē iekšējo kameru, kurā izveidojas ādas kroka, kad uzgalis tiek lietots uz pacienta ādas; minētā kroka nonāk saskarē ar kameras apakšējām malām; minēto kameru definē divas sānu sienas (12, 13) un divas šķērssienas, vismaz vienu no minētajām šķērssienām veido atloks (10), kas spēj griezties, lai izraisītu minēto šķērssieni satuvināšanos un vienas no otras attālināšanos saskarē ar ādas kroku; vismaz viens minētais atloks (10) ir piestiprināts ar virām pie sānu sienām (12, 13) tā augšējā gala tuvumā; raksturīgs ar to, ka atloka (10) pagriešanās kustība tiek sasniegta izmantojot motor-reduktoru (20, 21), kas ir nekustīgi samontēts minētajā atlokā, un kura izejas vārpsta (22) griež izcilni (32), kas ir uztverts izciļņa gropē (31), kura ir stingri piestiprināta pie vienas no iekšējās kameras sānu sienām.

2. Masāžas uzgalis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atloka(-u) (10) brīvā apakšējā mala (16) ir pārklāta ar materiālu, kam piemīt augsts berzes koeficients, tādu, kā, piemēram, elastomērs.

3. Masāžas uzgalis saskaņā ar jebkuru no 1. un 2. pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka sānu sienu pretī tai, kas uztver izciļņa gropes, uztver elektronisku plati (40), kas ir pievienota savienotājam (41), kas ir pieejams minētās sānu sienas augšējā gala līmenī.

4. Masāžas uzgalis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tas ir veidots no diviem moduļiem (2, 3), kas ir aprīkoti ar līdzekļiem (51, 52, 53, 54), kas spēj nodrošināt to reversīvu piestiprināšanu vienu otram.

5. Masāžas uzgalis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tajā definētās iekšējās kameras augšējā daļā, tas uztver blīvēšanas aizvaru (60), kas spēj novietoties šim nolūkam paredzētajos iedobumos (61).

6. Masāžas iekārta, kas izmanto masāžas uzgali saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, un kas satur elektroenerģijas avotu, kas spēj iedarbināt motoru (20), kas iedarbina reduktoru (21).

7. Masāžas iekārta saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur vakuuma vai retinājuma avotu, kas ir saistīts ar masāžas uzgali un ieiet tajā.

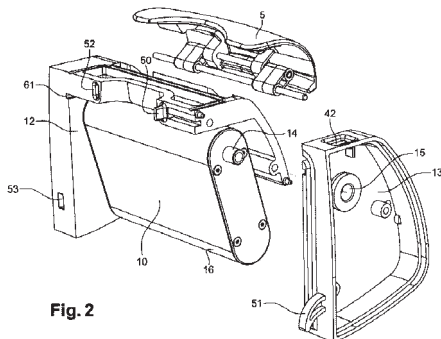


Fig. 2

(51) **C07D 217/26**^(2006.01) (11) **3152193**
C07D 401/12^(2006.01)
A61K 31/4725^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)

(21) 14728177.8 (22) 03.06.2014
 (43) 12.04.2017

(45) 28.03.2018
 (86) PCT/EP2014/061495 03.06.2014
 (87) WO2015/185114 10.12.2015

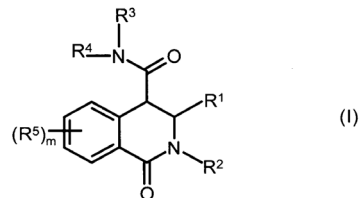
(73) Holzgrabe, Ulrike, Lerchenberg 35A, 97246 Eibelstadt, DE
 Hartung, Andreas, Stresemannallee 51, 60596 Frankfurt, DE
 Bellhack, Andreas, Judenbühlweg 38A, 97082 Würzburg, DE

Chatterjee, Manik, Am Sand 11, 97080 Würzburg, DE
 (72) CHATTERJEE, Manik, DE
 HARTUNG, Andreas, DE
 HOLZGRABE, Ulrike, DE
 MUELLER, Elisabeth, DE
 PEINZ, Ulrich, DE
 SOTRIFTER, Christoph, DE
 ZILIAN, David, DE

(74) Teipel, Stephan, et al, Lederer & Keller, Patentanwälte, Unsöldstrasse 2, 80538 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **TETRAHIDROIZOHINOLINONA ATVASINĀJUMI UN TO LIETOŠANA HSP70 PROTEĪNA INHIBĒŠANĀ
 TETRAHYDROISOQUINOLINONE DERIVATIVES AND THEIR USE IN THE INHIBITION OF THE HSP70 PROTEIN**

(57) 1. Savienojums ar sekojošu formulu (I) vai farmaceitiski pieņemams tā sāls



turklāt

R¹ ir fenilgrupa, piridinilgrupa vai pirimidinilgrupa, no kurām katra var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem Y;

R² ir fenilgrupa, piridinilgrupa vai pirimidinilgrupa, no kurām katra var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem Y';

R³ ir fenilgrupa, piridinilgrupa vai pirimidinilgrupa, no kurām katra var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem Y'';

Y, Y' un Y'' ir neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, hidroksilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, nitrogrupas, -NR⁶R⁷, -CO-R⁸, -CO-NR⁶R⁷, -COOR⁸ un -CO-NR⁶-CO-R⁸ grupas;

R⁴ ir H atoms vai C₁₋₄alkilgrupa;

R⁵ ir halogēna atoms, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkoksigrupa, nitrogrupa vai -NR⁶R⁷ grupa;

R⁶ un R⁷ ir neatkarīgi izvēlēti no H atoma un C₁₋₆alkilgrupas;

R⁸ ir C₁₋₆alkilgrupa;

un

m ir vesels skaitlis no 0 līdz 3, turklāt, ja m ir 2 vai 3, tad aizvietotāji R⁵ var tikt izvēlēti neatkarīgi cits no cita;

un kurš ir *trans*-enantiomērs;

ar nosacījumu, ka savienojums ar formulu (I) nav 2,3-bis(4-metoksifenil)-N-(6-metilpiridin-2-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolin-4-karboksamīds vai 2,3-bis(4-metoksifenil)-1-okso-N-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolin-4-karboksamīds.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ un R² ir fenilgrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R³ ir fenilgrupa vai piridinilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt Y un Y' ir neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, metilgrupas, etilgrupas, metoksigrupas un etoksigrupas.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt Y'' ir metilgrupa vai etilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt R¹ un R², ja tie ir aizvietoti, satur vismaz vienu aizvietotāju *ortho*- vai *para*- pozīcijā attiecībā pret pozīciju, ar kuru R¹ un R² ir pievienoti tetrahidroizohinolīn-1-ona gredzenam.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt R¹ un/vai R² satur vienu aizvietotāju, izvēlētu no halogēna atoma, metoksigrupas un etoksigrupas, *para-* pozīcijā attiecībā pret pozīciju, ar kuru R¹ un R² ir pievienoti tetrahidroizohinolīn-1-ona gredzenam.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt R³ ir piridin-6-ilgrupa, 6-metilpiridin-2-ilgrupa, *m*-tolilgrupa vai 3,5-dimetilfenilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt m ir 0.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurš ir

trans-N-(6-metilpiridin-2-il)-1-okso-2,3-difenil-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds,

trans-3-(4-metoksifenil)-N-(6-metilpiridin-2-il)-1-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds,

trans-2-(4-metoksifenil)-N-(6-metilpiridin-2-il)-1-okso-3-fenil-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds,

trans-2,3-*bis*(4-metoksifenil)-1-okso-N-(*m*-tolil)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds,

trans-N-(3,5-dimetilfenil)-2,3-*bis*(4-metoksifenil)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds,

trans-2,3-*bis*(4-fluorfenil)-N-(6-metilpiridin-2-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds,

trans-2,3-*bis*(4-hlorfenil)-N-(6-metilpiridin-2-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds,

trans-3-(4-metoksifenil)-1-okso-2-fenil-N-(pirimidin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds,

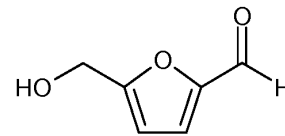
trans-3-(4-metoksifenil)-1-okso-2-fenil-N-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds vai

trans-N-(4,6-dimetilpiridin-2-il)-3-(4-metoksifenil)-1-okso-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar formulu (I) vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, ar nosacījumu, ka savienojums ar formulu (I) nav 2,3-*bis*(4-metoksifenil)-N-(6-metilpiridin-2-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds vai 2,3-*bis*(4-metoksifenil)-N-piridin-2-il-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīds.

12. Savienojums ar formulu (I) vai farmaceutiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, ieskaitot 2,3-*bis*(4-metoksifenil)-N-(6-metilpiridin-2-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīdu un 2,3-*bis*(4-metoksifenil)-N-piridin-2-il-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīdu, lietošanai sekojošu slimību ārstēšanā vai inhibēšanā: vēzis, autoimūna slimība, reimatoīdais artrīts, iekaisīgu zarnu slimība vai psoriāze.

13. Savienojums lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju lietošanai multiplās mielomas ārstēšanā vai inhibēšanā.



šķīdinātāja, oksidētāja un/vai katalizatora klātbūtnē, neobligāti pievienojot bāzi un/vai palīgšķīdinātāju, process atšķiras ar to, ka:

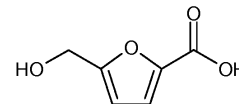
- oksidēšanas process tiek veikts nepārtrauktas plūsmas režīmā,
- process tiek veikts reaktorā, kas piemērots reakcijas apstākļu izmaiņai,
- šķīdinātājs oksidēšanas procesam ir ūdens,
- kā palīgšķīdinātājs tiek pievienots dipolārs aprotions šķīdinātājs.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, atšķiras ar to, ka N-metilpirolidons tiek pievienots kā palīgšķīdinātājs.

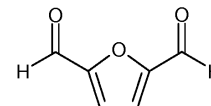
3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt reakcijas parametri ir temperatūra, spiediens, oksidētājs un/vai katalizators.

4. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais oksidētais furāna atvasinājums ietver vismaz vienu aldehīdgrupu un/vai vismaz vienu skābes karboksilgrupu.

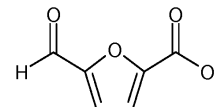
5. Process saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētais oksidētais furāna atvasinājums ir izvēlēts no 5-hidroksimetilfurān-2-karbonskābes ar formulu:



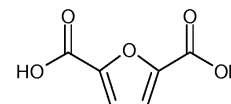
2,5-diformilfurāna ar formulu:



5-formilfurān-2-karbonskābes ar formulu:



un 2,5-furān-dikarbonskābes ar formulu:



6. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, atšķiras ar to, ka reakcijas temperatūra ir no 50 °C līdz 180 °C, vēlams no 60 °C līdz 160 °C.

7. Process saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt reakcijas temperatūra:

- 5-hidroksimetilfurān-2-karbonskābes iegūšanai ir no 60 °C līdz 120 °C, sevišķi no 80 °C līdz 120 °C, sevišķi no 100 °C līdz 120 °C,
- 2,5-diformilfurāna iegūšanai ir no 100 °C līdz 160 °C, sevišķi no 120 °C līdz 160 °C, sevišķi no 140 °C līdz 160 °C,
- 5-formilfurān-2-karbonskābes iegūšanai ir no 60 °C līdz 160 °C, sevišķi no 80 °C līdz 140 °C, sevišķi no 100 °C līdz 120 °C,
- 2,5-furāndikarbonskābes iegūšanai ir no 60 °C līdz 160 °C, sevišķi no 60 °C līdz 120 °C, sevišķi no 80 °C līdz 120 °C.

8. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, atšķiras ar to, ka oksidētājs ir saspīests skābeklis vai saspīests gaiss.

9. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, atšķiras ar to, ka lietotais spiediens ir no 5 bāriem līdz 100 bāriem, vēlams no 10 bāriem līdz 80 bāriem.

10. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, atšķiras ar to, ka katalizators:

- 2,5-diformilfurāna iegūšanai ir K-OMS-2,

- (51) **C07D 307/42**^(2006.01) (11) **3157910**
C07D 307/46^(2006.01)
- (21) 15730477.5 (22) 17.06.2015
(43) 26.04.2017
(45) 14.03.2018
(31) 14172678 (32) 17.06.2014 (33) EP
(86) PCT/EP2015/063578 17.06.2015
(87) WO2015/193364 23.12.2015
(73) Annikki GmbH, Dr. Auner Strasse 20/1, 8074 Raaba-Grambach, AT
Microinova Engineering GmbH, Europapark 1, 8412 Allerheiligen bei Wildon, AT
- (72) MIHOVILOVIC, Marko, AT
SCHÖN, Michael, AT
DOCHEV, Stefan, BG
- (74) Schwarz & Partner Patentanwälte OG, Patentanwälte, Wipplingerstraße 30, 1010 Wien, AT
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PROCESS 5-HIDROKSIMETILFURFURĀLA SELEKTĪVAI OKSIDĒŠANAI**
PROCESS FOR THE SELECTIVE OXIDATION OF 5-HYDROXYMETHYLFURFURAL
- (57) 1. Process oksidētu furāna atvasinājumu selektīvai iegūšanai, sākot no 5-hidroksimetil-2-furfurāla ar formulu:

- 5-hidroksimetilfurān-2-karbonskābes, 5-formilfurān-2-karbonskābes un 2,5-furāndikarbonskābes iegūšanai ir platīns uz aktivētas kokogles.

11. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt 5-hidroksimetilfurān-2-karbonskābes, 5-formilfurān-2-karbonskābes un 2,5-furāndikarbonskābes iegūšanai bāze tiek lietota kā palīgkatalizators.

12. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, atšķiras ar to, ka bāze ir hidroksīds, karbonāts vai bikarbonāts, sevišķi sārmu metāla hidroksīds, sārmu metāla karbonāts vai sārmu metāla bikarbonāts, sevišķi nātrija hidroksīds, nātrija karbonāts vai nātrija bikarbonāts.

13. Process saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, atšķiras ar to, ka plūsma, kas bagātināta ar 5-hidroksimetil-2-furfurālu no iepriekšējām dehidratācijas reakcijām, īpaši no cukuru dehidratācijām, tiek izmantota kā izejmateriāls.

14. Process saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju 2,5-furāndikarbonskābes selektīvai iegūšanai no 5-hidroksimetil-2-furfurāla, process atšķiras ar sekojošu pazīmju kombināciju:

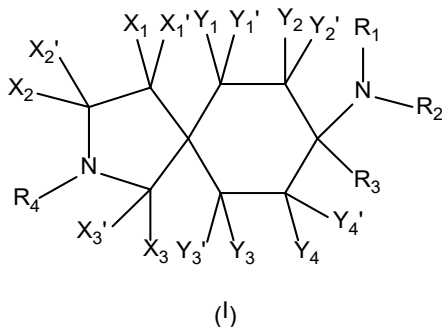
- bāze, kas izvēlēta no karbonātu un bikarbonātu grupas, īpaši nātrija karbonāts un/vai nātrija bikarbonāts, tiek lietota kā palīgkatalizators,

- darba spiediens ir no 80 līdz 100 bāriem.

15. Process saskaņā ar 14. pretenziju, atšķiras ar to, ka temperatūra ir no 120 °C līdz 160 °C, vēlams no 140 °C līdz 160 °C.

16. Process saskaņā ar 14. un 15. pretenziju, atšķiras ar to, ka platīns uz aktivētas kokogles tiek lietots kā katalizators.

- (51) **C07D 209/96**^(2006.01) (11) **3169665**
- A61K 31/403**^(2006.01)
- A61P 29/00**^(2006.01)
- (21) 15737988.4 (22) 14.07.2015
- (43) 24.05.2017
- (45) 09.05.2018
- (31) 14002438 (32) 15.07.2014 (33) EP
- (86) PCT/EP2015/001446 14.07.2015
- (87) WO2016/008583 21.01.2016
- (73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
- (72) WEGERT, Anita, DE
- NOLTE, Bert, DE
- LINZ, Klaus, DE
- HARLFINGER, Stephanie, CH
- KÖGEL, Babette-Yvonne, DE
- RATCLIFFE, Paul, DE
- THEIL, Fritz, DE
- GRÖGER, Olga, DE
- BRAUN, Birgit, DE
- (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **AIZVIĒTOTI AZASPIRO(4,5)DEKĀNA ATVASINĀJUMI**
SUBSTITUTED AZA-SPIRO(4,5)DECANE DERIVATIVES
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (1):



turklāt:

$Y_1, Y_1', Y_2, Y_2', Y_3, Y_3', Y_4$ un Y_4' katrā gadījumā neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -NO₂, -CHO, -R₀, -C(=O)R₀, -C(=O)H, -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 un -NHC(=O)N(R₀)₂; vai Y₁ un Y_{1'}, vai Y₂ un Y_{2'}, vai Y₃ un Y_{3'}, vai Y₄ un Y_{4'} kopā ir =O;

X₁, X_{1'}, X₂, X_{2'}, X₃ un X_{3'} katrā gadījumā neatkarīgi viens no otra ir -H, -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CF₃, -OR₅, -SR₅, -SO₂R₅, -S(=O)₂OR₅, -CN, -COOR₅, -CONR₅, -NR₅R₇ vai -R₀; vai X₁ un X_{1'}, vai X₂ un X_{2'}, vai X₃ un X_{3'} kopā ir =O;

vai X₁ un X₂, vai X₂ un X₃ kopā ir -(CH₂)₂₋₆-, turklāt atsevišķi ūdeņraža atomi arī var būt aizvietoti ar -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CF₃, -OR₅, -CN vai -C₁₋₆ alifātisku grupu;

vai X₁ un X_{1'}, vai X₂ un X_{2'}, vai X₃ un X_{3'} kopā ir C₃₋₆ cikloalifātiska grupa, turklāt atsevišķi ūdeņraža atomi arī var būt aizvietoti ar -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CF₃, -OR₅, -CN vai -C₁₋₆ alifātisku grupu;

R₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir -C₁₋₈ alifātiska grupa, -C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, -C₁₋₈ alifātiska-C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, alifātiska -C₁₋₈ arilgrupa, alifātiska -C₁₋₈ heteroarilgrupa, -C₃₋₆ cikloalifātiska-C₁₋₈ alifātiska grupa, cikloalifātiska -C₃₋₈ arilgrupa vai cikloalifātiska -C₃₋₈ heteroarilgrupa;

R₁ un R₂ neatkarīgi viens no otra ir -H vai -R₀; vai R₁ un R₂ kopā ir -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR₁₀CH₂CH₂- vai -(CH₂)₃₋₆-;

R₃ ir -R₀;

R₄ ir H vai -Z-R₁₁, turklāt:

Z nav klātesošs vai ir -C(=O)-, -S(=O)- vai -S(=O)₂-, un R₁₁ ir -C₁₋₆ alkilgrupa, -C₃₋₆ cikloalkilgrupa vai -C₁₋₃ alkil-C₃₋₆ cikloalkilgrupa, turklāt C₃₋₆ cikloalkilgrupā oglekļa gredzena atoms var būt aizvietots ar skābekļa atomu -C₁₋₆ alkilgrupa, -C₃₋₆ cikloalkilgrupa vai neaizvietota -C₁₋₃ alkil-C₃₋₆ cikloalkilgrupa var būt monoaizvietota vai poliaizvietota ar aizvietotājiem, atlasītiem no grupas, kas sastāv no -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -SH, -O-C₁₋₃ alkilgrupas un -S-C₁₋₃ alkilgrupas, turklāt -C₁₋₃ alkilgrupa var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem no grupas, kas ietver aizvietotājus -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -SH;

R₅ katrā gadījumā neatkarīgi ir -H vai -R₀;

R₆ un R₇ neatkarīgi viens no otra ir -H vai -R₀; vai R₆ un R₇ kopā ir -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR₁₀CH₂CH₂- vai -(CH₂)₃₋₆-;

R₈ ir -H, -R₀ vai -C(=O)R₀;

R₁₀ ir -H vai -C₁₋₆ alifātiska grupa;

turklāt:

“alifātisks” katrā gadījumā ir sazarots vai nesazarots, piesātināts vai mono- vai polinepiesātināts alifātiska ogļūdeņraža atlikums;

“cikloalifātisks” katrā gadījumā ir piesātināts vai mono- vai polinepiesātināts, neaizvietots vai mono- vai polinepiesātināts, alicikliskis, mono- vai policikliskis ogļūdeņraža atlikums;

turklāt “alifātisks” un “cikloalifātisks”, “mono- vai poliaizvietots” ir saprotams kā viena vai vairāku ūdeņraža atomu aizvietošana ar -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -NO₂, -CHO, =O, -R₀, -C(=O)R₀, -C(=O)H, -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)NHR₀, -NHC(=O)NH₂, -NHC(=O)N(R₀)₂, -Si(R₀)₃, -PO(OR₀)₂;

“arilgrupa” katrā gadījumā neatkarīgi ir karbocikliska gredzena sistēma ar vismaz vienu aromātisku gredzenu, bet bez heteroatomiem šajā gredzenā, turklāt arilatikums var būt neobligāti kondensēts ar papildu piesātinātu, (daļēji) nepiesātinātu vai aromātisku gredzena sistēmu un katrs arilatikums var būt neaizvietots, monoaizvietots vai poliaizvietots, turklāt arilgrupas aizvietotāji var būt vienādi vai dažādi un var būt jebkurā vēlamā un iespējamā arilgrupas pozīcijā;

“heteroarilgrupa” ir 5-, 6- vai 7-locekļu cikliskis aromātisks atlikums, kas satur 1, 2, 3, 4 vai 5 heteroatomus, turklāt heteroatomu ir vienādi vai atšķirīgi un ir slāpeklis, skābeklis vai sērs, un heterocikls var būt neaizvietots vai monoaizvietots, vai poliaizvietots; turklāt heterocikla aizvietošanas gadījumā aizvietotāji var būt vienādi vai atšķirīgi un var būt jebkurā vēlamā un iespējamā heteroarilgrupas pozīcijā; un turklāt heterocikls var būt arī daļa no bicikliskas vai policikliskas sistēmas;

turklāt attiecībā uz “arilgrupu” un “heteroarilgrupu”, “mono- vai poliaizvietots” ir saprotams, kā viena vai vairāku gredzena sistēmas ūdeņraža atomu aizvietošana ar aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -NO₂, -CHO, =O, -R₀, -C(=O)R₀, -C(=O)H, -C(=O)OH, -C(=O)OR₀, -C(=O)NH₂,

-C(=O)NHR₀, -C(=O)-N(R₀)₂, -OH, -O(CH₂)₁₋₂O-, -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)₁₋₂NH₂, -NH₂, -NHR₀, -N(R₀)₂, -N⁺(R₀)₃, -N⁺(R₀)₂O⁻, -NHC(=O)R₀, -NHC(=O)OR₀, -NH-C(=O)NH₂, -NHC(=O)NHR₀, -NHC(=O)N(R₀)₂, -Si(R₀)₃, -PO(OR₀)₂; turklāt neobligāti gredzena N atomi katrā gadījumā var būt oksidēti (kā N-oksīdi);

atsevišķa stereoizomēra vai to maisījuma veidā, brīva savienojuma un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāls, un/vai tā solvāta veidā.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y₁['], Y₂['], Y₃['] un Y₄['] katrs ir -H.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir -C₁₋₈ alifātiska grupa, -C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, -C₁₋₈ alifātiska-C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, alifātiska -C₁₋₈ arilgrupa, alifātiska -C₁₋₈ heteroarilgrupa, -C₃₋₈ cikloalifātiska-C₁₋₈ alifātiska grupa, -cikloalifātiska -C₃₋₈ arilgrupa vai cikloalifātiska -C₃₋₈ heteroarilgrupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai monoaizvietotas, vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -F, -Cl, -Br, -CN, -CH₃, -C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -SH, -CF₃, OH, -OCH₃, -OC₂H₅ un -N(CH₃)₂.

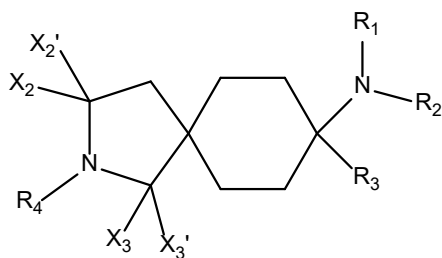
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

R₃ ir -C₁₋₈ alifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, alifātiska -C₁₋₃ arilgrupa, alifātiska -C₁₋₃ heteroarilgrupa vai -C₁₋₃ alifātiska-C₅₋₆ cikloalifātiska grupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai monoaizvietotas, vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no grupas -F, -Cl, -Br, -CN, -CH₃, -C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -SH, -CF₃, OH, -OCH₃, -OC₂H₅ un -N(CH₃)₂; un

X₁['], X₂['], X₃['] un X₃ katrā gadījumā neatkarīgi viens no otra ir -H, -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CF₃, -OR₅, -SR₅, -SO₂R₅, -S(=O)₂OR₅, -CN, -COOR₅, -CONR₅, -NR₆R₇ vai -R₀; vai viens no atlikumiem X₁ un X₁['] ir H un otrs ir -C₁₋₈ alifātiska grupa, -C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, -C₁₋₈ alifātiska-C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, alifātiska -C₁₋₈ arilgrupa, alifātiska -C₁₋₈ heteroarilgrupa, -C₃ cikloalifātiska-C₁₋₈ alifātiska grupa, cikloalifātiska -C₃₋₈ arilgrupa vai cikloalifātiska -C₃₋₈ heteroarilgrupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai monoaizvietotas, vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra izvēlēti no grupas, kas sastāv no -F, -Cl, -Br, -CN, -CH₃, -C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -SH, -CF₃, -OH, -OCH₃, -OC₂H₅ un -N(CH₃)₂; vai X₁ un X₁['] vai X₂ un X₂['] vai X₃ un X₃['] kopā ir =O; vai X₁ un X₁['] kopā ir C₃₋₆ cikloalkilgrupa, kas var būt neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, neatkarīgi vienam no otra atlasīti no grupas, kas sastāv no -F, -Cl, -Br, -I, -OR₅, -SR₅, C₁₋₃ alkilgrupas vai -CN.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt Y₁, Y₁['], Y₂, Y₂['], Y₃, Y₃['], Y₄ un Y₄['] katrs ir H.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ar vispārīgo formulu (3.1):



(3.1)

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

Y₁, Y₁['], Y₂, Y₂['], Y₃, Y₃['], Y₄ un Y₄['] katrs ir H; X₁, X₁['], X₂, X₂['], X₃ un X₃['] ir H; vai X₂ un X₂['], vai X₃ un X₃['] kopā ir =O; vai X₁ un X₁['] kopā ir C₃₋₆ cikloalkilgrupa;

R₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir C₁₋₈ alifātiska grupa, -C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, -C₁₋₈ alifātiska-C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, alifātiska -C₁₋₈ arilgrupa, alifātiska -C₁₋₈ heteroarilgrupa, -C₃₋₈ cikloalifātiska-C₁₋₈ alifātiska grupa, -cikloalifātiska -C₃₋₈ arilgrupa vai cikloalifātiska -C₃₋₈ heteroarilgrupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai monoaizvietotas, vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra izvēlēti no grupas, kas

sastāv no -F, -Cl, -Br, -CN, -CH₃, -C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -SH, -CF₃, -OH, -OCH₃, -OC₂H₅ un -N(CH₃)₂;

R₁ ir -CH₃;

R₂ ir -H vai -CH₃; vai

R₁ un R₂ kopā veido gredzenu un ir -(CH₂)_{3,4}; un

R₃ ir -C₁₋₈ alifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, alifātiska -C₁₋₃ arilgrupa, alifātiska -C₁₋₃ heteroarilgrupa vai -C₁₋₃ alifātiska-C₅₋₆ cikloalifātiska grupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai monoaizvietotas, vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra izvēlēti no grupas, kas sastāv no -F, -Cl, -Br, -CN, -CH₃, -C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -SH, -CF₃, -OH, -OCH₃, -OC₂H₅ un -N(CH₃)₂;

R₄ ir H vai -Z-R₁₁, kurā:

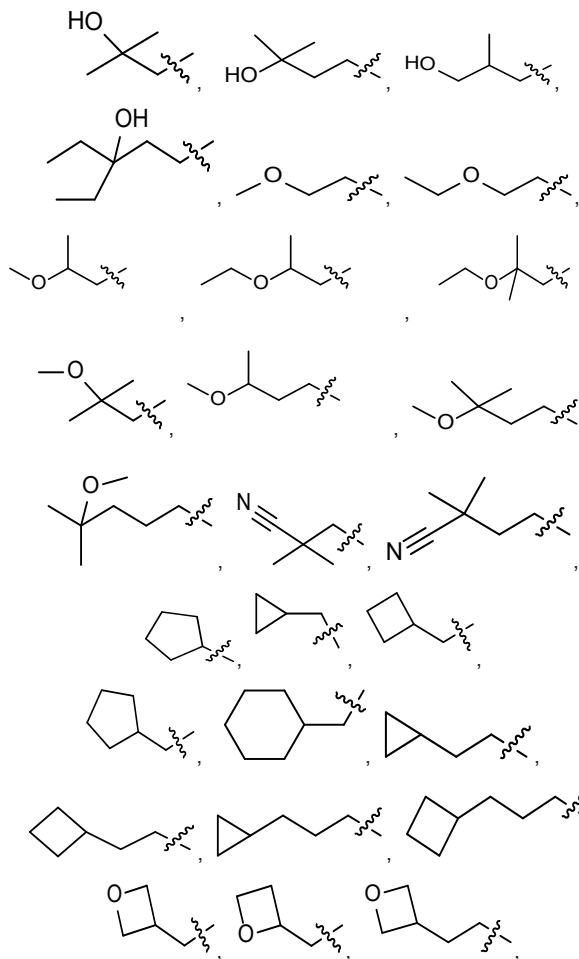
-Z- var nebūt vai ir -C(=O)-, un

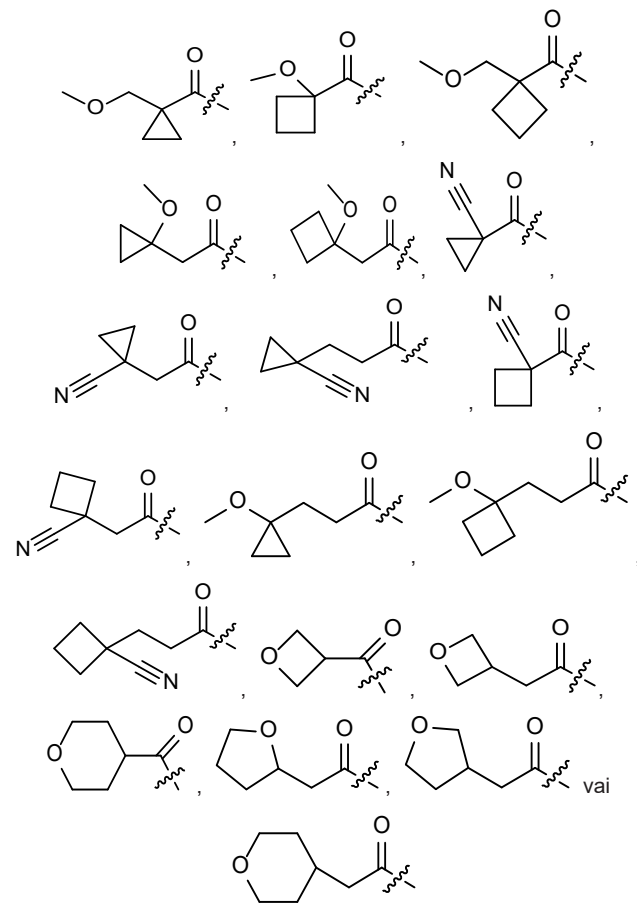
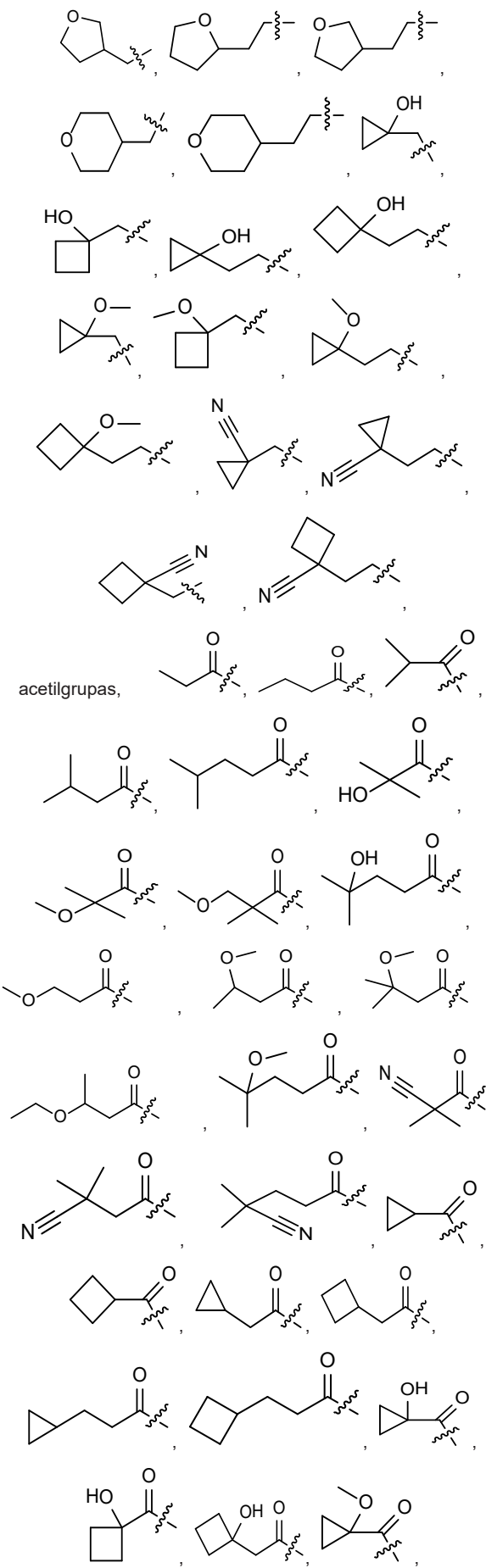
R₁₁ ir -C₁₋₆ alkilgrupa, -C₃₋₆ cikloalkilgrupa vai -C₁₋₃ alkil-C₃₋₆ cikloalkilgrupa, turklāt C₃₋₆ cikloalkilgrupā gredzena oglekļa atoms var būt aizstāts ar skābekļa atomu un -C₁₋₆ alkilgrupa, -C₃₋₆ cikloalkilgrupa vai -C₁₋₃ alkil-C₃₋₆ cikloalkilgrupa var būt neaizvietota, monoaizvietota vai poliaizvietota ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no grupas, kas sastāv no -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -SH, -O-C₁₋₃ alkilgrupas un -S-C₁₋₃ alkilgrupas, turklāt -C₁₋₃ alkilgrupa var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem no grupas, kas sastāv no aizvietotājiem -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH un -SH.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R₁ un R₂ katrs ir -CH₃.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R₃ ir atlasīts no grupas, kas sastāv no fenilgrupas, benzilgrupas un 2-tienilgrupas, katrā gadījumā neaizvietotas vai monoaizvietotas, vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no grupas, kas sastāv no -F, -Cl, -Br, -CN, -CH₃, -C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -SH, -CF₃, -OH, -OCH₃, -OC₂H₅ un -N(CH₃)₂.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R₄ ir atlasīts no grupas, kas sastāv no H, CH₃, etilgrupas, *n*-propilgrupas, *i*-propilgrupas, *n*-butilgrupas, *s*-butilgrupas, izobutilgrupas, *t*-butilgrupas, *n*-pentilgrupas, *s*-pentilgrupas, izopentilgrupas,





11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas izvēlēts no grupas:

1; 2	8-benzil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons
3; 4	(8-benzil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)dimetilamīns
5; 6	(8-benzil-3-metil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)dimetilamīns
7; 8	1-[8-benzil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etanons
9	(8-benzil-3-butil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)-dimetilamīns
10; 11	1-[8-benzil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons
12	[8-benzil-3-(ciklopentilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
13	8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons
14; 15	8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
16	8-butil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons
17	8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons
18; 25	dimetil-(8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)amīns
19	dimetil-(3-metil-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)amīns
20	1-(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-butan-1-ons
21	(3-butil-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)dimetilamīns
22	[3-(ciklopentil-metil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns
23	8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-2-azaspiro[4,5]dekan-3-ons
24a/b	8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-2-azaspiro[4,5]dekan-3-ons

26	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons
27	(8-benzil-3-butil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)dimetilamīns
28; 29	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons
30	8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons
31	dimetil-[8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]amīns
32	1-[8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons
33	3-butil-8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
34	8-(dimetilamino)-3-metil-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
35	[3-butil-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
36	ciklobutil-[8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-metanons
37	ciklopropil-[8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-metanons
38	1-[8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metilpropan-1-ons
39	1-[8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metilbutan-1-ons
40	1-[8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]propan-1-ons
41	[3-(2-metoksietil)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns
42	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metoksietanons
43	ciklobutil-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-metanons
44	ciklopropil-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-metanons
45	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metilpropan-1-ons
46	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metilbutan-1-ons
47	[3-(2-metoksietil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
48	2-ciklopropil-1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etanons
49	[3-(ciklopropilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
50	2-ciklobutil-1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etanons
51	[3-(2-ciklopropiletil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
52	[3-(2-ciklobutiletil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
53	[3-(ciklobutilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
54	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-4-metilpentan-1-ons
55	3-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-3-oksopropionitrils
56	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-tetrahidrofuran-3-iletanons
57	(8-dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il(oksetan-3-il)-metanons
58	1-(8-dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekān-3-karbonil)ciklopropān-1-karbonitrils
59	1-(8-dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-4-metoksi-4-metilpentan-1-ons
60	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]tetrahidropiran-4-iletanons

61	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekān-3-karbonil]-ciklobutān-1-karbonitrils
62	3-ciklopropil-1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-propan-1-ons
63	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metoksi-2-metilpropan-1-ons
64	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-tetrahidrofuran-2-iletanons
65	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-4-hidroksi-4-metilpentan-1-ons
66	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-(1-hidroksiciklobutil)metanons
67	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-oksoetil]-ciklopropān-1-karbonitrils
68	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-oksoetil]-ciklobutān-1-karbonitrils
69	3-ciklobutil-1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-propan-1-ons
70	dimetil-[3-(oksetan-3-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]amīns
71	dimetil-(8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)amīns
72	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons
73	1-(8-dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)etanons
74	(3-butil-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)dimetilamīns
75	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-tetrahidrofuran-2-iletanons
76	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-oksoetil]-ciklobutān-1-karbonitrils
77	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-oksoetil]-ciklopropān-1-karbonitrils
78	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-(oksetan-3-il)etanons
79	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-4-metilpentan-1-ons
80	3-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-3-oksopropionitrils
81	[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-tetrahidropiran-4-il-metanons
82	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-4-hidroksi-4-metilpentan-1-ons
83	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-4-metoksi-4-metilpentan-1-ons
84	[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-(1-hidroksiciklobutil)-metanons
85	2-ciklopropil-1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etanons
86	2-ciklobutil-1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etanons
87	[3-(4-metoksi-4-metilpentil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
88	1-[8-(5-hlortiofen-2-il)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons
89	[3-butil-8-(5-hlortiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
90	1-[8-dimetilamino)-8-(5-fluortiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons
91	[3-butil-8-(5-fluortiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
92	8-(cikloheksilmetil)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons
93	1-[8-(cikloheksilmetil)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons
94	[3-butil-8-(cikloheksilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns

95	1-[8-(ciklopentilmetil)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons	146; 147	8-(dimetilamino)-3-(oksetan-2-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
96	[3-butil-8-(ciklopentilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns	148; 149	8-(dimetilamino)-3-(oksetan-3-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
97	1-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)butan-1-ons	150; 151	1-[2-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-etil]-ciklobutān-1-karbonitrils
98	(3-butil-8-ciklopentil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il)dimetilamīns	152; 153	8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
99	ciklobutil-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)metanons	154; 155	8-(dimetilamino)-3-metil-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
100	(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)ciklopropilmetanons	156; 157	3-butil-8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
101	[8-ciklopentil-3-(ciklopropilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns	158; 159	3-(ciklopentilmetil)-8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
102	[3-(ciklobutilmetil)-8-ciklopentil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns	160	3-(ciklopropilmetil)-8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
103	1-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-ciklopropiletanons	161	3-(ciklobutilmetil)-8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
104	[8-ciklopentil-3-(2-ciklopropiletil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns	162	8-(dimetilamino)-3-metil-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
105	2-ciklobutil-1-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)etanons	163; 164	3-butil-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
106; 107	[3-butil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]fenilmetanons	165; 166	3-(ciklopentilmetil)-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
108; 109	1-[8-(azetidīn-1-il)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons	167; 168	3-(2-ciklopropiletil)-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
110; 111	1-[8-(azetidīn-1-il)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons	169; 170	3-(ciklobutilmetil)-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
112; 113	8-(azetidīn-1-il)-3-butil-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekāns	171; 172	3-(ciklopropilmetil)-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
114	8-dimetilamino-3-metil-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons	173; 174	3-(2-ciklobutiletil)-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
115	3-butil-8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons	175; 176	1-[2-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-etil]-ciklopropān-1-karbonitrils
116	3-(ciklopentilmetil)-8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons	177; 178	1-[2-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]-ciklobutān-1-karbonitrils
117	8-(5-hlortiofen-2-il)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons	179; 180	8-(dimetilamino)-3-[(1-hidroksiciklobutil)metil]-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
118; 119	8-benzil-8-(dimetilamino)-3-metil-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons	181	8-(dimetilamino)-3-(2-hidroksi-2-metilpropil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
120; 121	8-benzil-3-butil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons	182; 183	8-(dimetilamino)-3-(3-metoksi-3-metilbutil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
122; 123	8-benzil-3-(ciklopentilmetil)-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-4-ons	184; 185	8-(dimetilamino)-3-[2-(1-metoksiciklobutil)etil]-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
124	8-(dimetilamino)-3-metil-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	186; 187	8-(dimetilamino)-3-(3-hidroksi-3-metilbutil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
125	3-butil-8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	188	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-tetrahidrofuran-3-iletanons
126; 127	3-(ciklopentilmetil)-8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	189	[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il](oksetan-3-il)metanons
128; 129	3-(2-ciklobutiletil)-8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	190	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metoksi-2-metilpropan-1-ons
130; 131	3-(2-ciklopropiletil)-8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	191	[3-(2-ciklopropiletil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
132; 133	3-(ciklobutilmetil)-8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	192	[3-(2-ciklobutiletil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
134; 135	3-(ciklopropilmetil)-8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	193	1-[[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]-ciklobutan-1-ols
136; 137	8-(dimetilamino)-3-(2-tetrahidrofuran-2-iletal)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	194	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]ciklobutān-1-karbonitrils
138; 139	8-(dimetilamino)-3-(tetrahidropiran-4-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	195	3-ciklobutil-1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-propan-1-ons
140; 141	8-(dimetilamino)-3-(2-tetrahidrofuran-3-iletal)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	196	dimetil-[3-(oksetan-3-ilmetil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]amīns
142; 143	8-(dimetilamino)-3-[2-(oksetan-3-il)etil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	197	3-ciklopropil-1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-propan-1-ons
144; 145	1-[2-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-etil]-ciklopropān-1-karbonitrils		

198	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-karbonil]-ciklopropān-1-karbonitrils	237	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-(1-metoksiciklobutil)-etanons
199	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-karbonil]ciklobutān-1-karbonitrils	238	[3-[2-(1-metoksiciklobutil)etil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns
200	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]ciklopropān-1-karbonitrils	239	[3-[2-(1-metoksiciklobutil)-etil]-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
201	dimetil[8-fenil-3-(2-tetrahidrofuran-3-iletīl)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]amīns	240	4-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetilbutironitrils
202	[3-(2-metoksi-2-metilpropil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns	241; 242	8-(dimetilamino)-3-[2-(oksetan-3-il)etil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
203	[3-(3-ciklobutilpropil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns	243	8-ciklopentil-3-(2-ciklopropiletīl)-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
204	[3-(3-ciklopropilpropil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns	244	8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-(oksetan-3-ilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
205	[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-(1-hidroksiciklopropil)-metanons	245	1-[2-[8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-2-okso-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]-ciklopropān-1-karbonitrils
206	1-[[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]ciklopropan-1-ols	246	8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-[2-(oksetan-3-il)etil]-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
207	1-[[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]ciklobutan-1-ols	247	1-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-(1-metoksiciklobutil)etanons
208	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]-ciklobutān-1-karbonitrils	248	4-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetilbutironitrils
209	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-(1-hidroksiciklopropil)metanons	249	4-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetilbutironitrils
210	1-[[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]-ciklopropan-1-ols	250	4-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetilbutironitrils
211	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]-ciklopropān-1-karbonitrils	251; 252	8-(dimetilamino)-3-(oksetan-3-ilmetil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
212	1-(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-(oksetan-3-il)-etanons	253	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]-ciklopropan-1-ols
213	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-etilpentan-3-ols	254; 255	8-(dimetilamino)-3-[2-(oksetan-3-il)etil]-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
214	1-[8-(dimetilamino)-8-(tiofen-2-ilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]butan-1-ons	256	1-[2-[8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-2-okso-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]-ciklobutān-1-karbonitrils
215; 216	8-(dimetilamino)-3-[(1-hidroksiciklobutil)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	257	[8-ciklopentil-3-[2-(1-metoksiciklobutil)etil]-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns
217; 218	8-(dimetilamino)-3-[2-(1-metoksiciklobutil)etil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	258	4-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2,2-dimetilbutironitrils
219; 220	8-(dimetilamino)-3-(3-metoksi-3-metilbutil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	259	4-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2,2-dimetil-4-oksobutironitrils
221; 222	8-(dimetilamino)-3-(3-hidroksi-3-metilbutil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	260; 261	8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
223	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-hidroksi-2-metilpropan-1-ons	262; 263	8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(2-tetrahidrofuran-2-iletīl)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
224; 225	8-(dimetilamino)-3-(2-hidroksi-2-metilpropil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	264	8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(2-tetrahidrofuran-3-iletīl)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
226	4-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metilbutan-2-ols	265	[8-ciklopentil-3-(tetrahidropiran-4-ilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns
227	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metilpropan-2-ols	266	[8-ciklopentil-3-(3-metilbutil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
228	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-hidroksi-2-metilpropan-1-ons	267	1-[2-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)etil]-ciklopropān-1-karbonitrils
229	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metilpropan-2-ols	268	1-[2-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)etil]ciklobutān-1-karbonitrils
230; 231	4-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetilbutironitrils	269; 270	8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(tetrahidropiran-4-ilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
232	4-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-4-oksobutironitrils	271	8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(2-tetrahidrofuran-3-iletīl)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
233	4-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-4-oksobutironitrils	272	4-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metilbutan-2-ols
234	8-ciklopentil-3-(2-ciklopropiletīl)-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	273	[8-ciklopentil-3-(2-metilpropil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns
235	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-(1-metoksiciklobutil)etanons	274	3-(ciklobutilmetil)-8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
236	3-(2-ciklobutiletīl)-8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	275	3-(2-ciklopropiletīl)-8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons

276	8-ciklopentil-3-(ciklopropilmetil)-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	313	8-dimetilamino-3-(2-etoksietil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
277	3-(cikloheksilmetil)-8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	314	1-(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-3-metoksi-3-metilbutan-1-ons
278	8-ciklopentil-3-(ciklopentilmetil)-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	315	1-(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-3-metoksi-propan-1-ons
279; 280	8-(dimetilamino)-3-[[[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	316	3-(2-ciklopropiletil)-8-metilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
281	3-butil-8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	317	8-(dimetilamino)-3-(3-metoksibutil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
282	8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-metil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	318	8-(dimetilamino)-3-(2-metoksipropil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
283	dimetil[3-[2-(oksetan-3-il)etil]-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]amīns	319	3-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetilpropionitrils
284	dimetil[8-fenil-3-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]amīns	320	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metoksi-3-metilbutan-1-ons
285	1-[2-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]ciklopropan-1-ols	321	8-(dimetilamino)-3-[(1-metoksiciklobutil)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
286	3,8-diciklopentil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	322	8-(dimetilamino)-3-[(1-metoksiciklobutil)metil]-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
287	8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-[2-(1-metoksiciklobutil)etil]-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	323	8-(dimetilamino)-3-(2-metoksipropil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
288; 289	3-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2,2-dimetilpropionitrils	324	8-(dimetilamino)-3-(3-metoksibutil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
290	3-(2-ciklopropiletil)-8-metilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	325	8-(dimetilamino)-3-(2-metoksietil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
291	(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)(oksetan-3-il)-metanons	326	8-(dimetilamino)-3-(2-etoksietil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
292	[8-ciklopentil-3-(3-metoksi-3-metilbutil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns	327	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metoksibutan-1-ons
293; 294	8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-[[[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-metil]-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	328	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metoksibutan-1-ons
295	dimetil[3-[2-(oksetan-3-il)etil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]amīns	329	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metoksipropan-1-ons
296	dimetil[3-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-amīns	330	3-(2-diklopropiletil)-8-metilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
297	1-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-metoksi-2-metilpropan-1-ons	331	3-(2-diklobutiletil)-8-metilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
298	[8-ciklopentil-3-(2-metoksi-2-metilpropil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns	332	8-(dimetilamino)-3-(2-metoksi-2-metilpropil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
299	[3-(3-metoksi-3-metilbutil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns	333	2-ciklobutil-1-(8-metilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)etanons
300	[3-(3-metoksi-3-metilbutil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns	334	8-(cimetilamino)-3-(2-etoksipropil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
301	3-(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-metilpropan-1-ols	335	8-(dimetilamino)-3-(2-etoksipropil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
302	[8-ciklopentil-3-(oksetan-3-ilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]dimetilamīns	336	8-(dimetilamino)-3-(3-metoksi-3-metilbutil)-8-(5-metil-8-tiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
303	dimetil[8-fenil-3-(tetrahidropiran-4-ilmetil)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]amīns	337	8-(5-hlortiofen-2-il)-8-(dimetilamino)-3-(3-metoksi-3-metilbutil)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
304	dimetil[3-(tetrahidropiran-4-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-amīns	338	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-etoksibutan-1-ons
305	dimetil[8-fenil-3-(2-tetrahidrofuran-2-iletel)-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]amīns	339	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-etoksibutan-1-ons
306	dimetil[3-(2-tetrahidrofuran-2-iletel)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-amīns	340	8-(dimetilamino)-3-(2-metoksi-2-metilpropil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
307; 308	3-(2-ciklobutiletil)-8-metilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	341	3-[2-(1-metoksiciklobutil)etil]-8-metilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
309	dimetil[3-(2-tetrahidrofuran-3-iletel)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-amīns	342	ciklobutil[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metanons
310	3-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2,2-dimetilpropionitrils	343	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-metilpropan-1-ons
311	8-dimetilamino-3-[(1-metoksiciklobutil)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	344	1-[[8-(dimetilamino)-2-okso-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]-ciklopropān-1-karbonitrils
312	8-dimetilamino-3-[(1-metoksiciklobutil)metil]-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons	345	[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-1-metoksiciklopropil)-metanons

346	[3-(2-ciklobutiletīl)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]metilamīns
347	8-(dimetilamino)-3-(2-tetrahidropiran-4-iletīl)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
348	8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(2-tetrahidropiran-4-iletīl)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
349	1-[[8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]-ciklopropān-1-karbonitrils
350	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-tetrahidropiran-4-iletanons
351	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-2-tetrahidropiran-4-iletanons
352	1-[[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]ciklopropān-1-karbonitrils
353	1-[[8-(dimetilamino)-2-okso-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]-ciklobutān-1-karbonitrils
354	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-(1-metoksiciklobutīl)-propan-1-ons
355	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-(1-metoksiciklobutīl)propan-1-ons
356	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-1-(1-metoksiciklopropil)metanons
357	1-[[8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]-ciklobutān-1-karbonitrils
358	[3-[(1-metoksiciklopropil)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns
359	1-[[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]ciklobutān-1-karbonitrils
360	1-[[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]metil]-ciklopropān-1-karbonitrils
361	1-[[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-metil]-ciklobutān-1-karbonitrils
362	1-[3-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-oksopropil]-ciklobutān-1-karbonitrils
363	1-[3-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-oksopropil]-ciklobutān-1-karbonitrils
364	1-(8-butīl-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-ciklopropiletanons
365	ciklopropil-(8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)metanons
366	1-(8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-3-metilbutan-1-ons
367	1-(8-butīl-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-3-ciklopropilpropan-1-ons
368	1-(8-butīl-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-4-metoksi-4-metilpentan-1-ons
369	[3-[(1-metoksiciklopropil)metil]-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-8-il]-dimetilamīns
370	8-(dimetilamino)-3-(3-metilbutil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
371	1-[3-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-oksopropil]-ciklopropān-1-karbonitrils
372	1-[3-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-oksopropil]-ciklopropān-1-karbonitrils
373	1-(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-(1-metoksiciklopropil)etanons
374	1-(8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-(1-metoksiciklopropil)-etanons
375	1-(8-butīl-8-dimetilamino-2-azaspiro[4,5]dekan-2-il)-2-ciklobutiletanons
376	8-dimetilamino-3-(3-metilbutil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
377	8-dimetilamino-3-(2-metilpropil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons

378	8-dimetilamino-3-(2-metilpropil)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
379	(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4,5]dekan-2-il)-[1-(metoksimetil)-ciklopropil]metanons
380	1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4,5]dekan-2-il)-3-metoksi-2,2-dimetilpropan-1-ons
381	(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4,5]dekan-2-il)-[1-(metoksimetil)-ciklobutīl]metanons
382	(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)(1-metoksiciklobutīl)-metanons
383	(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-[1-(metoksimetil)-ciklopropil]metanons
384	1-(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-3-metoksi-2,2-dimetilpropan-1-ons
385	(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-[1-(metoksimetil)-ciklobutīl]metanons
386	8-dimetilamino-3-[2-(1-metoksiciklopropil)etil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
387	8-dimetilamino-3-[2-(1-metoksiciklopropil)etil]-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
388	1-(8-butīl-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-(1-metoksiciklobutīl)-etanons
389	1-(8-butīl-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2-tetrahidrofuran-3-iletanons
390	(8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)(1-metoksiciklobutīl)-metanons
391	[8-dimetilamino-8-(5-metil-8-tiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-[1-(metoksimetil)ciklopropil]metanons
392	[8-dimetilamino-8-(5-metil-8-tiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-[1-(metoksimetil)ciklobutīl]metanons
393	1-[8-dimetilamino-8-(5-metil-8-tiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metoksi-2,2-dimetilpropan-1-ons
394	5-(8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2,2-dimetil-5-oksopentānitrils
395	5-(8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)-2,2-dimetil-5-oksopentānitrils
396	[8-(5-hlortiofen-2-il)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-[1-(metoksimetil)ciklopropil]metanons
397	[8-(5-hlortiofen-2-il)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-[1-(metoksimetil)ciklobutīl]metanons
398	1-[8-(5-hlortiofen-2-il)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metoksi-2,2-dimetilpropan-1-ons
399; 400	8-butīl-8-(dimetilamino)-3-(2-tetrahidrofuran-3-iletīl)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
401; 402	1-[2-[8-butīl-8-(dimetilamino)-2-okso-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]-ciklopropān-1-karbonitrils
403; 404	1-[2-[8-butīl-8-(dimetilamino)-2-okso-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etil]-ciklobutān-1-karbonitrils
405	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-(1-metoksiciklopropil)propan-1-ons
406	8-butīl-8-(dimetilamino)-3-[2-(1-metoksiciklobutīl)etil]-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
407	[8-(dimetilamino)-8-(5-fluortiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-[1-(metoksimetil)ciklobutīl]metanons
408	2-ciklopropil-1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etanons
409; 410	8-butīl-8-(dimetilamino)-3-[2-(oksetan-3-il)etil]-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
411	[8-(dimetilamino)-8-(5-fluortiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-[1-(metoksimetil)ciklopropil]metanons

412	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-(1-metoksiciklopropil)propan-1-ons
413	8-butil-8-(dimetilamino)-3-[2-(1-metoksiciklobutil)etil]-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
414	2-ciklobutil-1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]etanons
415	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metoksipropan-1-ons
416	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metilbutan-1-ons
417	8-(dimetilamino)-8-(5-fluortiofen-2-il)-3-(3-metoksi-3-metilbutil)-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
418	1-[8-dimetilamino-8-(5-fluortiofen-2-il)-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il]-3-metoksi-3-metilbutan-1-ons
419	3-metoksi-1-(8-metilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)propan-1-ons
420	2-ciklobutil-1-(8-metilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)etanons
421	8-(dimetilamino)-8-(5-fluortiofen-2-il)-3-[2-(1-metoksiciklopropil)-etil]-3-azaspiro[4,5]dekan-2-ons
422	2-ciklopropil-1-(8-metilamino-8-fenil-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)etanons
423	3-metil-1-(8-metilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4,5]dekan-3-il)butan-1-ons
424	8-ciklopentil-8-dimetilamino-2-azaspiro[4,5]dekāns
425	[8-(5-hlor-2-tiofen-2-il)-2-azaspiro[4,5]dec-8-il]dimetilamīns
426	[8-(5-fluortiofen-2-il)-2-azaspiro[4,5]dec-8-il]dimetilamīns
427; 428	8-(azetidīn-1-il)-8-(2-tienil)-3-azaspiro[4,5]dekāns
429; 430	8-azetidīn-1-il-8-fenil-2-azaspiro[4,5]dekāns
431	8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4,5]dekan-3-ons
432; 433	8-butil-8-dimetilamino-2-azaspiro[4,5]dekan-3-ons

atsevišķa stereoizomēra vai to maisījuma, brīva savienojuma un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāls un/vai solvāta veidā.

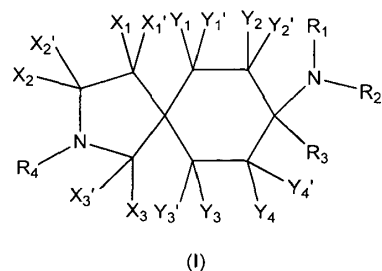
12. Medikaments, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām atsevišķa stereoizomēra vai to maisījuma formā, brīvos savienojumus un/vai to fizioloģiski pieņemamos sāļus un/vai solvātus, un neobligāti piemērotas piedevas un/vai palīgvielas, un/vai neobligāti papildu aktīvās vielas.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai atsevišķa stereoizomēra vai to maisījuma, brīva savienojuma un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāls un/vai solvāta veidā izmantošanai sāpju ārstēšanai.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai atsevišķa stereoizomēra vai to maisījuma, brīva savienojuma un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāls un/vai solvāta veidā izmantošanai trauksmes, stresa un ar stresu saistītu sindromu, depresiju, epilepsijas, Alcheimera slimības, vecuma demences, vispārēju kognitīvo disfunkciju, mācīšanās un atmiņas traucējumu (kā notropa līdzekļa), abstinences simptomu, alkohola un/vai narkotiku, un/vai medikamentu lietošanas un/vai atkarības, seksuālu disfunkciju, sirds un asinsvadu slimību, hipotensijas, hipertensijas, tinīta, niezes, migrēnas, dzirdes traucējumu, zarnu motilitātes trūkuma, ēšanas traucējumu, anoreksijas, aptaukošanās, kustību traucējumu, caurejas, kaheksijas, urīna nesaturēšanas ārstēšanai, vai izmantošanai par muskuļu relaksantu, antikonvulsantu vai anestēzijas līdzekli, vai lietošanai ārstēšanā kopā ar opioīdu analģētiku vai anestēzijas līdzekli, vai diurēzi, vai pret natriurēzi, anksiolīzi, kustību aktivitātes modulācijai, neurotransmiteru sekrēcijas modulācijai un ar to saistītu neurodeģeneratīvu slimību ārstēšanai, abstinences simptomu ārstēšanai un/vai opioīdu atkarības potenciāla samazināšanai.

- (51) C07D 209/96^(2006.01) (11) 3169666
 A61K 31/403^(2006.01)
 A61P 29/00^(2006.01)
 (21) 15738274.8 (22) 14.07.2015

- (43) 24.05.2017
 (45) 06.06.2018
 (31) 14002439 (32) 15.07.2014 (33) EP
 (86) PCT/EP2015/001445 14.07.2015
 (87) WO2016/008582 21.01.2016
 (73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
 (72) WEGERT, Anita, DE
 KÜHNERT, Sven, DE
 KOENIGS, René, Michael, DE
 NOLTE, Bert, DE
 LINZ, Klaus, DE
 HARLFINGER, Stephanie, CH
 KÖGEL, Babette-Yvonne, DE
 RATCLIFFE, Paul, DE
 THEIL, Fritz, DE
 GRÖGER, Olga, DE
 BRAUN, Birgit, DE
 (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **AIZVIETOTI AZASPIRO(4,5)DEKĀNA ATVASINĀJUMI SUBSTITUĒTĀS AZASPIRO(4,5)DECANE DERIVATĪVĒS**
 (57) 1. Savienojums ar vispārējo formulu (1):



turklāt

Y₁, Y₁', Y₂, Y₂', Y₃, Y₃', Y₄ un Y₄' katrā gadījumā neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -NO₂, -CHO, -R₀, -C(=O)R₀, -C(=O)H, -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, -S(=O)_{1,2}NHR₀, -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 Y₁ un Y₁', vai Y₂ un Y₂', vai Y₃ un Y₃', vai Y₄ un Y₄' kopā ir =O; X₁, X₁', X₂, X₂', X₃ un X₃' katrā gadījumā neatkarīgi viens no otra ir -H, -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CF₃, -OR₀, -SR₀, -SO₂R₀, -S(=O)OR₀, -CN, -COOR₀, -CONR₀, -NR₀R₀, vai -R₀; vai X₁ un X₁', vai X₂ un X₂', vai X₃ un X₃' kopā ir =O; vai X₁ un X₂ vai X₂ un X₃ kopā ir -(CH₂)₂₋₆, turklāt atsevišķi ūdeņraža atomi var būt aizvietoti arī ar -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CF₃, -OR₀, -CN vai C₁₋₆ alifātisku grupu; vai X₁ un X₁' vai X₂ un X₂' vai X₃ un X₃' katrā gadījumā kopā ir C₃₋₆ cikloalifātiska grupa, turklāt atsevišķi ūdeņraža atomi var būt aizvietoti arī ar -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CF₃, -OR₀, -CN vai C₁₋₆ alifātisku grupu; R₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir -C₁₋₈ alifātiska grupa, -C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, -C₁₋₈ alifātiska -C₃₋₁₂ cikloalifātiska grupa, alifātiska -C₁₋₈ arilgrupa, alifātiska -C₁₋₈ heteroarilgrupa, -C₃₋₈ cikloalifātiska-C₁₋₈ alifātiska grupa, cikloalifātiska -C₃₋₈ arilgrupa vai cikloalifātiska -C₃₋₈ heteroarilgrupa; R₁ un R₂ neatkarīgi viens no otra ir -H vai -R₀; vai R₁ un R₂ kopā ir -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR₀CH₂CH₂- vai -(CH₂)₃₋₆-; R₃ ir -R₀; R₄ ir -R₁₁, -C(=O)R₁₁, -C(=O)OR₁₂, -C(=O)N(R₁₂)₂, -S(=O)R₁₁ vai -S(=O)₂R₁₁; R₅ katrā gadījumā neatkarīgi ir -H vai -R₀; R₆ un R₇ neatkarīgi viens no otra ir -H vai -R₀; vai R₆ un R₇ kopā ir -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR₀CH₂CH₂- vai -(CH₂)₃₋₆-; R₈ ir -H, -R₀ vai -C(=O)R₀; R₁₀ ir -H vai C₁₋₆ alifātiska grupa; R₁₁ ir a) -C₁₋₆ alkilgrupa, -C₃₋₆ cikloalkilgrupa, vai -C₁₋₃ alkil-C₃₋₆ cikloalkilgrupa, turklāt C₃₋₆ cikloalkilgrupā gredzena oglekļa atoms var būt nomainīts ar skābekļa atomu un -C₁₋₆ alkilgrupa, -C₃₋₆ cikloalkilgrupa vai -C₁₋₃ alkil-C₃₋₆ cikloalkilgrupa ir mono- vai poliaizvietota ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra atlasīti no grupas, kas sastāv

no $-\text{NO}_2$, $-\text{CHO}$, $=\text{O}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_0$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{S}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{S}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}_0$, $-\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{N}^+(\text{R}_0)_3$, $-\text{N}(\text{R}_0)_2\text{O}^-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}_0$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{Si}(\text{R}_0)_3$ un $-\text{PO}(\text{OR}_0)_2$;

vai

b) neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota $-\text{C}_{7-8}$ alkilgrupa, $-\text{C}_{7-12}$ cikloalkilgrupa vai C_{3-12} cikloheteroalkilgrupa ar līdz 3 heteroatomiem gredzenā, kas atlasīti no grupas O, N un S, ar noteikumu, ka heterocikli, kuriem ir tikai viens skābekļa atoms kā heteroatoms, ir izslēgti,

vai

c) arilgrupa, heteroarilgrupa, $-\text{C}_{4-8}$ cikloalkil- $-\text{C}_{3-12}$ cikloalifātiska grupa, alifātiska $-\text{C}_{1-8}$ arilgrupa, alifātiska $-\text{C}_{1-8}$ heteroarilgrupa, $-\text{C}_{3-8}$ cikloalifātiska- $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska grupa, cikloalifātiska $-\text{C}_{3-8}$ arilgrupa vai cikloalifātiska $-\text{C}_{3-8}$ heteroarilgrupa, un R_{12} ir H, $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska grupa, $-\text{C}_{3-12}$ cikloalifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska- $-\text{C}_{3-12}$ cikloalifātiska grupa, alifātiska $-\text{C}_{1-8}$ arilgrupa, alifātiska $-\text{C}_{1-8}$ heteroarilgrupa, $-\text{C}_{3-8}$ cikloalifātiska- $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska grupa, cikloalifātiska $-\text{C}_{3-8}$ arilgrupa vai cikloalifātiska $-\text{C}_{3-8}$ heteroarilgrupa;

turklāt

“alifātiska” katrā gadījumā ir sazarota vai nesazarota, piesātināta vai mono- vai polinepiesātināta, neaizvietota vai mono-, vai poliaizvietota alifātiska ogļūdeņražu grupa;

“cikloalifātiska” katrā gadījumā ir piesātināta vai mono- vai polinepiesātināta, neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota, alicikliska, mono- vai policikliska ogļūdeņražu grupa;

turklāt attiecībā uz “alifātisku”, ieskaitot $-\text{C}_{4-8}$ alkilgrupu, $-\text{C}_{7-12}$ alkilgrupu, un “cikloalifātisku”, ieskaitot $-\text{C}_{7-12}$ cikloalkilgrupu un $-\text{C}_{3-12}$ cikloheteroalkilgrupu, “mono- vai poliaizvietota” jāsaprot kā viena vai vairāku ūdeņraža atomu aizvietošana ar $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CHO}$, $=\text{O}$, $-\text{R}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_0$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{S}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}_0$, $-\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{N}^+(\text{R}_0)_3$, $-\text{N}^+(\text{R}_0)_2\text{O}^-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}_0$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{Si}(\text{R}_0)_3$, $-\text{PO}(\text{OR}_0)_2$;

“arilgrupa” katrā gadījumā neatkarīgi ir karbociklisku gredzenu sistēma ar vismaz vienu aromātisku gredzenu, bet bez heteroatomiem šajā gredzenā, turklāt arilgrupas var iespējami būt kondensētas ar papildu piesātinātām, (daļēji) nepiesātinātām vai aromātiskām gredzenu sistēmām, un katra arilgrupa var būt neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota, turklāt aizvietotāji arilgrupā var būt identiski vai atšķirīgi un var atrasties jebkurā vēlamā un iespējamā arilgrupas stāvoklī;

“heteroarilgrupa” ir 5-, 6- vai 7-locekļu cikliska aromātiska grupa, kas satur 1, 2, 3, 4 vai 5 heteroatomus, turklāt heteroatomi ir identiski vai atšķirīgi, un ir slāpeklis, skābeklis vai sērs, un heterocikls var būt neaizvietots vai mono- vai poliaizvietots; turklāt heterocikla aizvietošanas gadījumā aizvietotāji var būt identiski vai atšķirīgi un var būt jebkurā vēlamā un iespējamā heteroarilgrupas stāvoklī; un turklāt heterocikls var arī būt daļa no bi- vai policikliskas sistēmas; turklāt attiecībā uz “arilgrupu” un “heteroarilgrupu”, “mono- vai poliaizvietota” jāsaprot kā vienreiz vai vairākkārt aizvietota, vienu vai vairākus ūdeņraža atomus gredzenu sistēmā aizvietojot ar aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CHO}$, $=\text{O}$, $-\text{R}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{OH}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}$, $-\text{OR}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_0$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{S}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}_0$, $-\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{N}^+(\text{R}_0)_3$, $-\text{N}^+(\text{R}_0)_2\text{O}^-$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}_0$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}_0$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{NHR}_0$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_0)_2$, $-\text{Si}(\text{R}_0)_3$, $-\text{PO}(\text{OR}_0)_2$; turklāt N gredzena atomi iespējami katrā gadījumā var būt oksidēti (N-oksīds);

kā individuāls stereozomērs vai to maisījums, brīvs savienojums un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls un/vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y_1' , Y_2' , Y_3' un Y_4' katrs ir H.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R_0 katrā gadījumā neatkarīgi ir $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska grupa, $-\text{C}_{3-12}$ cikloalifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska-

$-\text{C}_{3-12}$ cikloalifātiska grupa, alifātiska $-\text{C}_{1-8}$ arilgrupa, alifātiska $-\text{C}_{1-8}$ heteroarilgrupa, $-\text{C}_{3-8}$ cikloalifātiska- $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska grupa, cikloalifātiska $-\text{C}_{3-8}$ arilgrupa vai cikloalifātiska $-\text{C}_{3-8}$ heteroarilgrupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai mono- vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra izvēlēti no grupas, kas sastāv no $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{CF}_3$, OH , $-\text{OCH}_3$, $-\text{OC}_2\text{H}_5$ un $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt

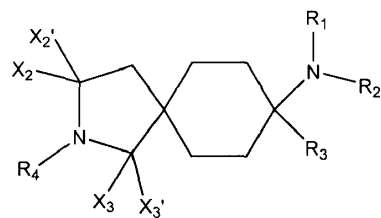
R_3 ir $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, alifātiska $-\text{C}_{1-3}$ arilgrupa, alifātiska $-\text{C}_{1-3}$ heteroarilgrupa vai $-\text{C}_{1-3}$ alifātiska- $-\text{C}_{5-6}$ cikloalifātiska grupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai mono- vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{CF}_3$, OH , $-\text{OCH}_3$, $-\text{OC}_2\text{H}_5$ un $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$;

R_4 ir $-\text{R}_{11}$ vai $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{11}$; un

X_1 , X_1' , X_2 , X_2' , X_3 , X_3' katrā gadījumā neatkarīgi viens no otra ir $-\text{H}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OR}_5$, $-\text{SR}_5$, $-\text{SO}_2\text{R}_5$, $-\text{S}(=\text{O})\text{OR}_5$, $-\text{CN}$, $-\text{COOR}_5$, $-\text{CONR}_5$, $-\text{NR}_5\text{R}_7$ vai $-\text{R}_0$; vai X_1 un X_1' , vai X_2 un X_2' , vai X_3 un X_3' kopā ir $=\text{O}$.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt Y_1 , Y_1' , Y_2 , Y_2' , Y_3 , Y_3' , Y_4 un Y_4' katrs ir H.

6. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ar vispārējo formulu (3.1):



(3.1)

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt

X_1 , X_1' , X_2 , X_2' , X_3 un X_3' ir H; vai X_2 un X_2' , vai X_3 un X_3' kopā ir $=\text{O}$; R_0 katrā gadījumā neatkarīgi ir $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska grupa, $-\text{C}_{3-12}$ cikloalifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska- $-\text{C}_{3-12}$ cikloalifātiska grupa, alifātiska $-\text{C}_{1-8}$ arilgrupa, alifātiska $-\text{C}_{1-8}$ heteroarilgrupa, $-\text{C}_{3-8}$ cikloalifātiska- $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska grupa, cikloalifātiska $-\text{C}_{3-8}$ arilgrupa vai cikloalifātiska $-\text{C}_{3-8}$ heteroarilgrupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai mono- vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra izvēlēti no grupas, kas sastāv no $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{CF}_3$, OH , $-\text{OCH}_3$, $-\text{OC}_2\text{H}_5$ un $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$;

R_1 ir CH_3 ;

R_2 ir $-\text{H}$ vai $-\text{CH}_3$; vai

R_1 un R_2 kopā veido gredzenu un ir $-(\text{CH}_2)_{3-4}$; un

R_3 ir $-\text{C}_{1-8}$ alifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, alifātiska $-\text{C}_{1-3}$ arilgrupa, alifātiska $-\text{C}_{1-3}$ heteroarilgrupa vai $-\text{C}_{1-3}$ alifātiska- $-\text{C}_{5-6}$ cikloalifātiska grupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai mono- vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra izvēlēti no grupas, kas sastāv no $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{CF}_3$, OH , $-\text{OCH}_3$, $-\text{OC}_2\text{H}_5$ un $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$;

R_4 ir $-\text{R}_{11}$ vai $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{11}$;

R_5 katrā gadījumā neatkarīgi ir $-\text{H}$ vai R_0 ;

R_6 un R_7 neatkarīgi viens no otra ir $-\text{H}$ vai R_0 ; vai R_6 un R_7 kopā ir $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_{10}\text{CH}_2\text{CH}_2-$ vai $-(\text{CH}_2)_{3-6}$;

R_{10} ir $-\text{H}$ vai $-\text{C}_{1-6}$ alifātiska grupa, un

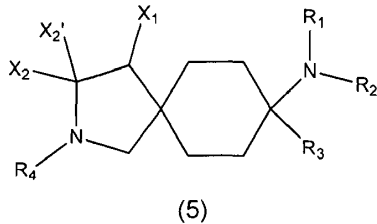
R_{11} ir C_{3-12} cikloheteroalkilgrupa ar līdz 3 heteroatomiem gredzenā, kas atlasīti no grupas O, N un S, ar noteikumu, ka heterocikli, kuriem kā heteroatoms ir tikai skābekļa atoms, ir izslēgti, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, $-\text{C}_{4-8}$ cikloalkil- $-\text{C}_{3-12}$ cikloalifātiska grupa.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R_1 un R_2 katrs ir $-\text{CH}_3$.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R_3 ir atlasīts no grupas, kas sastāv no fenilgrupas, benzilgrupas, pirazolilgrupas, pirdinilgrupas, pirazinilgrupas un 2-tienilgrupas, turklāt šī grupa var būt neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra ir atlasīti no grupas, kas sastāv no $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{CF}_3$, OH , $-\text{OCH}_3$, $-\text{OC}_2\text{H}_5$ un $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, vai R_3 ir atlasīts

no grupas, kas sastāv no etilgrupas, *n*-propilgrupas, *n*-butilgrupas, vinilgrupas un alilgrupas, neaizvietotas vai mono- vai poliaizvietotas ar -OCH₃, -OH vai -OC₂H₅, sevišķi ar -OCH₃ vai -OC₂H₅.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ar vispārējo formulu (5):



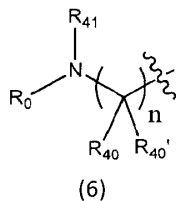
turklāt:

X₁ ir atlasīts no -H, benzilgrupas vai ar C₁₋₃alkoksi-aizvietotas C₁₋₄alkilgrupas;

X₂ un X₂' vai nu abi ir -H, vai kopā ir =O,

R₁ ir metilgrupa un R₂ ir -H vai metilgrupa;

R₃ ir -C₁₋₃alifātiska grupa, -arilgrupa, -heteroarilgrupa, alifātiska -C₁₋₃arilgrupa, alifātiska -C₁₋₃heteroarilgrupa vai -C₁₋₃alifātiska-C₅₋₆alīcīliska grupa; turklāt tās ir neaizvietotas vai mono- vai poliaizvietotas ar aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra izvēlēti no grupas, kas sastāv no -F, -Cl, -Br, -CN, -CH₃, -C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -SH, -CF₃, OH, -OCH₃, -OC₂H₅ un -N(CH₃)₂; un R₄ ir grupa ar vispārējo formulu (6):

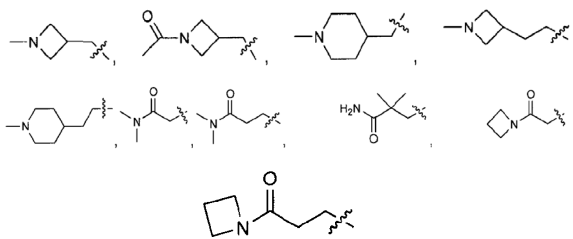


turklāt

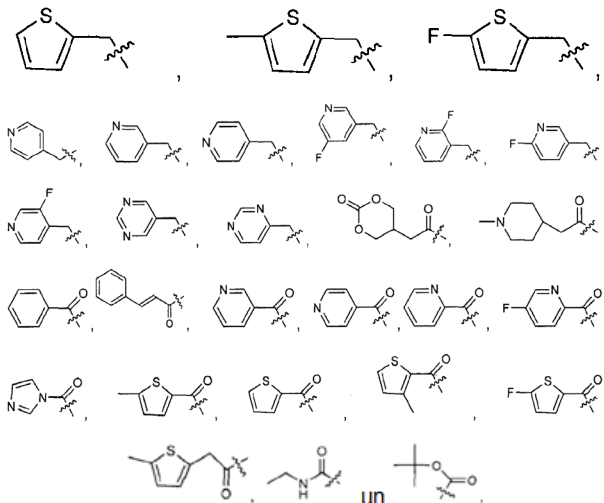
n = 1, 2, 3 vai 4

R₄₀, R₄₀' un R₄₁ neatkarīgi viens no otra ir vai nu H vai aizvietota vai neaizvietota C₁₋₃alkilgrupa.

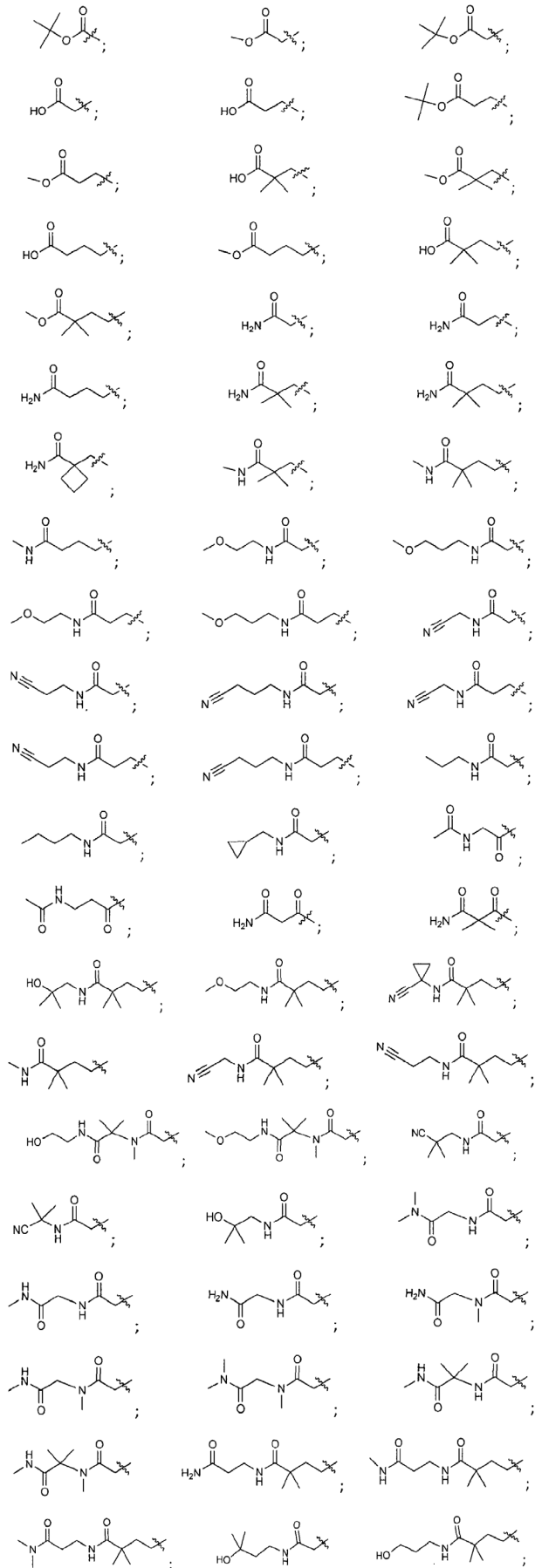
11. Savienojums ar formulu (I) kā attēlots 1. pretenzijā, turklāt R₄ ir atlasīts no grupas, kas sastāv no:

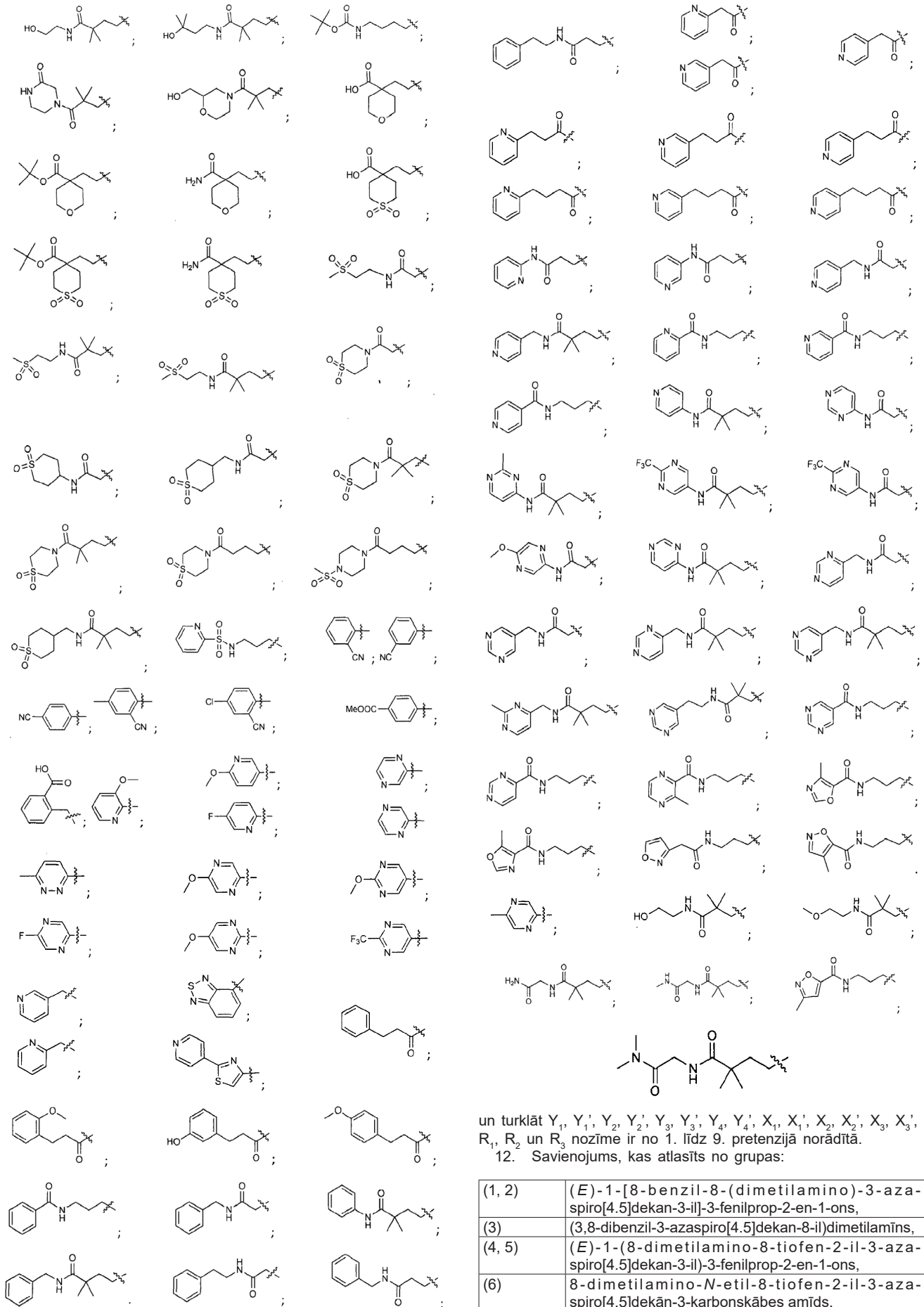


fenilgrupas, benzilgrupas,



vai no





(7)	(3-benzil-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il)dimetilamīns,	(45)	[3-[(3-fluorpiridin-4-il)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il)dimetilamīns,
(8)	dimetil-[3-(piridin-4-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]amīns,	(46)	(3-benzil-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il)dimetilamīns,
(9)	8-benzil-8-(dimetilamino)-N-etil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-karbonskābes amīds,	(47)	dimetil-[3-(pirimidin-5-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]amīns,
(10)	[8-benzil-3-(piridin-4-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]dimetilamīns,	(48)	dimetil-[3-(pirimidin-4-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]amīns,
(11, 12)	(E)-1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-fenilprop-2-en-1-ons,	(49)	(8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il)piridin-4-ilmetanons,
(13)	(E)-1-[8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-fenilprop-2-en-1-ons,	(50)	(8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il)fenilmetanons,
(14, 15)	2-benzil-8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(51)	(3-benzil-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il)dimetilamīns,
(16)	[3-benzil-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]dimetilamīns,	(52)	(8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il)piridin-2-ilmetanons,
(17)	[8-(dimetilamino)-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]fenilmetanons,	(53)	(8-dimetilamino-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il)piridin-3-ilmetanons,
(18)	[8-dimetilamino-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-piridin-3-ilmetanons,	(54)	dimetil-[8-fenil-3-(piridin-4-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]-amīns,
(19)	[8-dimetilamino-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-piridin-4-ilmetanons,	(55)	dimetil-[8-fenil-3-(piridin-2-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]-amīns,
(20)	[8-dimetilamino-8-(5-metiltiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-piridin-2-ilmetanons,	(56)	dimetil-[8-fenil-3-(piridin-3-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]-amīns,
(21)	dimetil-[8-(5-metiltiofen-2-il)-3-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]-amīns,	(57)	5-[2-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-2-oksoetil]-[1,3]dioksan-2-ons,
(22)	dimetil-[8-(5-metiltiofen-2-il)-3-(piridin-3-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]amīns,	(58)	(E)-1-[8-(5-hlortiofen-2-il)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-fenilprop-2-en-1-ons,
(23)	dimetil-[8-(5-metiltiofen-2-il)-3-(piridin-4-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]amīns,	(59)	[3-benzil-8-(5-hlortiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]-dimetilamīns,
(24)	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-fenilmetanons,	(60)	[8-(5-hlortiofen-2-il)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-fenilmetanons,
(25)	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]piridin-4-ilmetanons,	(61)	(E)-1-[8-(dimetilamino)-8-(5-fluortiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-fenilprop-2-en-1-ons,
(26)	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]piridin-3-ilmetanons,	(62)	[8-dimetilamino-8-(5-fluortiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-fenilmetanons,
(27)	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]piridin-2-ilmetanons,	(63)	[8-(cikloheksilmetil)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-fenilmetanons,
(28, 29)	dimetil-[3-(piridin-4-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]amīns,	(64)	[3-benzil-8-(cikloheksilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]-dimetilamīns,
(30)	dimetil-[3-(piridin-3-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]amīns,	(65)	[8-(ciklopentilmetil)-8-dimetilamino-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-fenilmetanons,
(31)	dimetil-(3-fenil-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il)amīns,	(66)	[3-benzil-8-(ciklopentilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]-dimetilamīns,
(32)	8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-karbonskābes <i>terc</i> -butilesteris,	(67)	(8-ciklopentil-8-dimetilamino-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il)-fenilmetanons,
(33)	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-(1 <i>H</i> -imidazol-1-il)metanons,	(68)	(3-benzil-8-ciklopentil-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il)dimetilamīns,
(34)	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-(5-metiltiofen-2-il)metanons,	(69, 70)	[3-benzil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]-fenilmetanons,
(35)	dimetil-[8-tiofen-2-il-3-(tiofen-2-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]amīns,	(71, 72)	[3-benzil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]tiofen-2-ilmetanons,
(36)	dimetil-[3-[(5-metiltiofen-2-il)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]amīns,	(73, 74)	(E)-1-[8-(azetidīn-1-il)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-fenilprop-2-en-1-ons,
(37)	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]tiofen-2-ilmetanons,	(75, 76)	[8-(azetidīn-1-il)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-fenilmetanons,
(38)	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-(3-metiltiofen-2-il)metanons,	(77)	8-(azetidīn-1-il)-3-benzil-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekāns,
(39)	[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-(5-fluortiofen-2-il)metanons,	(78, 79)	(E)-1-[8-(azetidīn-1-il)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-fenilprop-2-en-1-ons,
(40)	[3-[(5-fluortiofen-2-il)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]dimetilamīns,	(80, 81)	[8-(azetidīn-1-il)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-fenilmetanons,
(41)	[3-[(5-fluorpiridin-3-il)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]dimetilamīns,	(82, 83)	8-(azetidīn-1-il)-3-benzil-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekāns,
(42)	[3-[(2-fluorpiridin-3-il)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]dimetilamīns,	(84)	3-benzil-8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-4-ons,
(43)	[3-[(6-fluorpiridin-3-il)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]dimetilamīns,	(85)	8-dimetilamino-3-(piridin-4-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-4-ons,
(44)	[3-[(5-fluorpiridin-2-il)metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-8-il]dimetilamīns,	(86, 87)	3,8-dibenzil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4.5]dekan-4-ons,

(88, 89)	8-(dimetilamino)-3-(piridin-4-ilmetil)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1004)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -pirimidin-5-il-butiramīds,
(90, 91)	8-(dimetilamino)-2-okso-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekān-3-karbonskābes <i>terc</i> -butilesteris,	(SC-1005)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -pirimidin-4-il-butiramīds,
(92, 93)	8-(dimetilamino)-3-[[5-metil-tiofen-2-il]-metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1006)	<i>cis</i> -2-[8-dimetilamino-8-(3-metoksipropil)-3-okso-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il]acetamīds,
(94, 95)	8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-(tiofen-2-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1007)	<i>cis</i> -3-[8-dimetilamino-8-(3-metoksipropil)-3-okso-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il]propionamīds,
(96, 97)	8-(dimetilamino)-8-(5-metil-tiofen-2-il)-2-okso-3-azaspiro[4.5]dekān-3-karbonskābes <i>terc</i> -butilesteris,	(SC-1008)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-pirazin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(98, 99)	3-benzil-8-(dimetilamino)-8-(5-metil-tiofen-2-il)-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1009)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-pirazin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīds,
(100)	8-(dimetilamino)-8-(5-metil-tiofen-2-il)-3-(piridin-4-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1010)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-pirazin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)butiramīds,
(101,102)	3-benzil-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1011)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(103,104)	8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(piridin-4-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1012)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīds,
(105,106)	8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(tiofen-2-ilmetil)-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1013)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)butiramīds,
(107,108)	8-(dimetilamino)-3-[[5-metil-tiofen-2-il]-metil]-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1014)	<i>cis</i> - <i>N</i> -benzil-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(109)	8-(dimetilamino)-3-[[5-fluortiofen-2-il]-metil]-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1015)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-metoksietil)acetamīds,
(110)	3-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]- <i>N,N</i> -dimetilpropionamīds,	(SC-1016)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(2-ciānetil)-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(111)	2-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]- <i>N,N</i> -dimetilacetamīds,	(SC-1017)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(3-metoksipropil)propionamīds,
(112)	1-(azetidīn-1-il)-2-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]etanons,	(SC-1018)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(ciānmetil)-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(113)	1-(azetidīn-1-il)-3-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]propan-1-ons,	(SC-1019)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(2-ciānetil)-3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīds,
(114)	3-benzil-8-ciklopentil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1020)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(ciānmetil)-3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīds,
(115)	8-(dimetilamino)-3-[2-(1-metil-piperidīn-4-il)etil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1021)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(3-ciānpropil)-3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīds,
(116)	8-(dimetilamino)-3-[[1-metil-piperidīn-4-il]metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1022)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -piridin-2-ilpropionamīds,
(117)	8-dimetilamino-3-[2-(1-metilazetidīn-3-il)etil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1023)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-feniletīl)propionamīds,
(118)	8-dimetilamino-3-[[1-metilazetidīn-3-il]metil]-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1024)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-metoksietil)propionamīds,
(119)	3-[8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetilpropionamīds,	(SC-1025)	<i>cis</i> - <i>N</i> -benzil-3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīds,
(120)	[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]tiofen-2-ilmetanons,	(SC-1026)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(3-metoksipropil)acetamīds,
(121)	[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-5-metil-tiofen-2-il)metanons,	(SC-1027)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-feniletīl)acetamīds,
(122)	[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-5-fluortiofen-2-il)metanons,	(SC-1028)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -piridin-3-ilpropionamīds,
(123)	1-(8-butil-8-dimetilamino-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2-(5-metil-tiofen-2-il)etanons,	(SC-1029)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -piridin-4-il-butiramīds,
(124, 128)	3-benzil-8-butil-8-(dimetilamino)-3-azaspiro[4.5]dekan-2-ons,	(SC-1030)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -(pirimidin-4-il-metil)butiramīds,
(125)	1-[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-2-(1-metil-piperidīn-4-il)etanons,	(SC-1031)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -(pirimidin-5-il-metil)butiramīds,
(126)	1-[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-2-(1-metil-piperidīn-4-il)etanons,	(SC-1032)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -pirimidin-4-ilacetamīds,
(127)	1-[3-[[8-(dimetilamino)-8-fenil-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]metil]-azetidīn-1-il]etanons,	(SC-1033)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-3-okso-propionamīds,
(129)	1-[3-[[8-(dimetilamino)-8-tiofen-2-il-3-azaspiro[4.5]dekan-3-il]-metil]-azetidīn-1-il]etanons,	(SC-1034)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil-3-oksopropionamīds,
(SC-1001)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -piridin-2-ilacetamīds,	(SC-1035)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-acetamīds,
(SC-1002)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -piridin-3-ilacetamīds,		
(SC-1003)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -[(1,1-dioksotian-4-il)metil]butiramīds,		

(SC-1036)	<i>cis</i> -4-[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)etil]-tetrahidropiran-4-karbonskābes amīds,	(SC-1067)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-8-fenil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1037)	<i>cis</i> -4-[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)etil]-1,1-dioksotiān-4-karbonskābes amīds,	(SC-1068)	<i>cis</i> -2-([2,1,3]benzotiadiazol-4-il)-8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1038)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(1-ciānciklopropil)-4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilbutiramīds,	(SC-1069)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-2,8-difenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1039)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(1,1-dioksotian-4-il)-2,2-dimetilpropionamīds,	(SC-1070)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2,8-difenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1040)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2-[3-[2-(hidroksimetil)morfolin-4-il]-2,2-dimetil-3-oksopropil]-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1071)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-benzonitrils,
(SC-1041)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-propionamīds,	(SC-1072)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-benzonitrils,
(SC-1042)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)sviestskābes hidrohlorīds,	(SC-1073)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-benzonitrils,
(SC-1043)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilpropionskābes hidrohlorīds,	(SC-1074)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-benzoscābes metilesteris,
(SC-1044)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilsviestskābes hidrohlorīds,	(SC-1075)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-5-metilbenzonitrils,
(SC-1045)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilpropionskābe,	(SC-1076)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-sviestskābe,
(SC-1046)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)etiķskābes hidrohlorīds,	(SC-1077)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilsviestskābe,
(SC-1047)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionskābes hidrohlorīds,	(SC-1078)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)etiķskābes metilesteris,
(SC-1048)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-etiķskābes hidrohlorīds,	(SC-1079)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionskābes metilesteris,
(SC-1049)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]karamīnskābes <i>terc</i> -butilesteris,	(SC-1080)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)etiķskābes <i>terc</i> -butilesteris,
(SC-1050)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-etiķskābes metilesteris,	(SC-1081)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionskābes <i>terc</i> -butilesteris,
(SC-1051)	<i>cis</i> -4-[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)etil]-tetrahidropirān-4-karbonskābes <i>terc</i> -butilesteris,	(SC-1082)	<i>cis</i> -2,2-dimetil-3-(8-metilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīds,
(SC-1052)	<i>cis</i> -4-[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)etil]-1,1-dioksotiān-4-karbonskābes <i>terc</i> -butilesteris,	(SC-1083)	<i>cis</i> -2-(8-metilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(SC-1053)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilsviestskābes metilesteris,	(SC-1084)	<i>cis</i> -3-(8-metilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīds,
(SC-1054)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-8-fenil-2-(piridin-2-il-metil)-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1085)	<i>cis</i> -4-(8-metilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)butiramīda 2,2,2-trifluoracetāts,
(SC-1055)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-8-fenil-2-(piridin-3-il-metil)-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1086)	<i>cis</i> -2,2-dimetil-3-(8-metilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīda 2,2,2-trifluoracetāts,
(SC-1056)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-2-(6-metoksipiridin-3-il)-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1087)	<i>cis</i> -2,2-dimetil-4-(8-metilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)butiramīds,
(SC-1057)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-2-(2-metoksipirimidin-5-il)-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1088)	<i>trans</i> -2,2-dimetil-3-(8-metilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propionamīds,
(SC-1058)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-2-(5-metoksipirimidin-2-il)-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1089)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)sviestskābes metilesteris,
(SC-1059)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-2-(3-metoksipiridin-2-il)-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1090)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilpropionskābes metilesteris,
(SC-1060)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-2-(5-metoksipirazin-2-il)-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1091)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1061)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-2-(5-metilpirazin-2-il)-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1092)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-butiramīds,
(SC-1062)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-2-(5-fluorpiridin-2-il)-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1093)	<i>cis</i> -1-[(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-metil]ciklobutān-1-karbonskābes amīds,
(SC-1063)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-8-fenil-2-pirazin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1094)	<i>cis</i> -4-[8-dimetilamino-8-(3-metoksipropil)-3-okso-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il]butiramīda 2,2,2-trifluoracetāts,
(SC-1064)	<i>trans</i> -8-dimetilamino-8-fenil-2-(2-piridin-4-iltiazol-4-il)-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1095)	<i>cis</i> -3-[8-dimetilamino-8-(3-metoksipropil)-3-okso-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il]-2,2-dimetilpropionamīda 2,2,2-trifluoracetāts,
(SC-1065)	<i>cis</i> -5-hlor-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)benzonitrils,	(SC-1096)	<i>cis</i> -4-[8-dimetilamino-8-(3-metoksipropil)-3-okso-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il]-2,2-dimetilbutiramīda 2,2,2-trifluoracetāts,
(SC-1066)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2-(6-metilpiridazin-3-il)-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,	(SC-1097)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-pirazin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilpropionamīds,
		(SC-1098)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-pirazin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilbutiramīds,

(SC-1099)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimeti-propionamīda 2,2,2-trifluoracetāts,
(SC-1100)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1101)	<i>trans</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-piridin-2-il-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilpropionamīda 2,2,2-trifluoracetāts,
(SC-1102)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]butiramīds,
(SC-1103)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -(2-metilpirimidin-4-il)butiramīds,
(SC-1104)	<i>trans</i> -4-benzil-8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-karbonskābes <i>terc</i> -butilesteris,
(SC-1107)	<i>cis</i> -2-[(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-metil]benzoscābes hidrohlorīds,
(SC-1108)	<i>trans</i> -2-[(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)metil]benzoscābes hidrohlorīds,
(SC-1109)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]piridin-2-sulfonamīds,
(SC-1110)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(3-ciānpropil)-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(SC-1111)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -metilbutiramīds,
(SC-1112)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2-[4-(4-metilsulfonilpiperazin-1-il)-4-okso-butil]-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1113)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2-[4-(1,1-diokso[1,4]tiazinan-4-il)-4-okso-butil]-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1114)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-hidroksimetil-propil)acetamīds,
(SC-1115)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(1-ciān-1-metiletil)-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(SC-1116)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(2-ciān-2-metilpropil)-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(SC-1117)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]acetamīds,
(SC-1118)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(piridin-4-il-metil)acetamīds,
(SC-1119)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(pirimidin-4-il-metil)acetamīds,
(SC-1120)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(pirimidin-5-il-metil)acetamīds,
(SC-1123)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-metilsulfonil)acetamīds,
(SC-1124)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2-[2-(1,1-diokso[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1125)	<i>cis</i> -2-[[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetil]amino]- <i>N,N</i> -dimetilacetamīds,
(SC-1126)	<i>cis</i> -2-[[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetil]amino]acetamīds,
(SC-1127)	<i>cis</i> -2-[[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetil]amino]- <i>N</i> -metilacetamīds,
(SC-1128)	<i>cis</i> -2-[[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetil]amino]- <i>N</i> ,2-dimetilpropionamīds,
(SC-1129)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -[(dimetilkarbamoil)metil]- <i>N</i> -metilacetamīds,
(SC-1130)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(karbamoilmetil)-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -metilacetamīds,
(SC-1131)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -metil- <i>N</i> -(metilkarbamoil-metil)acetamīds,
(SC-1132)	<i>cis</i> -2-[[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetil]metilamino]- <i>N</i> ,2-dimetilpropionamīds,

(SC-1133)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-hidroksietil)-2,2-dimetilpropionamīds,
(SC-1134)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-metoksietil)-2,2-dimetilpropionamīds,
(SC-1135)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2-[3-(1,1-diokso[1,4]tiazinan-4-il)-2,2-dimetil-3-okso-propil]-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1136)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> ,2,2-trimetilpropionamīds,
(SC-1137)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -fenilbutiramīds,
(SC-1138)	<i>cis</i> - <i>N</i> -benzil-4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1139)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -(piridin-4-il-metil)butiramīds,
(SC-1140)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -[(2-metilpirimidin-4-il)metil]butiramīds,
(SC-1141)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-metoksietil)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1142)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-hidroksi-2-metilpropil)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1145)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> ,2,2-trimetilbutiramīds,
(SC-1146)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(ciānmetil)-4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1147)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(2-ciānetil)-4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1148)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(karbamoilmetil)-4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1149)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -(metilkarbamoil-metil)butiramīds,
(SC-1150)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -[(dimetilkarbamoil)metil]-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1151)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -(2-metilsulfonil-etil)butiramīds,
(SC-1152)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(1,1-dioksotian-4-il)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1153)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -[(1,1-dioksotian-4-il)metil]-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1154)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -metilpropionamīds,
(SC-1155)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2-piridin-2-iletanons,
(SC-1156)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2-piridin-3-iletanons,
(SC-1157)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2-piridin-4-iletanons,
(SC-1158)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-3-piridin-2-ilpropan-1-ons,
(SC-1159)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-3-piridin-3-ilpropan-1-ons,
(SC-1160)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-3-piridin-4-ilpropan-1-ons,
(SC-1161)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-4-piridin-2-ilbutan-1-ons,
(SC-1162)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-3-okso-propil]acetamīds,
(SC-1163)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[2-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2-oksoetil]acetamīds,
(SC-1164)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-3-fenil-propan-1-ons,

(SC-1165)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-3-(2-metoksifenil)propan-1-ons,
(SC-1166)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-3-(3-metoksifenil)propan-1-ons,
(SC-1167)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-3-(4-metoksifenil)propan-1-ons,
(SC-1168)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-4-piridin-4-ilbutan-1-ons,
(SC-1169)	<i>cis</i> -1-(8-dimetilamino-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-4-piridin-3-ilbutan-1-ons,
(SC-1170)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]piridīn-2-karboksamīds,
(SC-1171)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]piridīn-3-karboksamīds,
(SC-1172)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]piridīn-4-karboksamīds,
(SC-1173)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]pirimidīn-5-karboksamīds,
(SC-1174)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]-5-metiloksazol-4-karboksamīds,
(SC-1175)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]pirimidīn-4-karboksamīds,
(SC-1176)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]-3-metilpirazīn-2-karboksamīds,
(SC-1177)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]-3-metilzoksazol-5-karboksamīds,
(SC-1178)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]benzamīds,
(SC-1179)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2-[2,2-dimetil-3-(4-metilsulfonilpiperazin-1-il)-3-oksopropil]-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1180)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(1,1-dioksotian-4-il)acetamīds,
(SC-1181)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -(2-metilsulfonil-etil)propionamīds,
(SC-1182)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2-[2,2-dimetil-3-okso-3-(3-oksopiperazin-1-il)propil]-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1183)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -[(1,1-dioksotian-4-il)metil]acetamīds,
(SC-1184)	<i>cis</i> -3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-2,2-dimetil- <i>N</i> -(2-pirimidin-5-iletil)propionamīds,
(SC-1185)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(2-hidroksietil)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1186)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(3-hidroksipropil)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1187)	<i>cis</i> -4-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(3-hidroksi-3-metilbutil)-2,2-dimetilbutiramīds,
(SC-1189)	<i>cis</i> -8-dimetilamino-2-[4-(1,1-diokso[1,4]tiazinan-4-il)-3,3-dimetil-4-oksobutil]-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-3-ons,
(SC-1190)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(5-metoksipirazin-2-il)acetamīds,
(SC-1191)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -(3-hidroksi-3-metilbutil)acetamīds,
(SC-1192)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]-2-izoksazol-3-ilacetamīds,
(SC-1193)	<i>cis</i> - <i>N</i> -[3-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)propil]-4-metilzoksazol-5-karboksamīds,

(SC-1194)	<i>cis</i> -4-[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)etil]-tetrahidropirān-4-karbonskābes 2,2,2-trifluoracetāts,
(SC-1195)	<i>cis</i> -4-[2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)etil]-1,1-dioksotian-4-karbonskābes 2,2,2-trifluoracetāts,
(SC-1198)	<i>cis</i> - <i>N</i> -butil-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(SC-1199)	<i>cis</i> - <i>N</i> -(ciklopropilmetil)-2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)acetamīds,
(SC-1200)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)- <i>N</i> -propilacetamīds,
(SC-1201)	<i>cis</i> -2-(8-dimetilamino-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)-etiķskābe,
(SC-1202)	2-((<i>trans</i> -8-(dimetilamino)-3-okso-8-fenil-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)metil)benzoksābes metilesteris

atsevišķa stereozomēra vai to maisījuma veidā, brīva savienojuma un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāls un/vai solvāta veidā.

13. Medikaments, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām atsevišķa stereozomēra vai to maisījuma, brīva savienojuma un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāļa un/vai solvāta veidā, un iespējami piemērotas piedevas un/vai palīgvielas un/vai iespējami papildu aktīvos savienojumus.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai atsevišķa stereozomēra vai to maisījuma, brīva savienojuma un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāļa un/vai solvāta veidā izmantošanai sāpju ārstēšanā.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai individuāla stereozomēra vai to maisījuma, brīva savienojuma un/vai tā fizioloģiski pieņemama sāļa un/vai solvāta veidā izmantošanai trauksmes stāvokļu, stresa un ar stresu saistītu sindromu, depresiju, epilepsijas, Alcheimera slimības, vecuma demences, vispārēju kognitīvu traucējumu, iegaumēšanas un atmiņas traucējumu (kā nootropu līdzekli), abstinences simptomu, alkohola un/vai narkotiku un/vai medikamentu ļaunprātīgas lietošanas un/vai atkarības, seksuālo disfunkciju, kardiovaskulāru slimību, hipotensijas, hipertensijas, tinīta, prurīta, migrēnas, dzirdes traucējumu, zarnu mazkustīguma, ēšanas traucējumu, anoreksijas, aptaukošanās, kustību traucējumu, caurejas, kaheksijas, urīna nesaturēšanas ārstēšanai vai kā muskuļu relaksantu, pretkrampju līdzekli vai anestēzijas līdzekli vai lietošanai kopā ārstējot ar opioīdu analogiķi vai kopā ar anestēzijas līdzekli, diurēzi vai pret natriurēzi, kā anksiolītiķi, kustību aktivitātes modulēšanai, neirotransmiteru sekrēcijas modulēšanai un ar to saistītu neirodeģeneratīvu slimību ārstēšanai, abstinences simptomu ārstēšanai un/vai opioīdu pierašanas potenciāla samazināšanai.

- (51) **A24F 47/00**^(2006.01) (11) **3187057**
 (21) 15203277.7 (22) 31.12.2015
 (43) 05.07.2017
 (45) 18.04.2018
 (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (72) LAVANCHY, Frederic, CH
 MALGAT, Alexandre, CH
 (74) Dowling, Ian, Reddie & Grose LLP, The White Chapel Building, 10 Whitechapel High Street, London E1 8QS, GB
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AEROSOLU ĢENERĒJOŠS IZSTRĀDĀJUMS, KAS IETVER SILTUMVADĪTSPĒJĪGU ELEMENTU UN VIRSMAS APSTRĀDI**
AEROSOL GENERATING ARTICLE INCLUDING A HEAT-CONDUCTING ELEMENT AND A SURFACE TREATMENT

(57) 1. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2), kas satur: uzliesmojošu siltuma avotu (4); aerosolu veidojošu substrātu (6) termiskā sasaistē ar uzliesmojošu siltuma avotu (4); siltumu vadītspējīgu komponenti ap vismaz daļu no aerosolu veidojošā substrāta (6), turklāt siltumu vadītspējīgā komponente, kas

satur ārējo virsmu, veido vismaz daļu no aerosolu ģenerējošā izstrādājuma (2) ārējās virsmas;

turklāt vismaz daļa no siltumu vadītspējīgās komponentes ārējās virsmas satur virsmas pārklājumu un tās starojamība ir mazāka par 0,6.

2. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt siltumu vadītspējīgās komponentes ārējās virsmas starojamība ir mazāka par 0,5.

3. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt siltumu vadītspējīgās komponentes ārējās virsmas starojamība ir lielāka par 0,1.

4. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt virsmas pārklājums satur pildmateriālu, kas satur vienu vai vairākus materiālus, kas izvēlēti no grafiņa, metāla oksīdiem vai metāla karbonātiem.

5. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt virsmas pārklājums ir pārtraukts.

6. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt siltumu vadītspējīgā komponente satur pirmo siltumvadošo elementu (22) ap un kontaktā ar siltuma avotu (4) lejup pa plūsmu esošo daļu (4b) un blakus aerosolu veidojošā substrāta (6) augšup pa plūsmu esošajai daļai (6a), un otro siltumvadošo elementu (30) vismaz ap daļu no pirmā siltumvadošā elementa (22) un, kas satur ārējo virsmu, kas veidota vismaz ap daļu no aerosolu ģenerējošā izstrādājuma (2) ārējās virsmas.

7. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt otrais siltumvadošais elements (30) ir radiāli atdalīts no pirmā siltumvadošā elementa (22) ar vismaz viena siltumizolācijas materiāla slāņa palīdzību, kas plešas ap vismaz daļu no pirmā siltumvadošā elementa (22) starp pirmo un otro siltumvadošo elementu (22, 30).

8. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz daļa no siltumu vadītspējīgās komponentes ārējās virsmas satur virsmas apstrādi, turklāt virsmas apstrāde vēlamā satur vismaz iespaidumu, izspiedumu vai to kombināciju.

9. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt virsmas pārklājums satur vismaz vienu pigmentu.

10. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt virsmas pārklājums satur caurspīdīgu materiālu.

11. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt virsmas pārklājums satur vismaz metāla daļiņas, metāla pārslas vai to kombināciju.

12. Aerosolu ģenerējošs izstrādājums (2) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt siltumu vadītspējīgā komponente satur metāla foliju.

13. Metode, lai ražotu aerosolu ģenerējošu izstrādājuma (2), kas satur uzliesmojošu siltuma avotu (4), aerosolu veidojošu substrātu (6) termiskā sasaistē ar uzliesmojošo siltuma avotu (4) un siltumu vadītspējīgu komponenti ap vismaz daļu no aerosolu veidojošā substrāta (6), turklāt siltumu vadītspējīgā komponente, kas satur ārējo virsmu, veido vismaz daļu no aerosolu ģenerējošā izstrādājuma (2) ārējās virsmas, turklāt metode satur pārklājuma sastāva uznesānu vismaz uz daļas no siltumu vadītspējīgās komponentes virsmas tādā veidā, ka siltumu vadītspējīgās komponentes pārklātās daļas starojamība ir mazāka par 0,6.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt pārklājuma sastāvs satur pildmateriālu, saistvielu un šķīdinātāju.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt pildmateriāls satur vienu vai vairākus materiālus, kas izvēlēti no grafiņa, metāla oksīdiem un metāla karbonātiem.

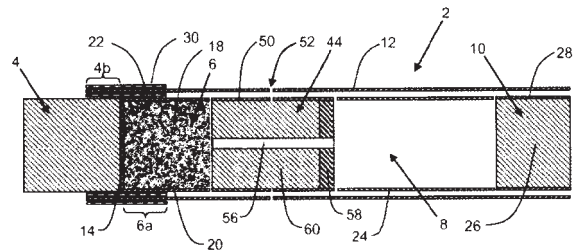


Figure 1

- (51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **3189830**
A61K 9/20^(2006.01)
A61K 9/28^(2006.01)
A61K 31/60G^(2006.01)
A61K 47/32^(2006.01)
A61K 47/36^(2006.01)
A61K 31/196^(2006.01)
A61K 31/616^(2006.01)
- (21) 17156227.5 (22) 29.04.2013
(43) 12.07.2017
(45) 23.05.2018
(31) 12166110 (32) 30.04.2012 (33) EP
201261640217 P 30.04.2012 US
- (62) EP13719543.4 / EP2844220
(73) Tillotts Pharma AG, Baslerstrasse 15, 4310 Rheinfelden, CH
(72) BRAVO GONZÁLEZ, Roberto Carlos, CH
BUSER, Thomas, CH
GOUTTE, Frédéric Jean-Claude, FR
BASIT, Abdul, Waseh, GB
VARUM, Felipe, José, Oliveria, CH
FREIRE, Ana, Cristina, GB
(74) Beck Greener, Fulwood House, 12 Fulwood Place, London WC1V 6HR, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **AIZKAVĒTAS ATBRĪVOŠANĀS ZĀĻU SASTĀVS
A DELAYED RELEASE DRUG FORMULATION**
- (57) 1. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs perorālai ievadīšanai, lai piegādātu zāles cilvēka resnajā zarnā, minētais sastāvs ietver:
serdi un serdes apvalkojumu, minētā serde satur zāles, un apvalkojums satur ārējo slāni un iekšējo slāni, kur ārējais slānis satur pirmā polimērmateriāla, kas ir jutīgs pret resnās zarnas baktēriju iedarbību, un otrā polimērmateriāla, kura pH sliekšņvērtība ir pie pH 6 vai augstāka, maisījumu un kur iekšējais slānis satur trešo polimērmateriālu, kas ir nejonu polimērs, kurš ir šķīstošs zarnu šķīdumā vai kuņģa-zarnu trakta šķīdumā, un vismaz vienu piedevu, kas izvēlēta no bufervielas un bāzes.
2. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais nejonu polimērs ir izvēlēts no metilcelulozes (MC); hidroksipropilcelulozes (HPC); hidroksipropilmetilcelulozes (HPMC); poli(etilēnoksidā)-transplantāta-polivinilspirta; polivinilpirolidona (PVP); polietilēnglikola (PEG); un polivinilspirta (PVS).
3. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur iekšējais slānis satur vismaz vienu bufervielu un vismaz vienu bāzi.
4. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur bufervielā ir fosfāta sāls.
5. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur bufervielā ir kālija dihidrogēnfosfāts.
6. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur bufervielā iekšējā slānī ir daudzumā no 0,1 līdz 20 masas %, pamatojoties uz trešā polimērmateriāla masu sausā veidā.
7. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur bāze ir hidroksīda bāze.

8. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur bāze ir nātrija hidroksīds.

9. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur otrais polimērmateriāls ir vismaz divu atšķirīgu polimēru, kuru pH sliekšņvērtība ir pie pH 6 un augstāka, maisījums.

10. Aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur pirmais un otrais polimērmateriāls ārējā slānī ir attiecībā līdz 60:40.

11. Paņēmiens, lai ražotu aizkavētas atbrīvošanās zāļu sastāvu perorālai ievadīšanai, lai piegādātu zāles resnajā zarnā, saskaņā ar 1. pretenziju, minētais paņēmiens ietver:

serdes, kas satur zāles, veidošanu;

serdes apvalkošanu, izmantojot iekšējā apvalkojuma preparātu, kas ietver trešo polimērmateriālu, kurš ir šķīstošs zarnu šķīdumā vai kuņģa-zarnu trakta šķīdumā, šķīdinātāja sistēmā, lai veidotu iekšējo pārklāto serdi, un;

iekšējās pārklātās serdes apvalkošanu ar ārējo apvalkojuma preparātu, kas satur pirmo polimērmateriālu, kas ir jutīgs pret resnās zarnas baktēriju iedarbību, un otro polimērmateriālu, kura pH sliekšņvērtība ir pie pH 6 vai augstāka, šķīduma sistēmā, lai veidotu ārējo pārklāto serdi,

kur trešais polimērmateriāls ir nejonu polimērs un minētais iekšējais apvalkojuma preparāts satur vismaz vienu piedevu, kas izvēlēta no bufervielas un bāzes.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur iekšējā apvalkojuma preparāta šķīdinātāja sistēma ir ūdeni saturoša.

13. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētais trešais polimērmateriāls ir minētais nejonu polimērs, iekšējā apvalkojuma preparāta pH pirms apvalkošanas ir noregulēts līdz vismaz 0,5 pH vienībām augstāks par otrā polimērmateriāla pH sliekšņvērtību.

14. Paņēmiens saskaņā ar 11. līdz 13. pretenziju, kur iekšējā apvalkojuma preparāta pH ir noregulēts, lai būtu no pH 7,5 līdz 10, vēlams no pH 7,5 līdz 8,5, vēlāmāk aptuveni pH 8.

15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai, kur bāze ir hidroksīds.

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

- (51) **E06B 9/90**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2427622**
 (21) 09744789.0 (22) 16.09.2009
 (43) 14.03.2012
 (45) 07.08.2013
 (45) 06.02.2018 (publikācija pēc iebilduma)
 (31) 38795909 (32) 05.05.2009 (33) PL
 (86) PCT/PL2009/000088 16.09.2009
 (87) WO2010/128872 11.11.2010
 (73) Franc Gardiner Spolka Z Ograniczona Odpowiedzialnoscia,
 ul. Skladowa 3, 58-100 Swidnica, PL
 (72) WOLEK, Jerzy, PL

- (74) Belz, Anna, et al, Polnocna 6/24, 20-064 Lublin, PL
 Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNERI,
 Kr. Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV

- (54) **RULLO ŽALŪZIJU VELTŅA ROTĀCIJU BLOKĒJOŠA IERĪCE AR ATSPERES MEHĀNISMU, ĪPAŠI PAREDZĒTA LOGU ŽALŪZIJĀM**

MECHANISM BLOCKING THE ROTATION OF ROLLER BLINDS WINDING ROLLER WITH A SPRING DRIVE, SPECIALLY WINDOW BLINDS

(57) 1. Rullo žalūziju veltņa rotāciju bloķējoša ierīce ar atsperes mehānismu, kura īpaši ir paredzēta logu žalūzijām un nekustīgi ir piestiprināta žalūziju turētājam un tā rotējošajam veltņim, kam ir uzdevums ar izcilņa tipa vadulī lodītei,

kas raksturīga ar to, ka tā sastāv no uzdevuma (1) ar četriem izcilņiem (2a), (2b), (2c), (2d), kas izveidoti uz tās iekšējās virsmas, kabatas (2e), kas izveidota minētajā izcilnī (2b), un uzdevumu (1), kas rotē ap veltņi (3), uz minētā veltņa (3) cilindriskās virsmas ir vadula (4), kas izveidota kā gareniska grope, un starp vadulu un izcilņiem (2a), (2b), (2c) un (2d) atrodas lodīte (5), kas veltņa (3) griešanās laikā pret uzdevumu (1), atkarībā no rotācijas virziena, tiek virzīta starp izcilņiem (2a), (2b), (2c), (2d) vai nobloķēta kabatā (2e), kas izveidota izcilnī (2b) pozīcijās no I līdz IV, bloķējot vai atļaujot veltņa (3) un uzdevumu (1) attiecīgo griešanos.

2. Mehānisms, kas atbilst 1. pretenzijai un raksturīgs ar to, ka uz uzdevuma (1) iekšējās virsmas ir izveidotas divas izcilņu sistēmas no izcilņiem (2a), (2b), (2c) un (2d), kas pavēršas viena pret otru par 180° ar izveidotu kabatu (2e), izcilņiem (2c) un (2d).

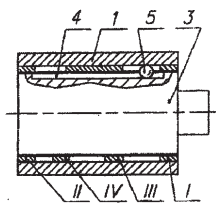


Fig.1

Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātiem

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. pants; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 9. pants). Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

(21) C/LV2019/0013/z	(22) 29.03.2019
(71) ELI LILLY AND COMPANY, Indianapolis, Indiana 46285, US	
(74) Vladimirs ANOHINS, TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(54) CGRP antiiviela	
(92) EU/1/18/1330;	16.11.2018
(93) EU/1/18/1330;	16.11.2018
(95) Galkanezumabs (EMGALITY)	
(96) 11792989,	07.06.2011
(97) EP2579894.3,	22.11.2017

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/LV2018/0026/z	(22) 10.10.2018
(73) NOVARTIS AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel (CH)	
(74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV	
(54) IL-17 antagonistu antiivielas	
(92) EU/1/14/980;	23.11.2015
(93) EU/1/14/980;	23.11.2015
(94) 04.08.2030	
(95) Sekukinumabs (COSENTYX)	
(96) 15156029.9,	04.08.2005
(97) EP2902039,	11.04.2018

(21) C/LV2018/0027/z	(22) 15.10.2018
(73) VIIV HEALTHCARE COMPANY, 251 Little Falls Drive, Wilmington, DE 19808, US	
(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģipšuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV	
(54) Pretvīrusu terapija	
(92) EU/1/18/1282/001-002;	18.05.2018
(93) EU/1/18/1282/001-002;	18.05.2018
(94) 18.05.2033	
(95) Dolutegravīra nātrija sāls un rilpivīrīna hidrohlorīda kombinācija (JULUCA)	
(96) 15164931.6,	24.01.2011
(97) EP2932970,	21.03.2018

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
Izgdrojumu pieteikumu publikācijas			Izgdrojumu patentu publikācijas		
A			D		
AKIŠINS, Pāvels	P-18-77	B05B3/12	DOMRAČEVA, Ilona	P-17-51	A61K31/4015
-	-	B05B1/00	-	-	A61P35/00
B			G		
BODNIEKS, Māris	P-17-73	A63C17/12	GRĪNBERGS, Kaspars	P-17-26	F24D11/02
-	-	A63C17/06	-	-	F28D21/00
BYCHKOV, Evgeny	P-18-77	B05B3/12			
-	-	B05B1/00	K		
E			KANĒPE-LAPSA, Iveta	P-17-51	A61K31/4015
ENTINS, Vitālijs	P-18-77	B05B3/12	-	-	A61P35/00
-	-	B05B1/00	KRAPONAS, Povilas	P-16-78	E04B1/86
			-	-	E04B2/72
			-	-	E04B1/90
			KUHAREVA, Gaļina	P-17-14	C07C209/24
			-	-	C07C211/19
			-	-	A61K31/13
			KUŽNECOVS, Jevgēnijs	P-17-51	A61K31/4015
			-	-	A61P35/00
			L		
			LĀTVIJAS ORGANISKĀS		
			SINTĒZES INSTITŪTS	P-17-51	A61K31/4015
			-	-	A61P35/00
			LIEPIŅŠ, Vilnis	P-17-14	C07C209/24
			-	-	C07C211/19
			-	-	A61K31/13
			Ļ		
			ĻEONČIKS, Ainars	P-17-51	A61K31/4015
			-	-	A61P35/00
			M		
			MATSIUSHENKAU,		
			Yauheni	P-17-14	C07C209/24
			-	-	C07C211/19
			-	-	A61K31/13
			O		
			OLAINFARM, A/S	P-17-14	C07C209/24
			-	-	C07C211/19
			-	-	A61K31/13
			P		
			PĒRKONIS, Ingars	P-16-63	A01K47/00
			-	-	A01M1/02
			PĒRKONIS, Kārlis	P-16-63	A01K47/00
			-	-	A01M1/02
			R		
			REINE, Inese	P-17-14	C07C209/24
			-	-	C07C211/19
			-	-	A61K31/13
			S		
			SKOMOROKHOV,		
			Mikhail	P-17-14	C07C209/24
			-	-	C07C211/19
			-	-	A61K31/13
			SULOJEVA, Jeļena	P-17-14	C07C209/24
			-	-	C07C211/19
			-	-	A61K31/13
			V		
			VEINBERGS, Grigorijs	P-17-51	A61K31/4015
			-	-	A61P35/00
			VORONA, Maksims	P-17-51	A61K31/4015
			-	-	A61P35/00

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-17-73	15401	A63C17/12	P-16-63	15248	A01K47/00
-		A63C17/06	-		A01M1/02
P-18-77	15402	B05B3/12	P-16-78	15330	E04B1/86
-		B05B1/00	-		E04B2/72
			-		E04B1/90
			P-17-14	15362	C07C209/24
			-		C07C211/19
			-		A61K31/13
			P-17-26	15374	F24D11/02
			-		F28D21/00
			P-17-51	15384	A61K31/4015
			-		A61P35/00

regulējami ūdensmaisītāji, kas paredzēti dušas iekārtām; nospiežami smidzinātāji lietošanai uz vannas istabas krāniem; dušas kabīnes; pielāgoti ieliktni dušas pamatnēm; vannas; vannas istabu iekārtas; vannas istabu iekārtas sanitārām vajadzībām; vannas istabu izlietnes; vannas aizbāžņi no metāla; tuaļu šū podi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 357 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-987 (220) **Pieteik. dat.** 21.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** rozā, balts
 (732) **Īpašn.** ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; materiāli māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi, izņemot aparāturu; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespieburti, klišejas
35 reklāma; reklāmas materiālu publicēšana un izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde
38 televīzijas apraide; televīzijas programmu pārraide; televīzijas straumēšana internetā
41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 358 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-988 (220) **Pieteik. dat.** 21.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



(732) **Īpašn.** ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; materiāli māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi, izņemot aparāturu; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespieburti, klišejas

35 reklāma; reklāmas materiālu publicēšana un izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde
38 televīzijas apraide; televīzijas programmu pārraide; televīzijas straumēšana internetā
41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 359 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-989 (220) **Pieteik. dat.** 21.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** rozā, balts
 (732) **Īpašn.** ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; materiāli māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi, izņemot aparāturu; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespieburti, klišejas
35 reklāma; reklāmas materiālu publicēšana un izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde
38 televīzijas apraide; televīzijas programmu pārraide; televīzijas straumēšana internetā
41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 360 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-990 (220) **Pieteik. dat.** 21.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



(732) **Īpašn.** ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; materiāli māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi, izņemot aparāturu; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespieburti, klišejas
35 reklāma; reklāmas materiālu publicēšana un izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde
38 televīzijas apraide; televīzijas programmu pārraide; televīzijas straumēšana internetā
41 televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 361 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-982 (220) **Pieteik. dat.** 15.05.2018
 (531) **CFE ind.** 26.3.1; 26.3.19; 26.3.7



- (732) **Īpašn.** AS TV PLAY BALTICS LATVIJAS FILIĀLE; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** leva AZANDA, Zvērinātu advokātu birojs "SKOPIŅA & AZANDA"; Brīvības iela 40 - 37, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; reklāmas materiālu publicēšana; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde; tekstu apstrāde
- 38** televīzijas apraide; televīzijas programmu pārraide; televīzijas straumēšana internetā
- 41** televīzijas programmu un raidījumu veidošana un producēšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 362 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1304 (220) **Pieteik. dat.** 02.08.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.19; 29.1.11



- (591) **Krāsu salikums** zils
- (732) **Īpašn.** BUSINESS UN TIESĪBAS, SIA; Ilmājas iela 10 - 31, Rīga, LV-1004, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Ilmārs ŠATOVS; Dagdas iela 3 - 10, Rīga, LV-1003, Latvija (LV)
- (511) **7** tirdzniecības automāti; automāti dažādu izstrādājumu un materiālu izdalīšanai
- 11** ventilācijas iekārtas un pārvietojamas ventilācijas kameras; dzesēšanas iekārtas un dzesēšanas sistēmu daļas; ledusskapji; dzesēšanas kameras; ēdienu un dzērienu pagatavošanas iekārtas, ēdienu un dzērienu sildīšanas iekārtas, kafijas automāti, cepeškrāsnis, tosteri, mikroviļņu krāsnis un gaisa kondicionēšanas un filtrēšanas iekārtas kafejnīcām, restorāniem, veikaliem un lielveikaliem
- 19** nemetāliskas durvis; nemetāliskas durvju plātnes; nemetāliski durvju rāmji; nemetāliskas durvju aplodas; nemetāliski logi; logu stikls, izņemot transportlīdzekļu logu stiklu; logu stikls būvniecībai; nemetāliski logu rāmji; nemetāliskas logu vērtnes
- 20** mēbeles; mēbeles kafejnīcām, restorāniem, veikaliem un lielveikaliem, to skaitā vitrīnas, skapji, iebūvējami skapji, ēdienu un dzērienu pagatavošanas galdi, letes, statīvi, tējas ratiņi, ēdienu ratiņi, galdi un krēsli
- 35** reklāma, mārketinga pētījumi, biznesa informācijas sniegšana, komercinformācijas un padomu sniegšana patērētājiem, biznesa pētījumi, tirgus izpēte, biznesa vadība un konsultēšana biznesa vadībā, konsultēšana personāla vadībā, konsultēšana biznesa organizācijā, biznesa novērtēšana, palīdzība biznesa vadībā, palīdzība komerciālā un rūpnieciskā pārvaldībā, ekonomiskā prognozēšana, efektivitātes ekspertu pakalpojumi uzņēmējdarbības jomā; ēdienu un dzērienu pagatavošanas iekārtu, ventilācijas iekārtu, pārvietojamu ventilācijas kameru, dzesēšanas iekārtu un dzesēšanas sistēmu daļu, ledusskapju, dzesēšanas kameru, aprīkojuma kafejnīcām, restorāniem, veikaliem un lielveikaliem, tirdzniecības automātu, automātu dažādu izstrādājumu un materiālu izdalīšanai, mēbeļu, durvju un logu mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība
- 37** virtuves iekārtu, tirdzniecības automātu, automātu dažādu izstrādājumu un materiālu izdalīšanai, ventilācijas iekārtu un ventilācijas kameru, dzesēšanas

iekārtu un dzesēšanas sistēmu daļu, ledusskapju, dzesēšanas kameru un aprīkojuma kafejnīcām, restorāniem, veikaliem un lielveikaliem, to skaitā ēdienu un dzērienu pagatavošanas iekārtu, kafijas automātu, cepeškrāšņu un mikroviļņu krāšņu komplektēšana ierīkošanai, ierīkošana, pielāgošana un darbības nodrošināšana; inženiersistēmu, to skaitā sanitāro sistēmu, ventilācijas sistēmu, ugunsdrošības sistēmu un elektrisko sistēmu komplektēšana ierīkošanai, ierīkošana, pielāgošana un darbības nodrošināšana; logu un durvju ierīkošana

- 39** noliktavu iznomāšana; transporta loģistika, arī preču un kravu transportēšana un piegāde, kravu nosūtīšana, transporta starpnieku pakalpojumi, stividoru pakalpojumi, preču uzglabāšana, transportlīdzekļu iznomāšana, uzglabāšanas konteineru iznomāšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 363 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1843 (220) **Pieteik. dat.** 23.10.2018

Fluide

- (732) **Īpašn.** ALBINA L, SIA; Oskara Kalpaka iela 38B, Liepāja, LV-3405, Latvija (LV)
- (511) **25** apakšveļa

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 364 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1880 (220) **Pieteik. dat.** 29.10.2018
 (531) **CFE ind.** 22.1.15



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts
- (732) **Īpašn.** A-T TRADE MUSIC, SIA; Matīsa iela 65 - 1, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Aleksandrs ČORNIJS, A-T TRADE MUSIC, SIA; Matīsa iela 65 - 1, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
- (511) **15** mūzikas instrumenti
- 35** mūzikas instrumentu tirdzniecība; skaņas aprīkojuma tirdzniecība; skatuves aprīkojuma tirdzniecība

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 365 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1883 (220) **Pieteik. dat.** 30.10.2018
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.9; 26.4.17; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, sarkans, balts
- (732) **Īpašn.** MRG IP LIMITED; Level 7, Tagliaferro Business Centre, 14 High Street, Sliema, SLM 1549, Malta (MT)
- (740) **Pārstāvis** leva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "FORT"; Antonijas iela 8 - 4, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **38** informācijas apraide ar televīzijas starpniecību; audiovizuālā un multivides satura apraide ar interneta starpniecību; telesakari ar globālā tīmekļa starpniecību; televīzijas raidījumu apraide internetā
- 41** audio, video un multivides ierakstu veikšana un fotografēšana; elektronisko spēļu un sporta sacensību

organizēšana; viktorīnu, spēļu un konkursu rīkošana; izglītības pakalpojumi sporta jomā; informācijas nodrošināšana par sportu; informācijas sniegšana par sporta rezultātiem; izklaide ar interneta protokola televīzijas (IPTV) starpniecību; izklaidējošu televīzijas pārraižu nodrošināšana mobīlajos telefonos; nelejupielādējamu elektronisko publikāciju nodrošināšana tiešsaistes režīmā; izklaides iespēju nodrošināšana ar globālā tīmekļa starpniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 74 366 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1915 (220) **Pieteik. dat.** 09.11.2018

Palms Cafe

(732) **Īpašn.** PARD-M, SIA; Oškalna iela 1 - 8, Jūrmala, LV-2016, Latvija (LV)
(511) **43** ēdināšanas pakalpojumi; bāru pakalpojumi; uzkodu bāru pakalpojumi; ēdnīcu pakalpojumi; kafējnīcu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 367 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1926 (220) **Pieteik. dat.** 12.11.2018
(531) **CFE ind.** 1.15.9; 7.1.16; 17.5.21; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.16; 26.1.21; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** balts, pelēks, tumši pelēks, zils, tumši zils
(732) **Īpašn.** LIGHTHOUSE MARINE GROUP LTD., SIA; Dzelzavas iela 13 - 16, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)
(511) **35** darbību vadīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 368 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1937 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2019

Lode

(732) **Īpašn.** CIDO GRUPA, SIA; Ostas iela 4, Rīga, LV-1034, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Elīna EZERNIECE, CIDO GRUPA, SIA; Ostas iela 4, Rīga, LV-1034, Latvija (LV)
(511) **32** alus
33 alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 369 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1938 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2019
(531) **CFE ind.** 5.7.9; 23.3.13; 26.4.2; 26.4.7; 26.4.15; 26.4.16; 26.4.22; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** balts, melns, zils, zaļš, gaiši brūns, zeltains, smilškrāsa
(732) **Īpašn.** CIDO GRUPA, SIA; Ostas iela 4, Rīga, LV-1034, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Elīna EZERNIECE, CIDO GRUPA, SIA; Ostas iela 4, Rīga, LV-1034, Latvija (LV)
(511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu); alkoholiskie kokteiļi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 370 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1962 (220) **Pieteik. dat.** 24.01.2019
(531) **CFE ind.** 26.11.3; 26.11.7; 26.11.10; 29.1.14



NexGen Maritime

(591) **Krāsu salikums** tumši zils, sarkans, oranžs, zaļš
(732) **Īpašn.** SMART LATVIA, SIA; Dzirnauvu iela 17, Nereta, Neretas pag., Neretas nov., LV-5118, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Roberts OZOLIŅŠ; Bīskapa gāte 3 - 5, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
(511) **35** reklāmas pakalpojumi; darbā iekārtošanas biroju pakalpojumi jūrniecības speciālistiem; personālvadības pakalpojumi; personāla atlase; padomu, informācijas un konsultāciju sniegšana iepriekšminēto pakalpojumu jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā
41 profesionālā apmācība jūrniecības speciālistiem; izglītības pakalpojumi jūrniecības speciālistiem; apmācības kursu un semināru vadīšana; akadēmiskās izglītības pakalpojumi; konferenču un semināru organizēšana un vadīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 371 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1994 (220) **Pieteik. dat.** 05.12.2018
(531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

OSCAR'S BAR

(591) **Krāsu salikums** zeltains
(732) **Īpašn.** ODEON CINEMAS HOLDINGS LIMITED; St. Albans House 57/59 Haymarket, London, SW1Y 4QX, Apvienotā Karaliste (GB)
(740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
(511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; restorānu un pašapkalpošanās restorānu, bistro, kafējnīcu, kafetēriju, uzkodu bāru, ēdnīcu un bāru pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi; iespēju nodrošināšana uzņēmējdarbības izstāžu, konferenču, koncertu, sanāksmju, kā arī preču noieta veicināšanas un labdarības pasākumu rīkošanai; iespēju nodrošināšana konferenču rīkošanai; informācijas un konsultāciju sniegšanas un

padomdevēju pakalpojumi, kas ir saistīti ar iepriekš minētajiem pakalpojumiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 372 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1995 (220) **Pieteik. dat.** 05.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

OSCAR'S CAFÉ

- (591) **Krāsu salikums** zeltains
 (732) **Īpašn.** ODEON CINEMAS HOLDINGS LIMITED; St. Albans House 57/59 Haymarket, London, SW1Y 4QX, Apvienotā Karaliste (GB)
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; restorānu un pašapkalpošanās restorānu, bistro, kafējnicu, kafetēriju, uzskodu bāru, ēdnīcu un bāru pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi; iespēju nodrošināšana uzņēmējdarbības izstāžu, konferenču, koncertu, sanāksmju, kā arī preču noieta veicināšanas un labdarības pasākumu rīkošanai; iespēju nodrošināšana konferenču rīkošanai; informācijas un konsultāciju sniegšanas un padomdevēju pakalpojumi, kas ir saistīti ar iepriekš minētajiem pakalpojumiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 373 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2013 (220) **Pieteik. dat.** 11.12.2018

rudwood

- (732) **Īpašn.** Sabīne FILIPENOKA-RUDOVIČA; Strēlnieku iela 14, Stende, Talsu nov., LV-3257, Latvija (LV)
 Oskars RUDOVIČS; Strēlnieku iela 14, Stende, Talsu nov., LV-3257, Latvija (LV)
 (511) **20** mēbeles; biroja mēbeles; dārza mēbeles; grāmatu plaukti; soli (mēbeles)

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 374 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2032 (220) **Pieteik. dat.** 13.12.2018

ECOLATIER

- (732) **Īpašn.** DIZAINSOAP, Obschestvo s ogranichennoy otvetstvennostyu; Prospekt Andropova 17, korpus 1, kv.127, Moskva, 115470, Krievija (RU)
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **3** abrazīvie līdzekļi; ambra (smaržviela); katlakmens noņemšanas līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; antistatiskie līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; aromātiskās vielas (ēteriskās eļļas); līdzekļi gaisa atsvaidzināšanai; konditorejas izstrādājumu aromatizētāji (ēteriskās eļļas); dzērienu aromatizētāji (ēteriskās eļļas); pārtikas aromatizētāji (ēteriskās eļļas); izsmidzināmi elpas atsvaidzinātāji; saspiesta gaisa baloniņi tīrīšanai un atputekļošanai; balzami, izņemot medicīniskiem nolūkiem paredzētos; lūpu spīdums; pulēšanas akmeņi; abrazīvais papīrs; smilšpapīrs; pulēšanas papīrs; vazelīns kosmētiskiem nolūkiem; apavu spodrināšanas līdzekļi; kurpnieku piķis apavu izgatavošanai; vate kosmētiskiem nolūkiem; smaržvielas veļas aromatizēšanai; līdzekļi trauku apstrādei žāvēšanas laikā trauku mazgājamās mašīnās; līmvielas kosmētiskiem nolūkiem; smaržūdeņi; kālija hipohlorīta ūdens šķīdums; lavandas ūdens; tualetes ūdeņi; parketa vasks; grīdas vasks; pretslīdes

vasks grīdām; depilācijas vasks; ūsu vasks; vaska krītiņi drēbnieku vajadzībām; vaski un krēmi ādas izstrādājumiem; grīdas un mēbeļu pulēšanas līdzekļi; apavu vasks; vaski pulēšanai; masāžas geli, izņemot medicīniskiem nolūkiem paredzētos; heliotropīns; zeļejas zobu balināšanai; ģerāniju eļļa; dekoratīvā kosmētika; dezodoranti mājdzīvniekiem; dezodoranti cilvēkam un dzīvniekiem; depilācijas līdzekļi; aroma kociņi; gaisa aromatizēšanas līdzekļi ar šķidrūmā iemērtiem kociņiem; smaržas; pretslīdes šķidrūmi grīdām; stiklu, to skaitā vējstiklu tīrīšanas šķidrūmi; smērvielas kosmētiskiem nolūkiem; vulkāniskie pelni tīrīšanai; parfimērijas līdzekļi; novelkamie dekoratīvie attēli kosmētiskiem nolūkiem; jononi (smaržvielas); alunīts skūšanās nolūkiem (saistviela); uzacu zīmulji; kosmētiskie zīmulji; silīcija karbīds (abrazīvs līdzeklis); metālu karbīdi (abrazīvi līdzekļi); alauna akmeņi ar ādas audu savēlību iedarbību; pulēšanai paredzēts trepelis; līmvielas mākslīgo skropstu piestiprināšanai; līmvielas mākslīgo matu piestiprināšanai; matu kondicionieri; kvilaja koka miza mazgāšanai; korunds (abrazīvs); bārdas un ūsu krāsas; krāsvielas ūdens iekrāsošanai tualetēs; kosmētiskās krāsas; veļas cietināšanas līdzekļi (aprets); līdzekļi veļas spīdumam; pulēšanas krēmi; kosmētiskie krēmi; ādas balināšanas krēmi (kosmētiskie līdzekļi); dzelzs oksīda līdzekļi pulēšanai; vīraks; matu lakas; nagu lakas; matu losjoni; losjoni kosmētiskiem nolūkiem; pēckūšanās losjoni; kosmētiskās maskas; parfimērijas eļļas; kosmētiskās eļļas; eļļas personiskās tualetes nolūkiem; ēteriskās eļļas; ciedru ēteriskās eļļas; citronu ēteriskās eļļas; eļļas, kuras izmanto kā tīrīšanas līdzekļus; bergamotes eļļa; gaultērijas eļļa; jasmīnu eļļa; lavandas eļļa; mandeļu eļļa; rožu eļļa; terpentīna eļļa attaukošanai; krīts balināšanai; krīts tīrīšanai; mandeļu pieniņš kosmētiskiem nolūkiem; attīroši pieniņi kosmētiskiem nolūkiem; muskuss (smaržviela); dezodorējošās ziepes; ziepes skūšanās nolūkiem; ziepes tekstilizstrādājumu krāsas atsvaidzināšanai; tualetes ziepes gabalos; ziepes pret svīšanu; ziepes pret pēdu svīšanu; mandeļu ziepes; piparmētras parfimērijai; kosmētiskās līdzekļu komplekti; dekoratīvās nagu uzlīmes; mākslīgie nagi; bāzes ziedu smaržām; kvēpināmie kociņi; pastas bārdas nažu asināšanas siksnām; zobu kopšanas līdzekļi; pumeks; lūpu krāsu futrāļi; ūdeņraža peroksīds kosmētiskiem nolūkiem; elpu atsvaidzinošas plāksnītes; plāksnītes zobu balināšanai; abrazīvie audumi; abrazīvie audumi ar sīkgraudainu stikla materiālu virsmu; lūpu krāsas; pomādes kosmētiskiem nolūkiem; skūšanās līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi vannām; līdzekļi matu taisnošanai; matu cirtošanas līdzekļi; veļas mērcēšanas līdzekļi; preparāti instrumentu asināšanai; cietināšanas līdzekļi pret veļas burzīšanos; līdzekļi krāsas noņemšanai; ādas izstrādājumu balināšanas līdzekļi; pulēšanas līdzekļi; zobu protēžu pulēšanas līdzekļi; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie līdzekļi notievēšanai; līdzekļi veļas spīdumam un mirdzumam; acu skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; audumu mīkstinātāji izmantošanai veļas mazgāšanā; veļas mazgāšanas līdzekļi; ķīmiskās tīrīšanas līdzekļi; lakas noņemšanas līdzekļi; dekoratīvās kosmētikas noņemšanas līdzekļi; grīdas vaska noņemšanas līdzekļi; politūras noņemšanas līdzekļi; rūsas noņemšanas līdzekļi; nagu kopšanas līdzekļi; tīrīšanas līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; zobu protēžu tīrīšanas līdzekļi; tapešu tīrīšanas līdzekļi; līdzekļi aizsērējušu cauruļu tīrīšanai; ķīmiskie līdzekļi tīrīšanai mājsaimniecības nolūkiem; kolagēna līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; balināšanas līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; veļas balināšanas līdzekļi; alvejas preparāti kosmētiskiem nolūkiem; līdzekļi aizsardzībai pret sauli; ķīmiskie līdzekļi veļas krāsas atjaunošanai mājsaimniecības nolūkos; līdzekļi elpas atsvaidzināšanai; spodrināšanas līdzekļi; dekoratīvās

kosmētikas pūderi; abrazīvie līdzekļi no dimanta putekļiem; traipu noņemšanas preparāti; nagu laku šķīdinātāji; skalošanas līdzekļi intīmajai higiēnai un dezodorēšanai, ne medicīniski; beršanas šķīdumi; mākslīgās skropstas; ar kosmētiskiem losjoniem piesūcinātas salvetes; ar dekoratīvās kosmētikas noņemšanas līdzekļiem piesūcinātas salvetes; safrols; masāžas sveces kosmētiskiem nolūkiem; veļas zilums; terpentīns attaukošanai; kaltētu ziedlapiņu un augu maisījumi; balināšanas soda; mazgājamā soda tīrīšanai; vannas sāļi ne medicīniskiem nolūkiem; balināšanas sāļi; kvēpināmie līdzekļi (parfimērijas izstrādājumi); pulējamie līdzekļi ādas izstrādājumu saglabāšanai; amonjaka (gaistošā sārmā) tīrīšanas līdzekļi; audus saveldojoši līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; kosmētiskie līdzekļi uzacīm; kosmētiskie līdzekļi saulēšanas nolūkiem; matu krāsas; neitralizētāji ilgviļņu veidošanai; līdzekļi augu lapu spīdumam; kosmētiskie līdzekļi skropstām; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai; apavu kopšanas līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi bērniem; kosmētiskie līdzekļi dzīvniekiem; kosmētiskie līdzekļi skropstu un uzacu krāsošanai; mazgāšanas līdzekļi intīmai higiēnai, ne medicīniskiem nolūkiem; dezinficējoši vai dezodorējoši mazgāšanas līdzekļi, paredzēti personīgajai higiēnai; detergenti, izņemot ražošanas procesiem un medicīniskiem nolūkiem paredzētos detergentus; attaukošanas līdzekļi, kas nav paredzēti izmantošanai ražošanas procesos; balināšanas līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; kosmētiskie pretsviedru līdzekļi; personiskās tualetes līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi uz augu bāzes; talka pūderis ķermenim; vates bumbiņas kosmētiskiem nolūkiem; terpēni (ēteriskās eļļas); ar tīrīšanas līdzekļiem impregnētas lupatiņas; hennas krāsa kosmētiskiem nolūkiem; šampūni dzīvniekiem kosmētiskiem nolūkiem; šampūni mājdzīvniekiem, ne veterināriem nolūkiem; sausie šampūni; šampūni; kaustiskā soda; augu ekstrakti kosmētiskiem nolūkiem; ziedu ekstrakti (smaržas); ēterisko vielu esences; zvaigžņu anīsa esence; piparmētru esence (ēteriskā eļļa)

- 4 aromatizētas sveces; sveces apgaismošanai
 35 vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību attiecībā uz šādām precēm: abrazīvie līdzekļi; ambra (smaržviela); katlakmens noņemšanas līdzekļi mājdomniecības nolūkiem; antistatiskie līdzekļi mājdomniecības nolūkiem; aromātiskās vielas (ēteriskās eļļas); līdzekļi gaisa atsvaidzināšanai; konditorejas izstrādājumu aromatizētāji (ēteriskās eļļas); dzērienu aromatizētāji (ēteriskās eļļas); pārtikas aromatizētāji (ēteriskās eļļas); izsmidzināmi elpas atsvaidzinātāji; saspiesta gaisa baloniņi tīrīšanai un atputekļošanai; balzami, izņemot medicīniskiem nolūkiem paredzētos; lūpu spīdums; pulēšanas akmeņi; abrazīvais papīrs; smilšpapīrs; pulēšanas papīrs; vazelīns kosmētiskiem nolūkiem; apavu spodrināšanas līdzekļi; kurpnieku piķis apavu izgatavošanai; vate kosmētiskiem nolūkiem; smaržvielas veļas aromatizēšanai; līdzekļi trauku apstrādei žāvēšanas laikā trauku mazgājamās mašīnās; līmvielas kosmētiskiem nolūkiem; smaržūdeņi; kālija hipohlorīta ūdens šķīdums; lavandas ūdens; tualetes ūdeņi; parketa vasks; grīdas vasks; pretslīdes vasks grīdām; depilācijas vasks; ūsu vasks; vaska krītiņi drēbnieku vajadzībām; vaski un krēmi ādas izstrādājumiem; grīdas un mēbeļu pulēšanas līdzekļi; apavu vasks; vaski pulēšanai; masāžas geli, izņemot medicīniskiem nolūkiem paredzētos; heliotropīns; želejas zobu balināšanai; ģērāniju eļļa; dekoratīvā kosmētika; dezodoranti mājdzīvniekiem; dezodoranti cilvēkam un dzīvniekiem; depilācijas līdzekļi; aroma kociņi; gaisa aromatizēšanas līdzekļi ar šķīdumā iemērktiem kociņiem; smaržas; pretslīdes šķidrums grīdām; stiklu, to skaitā vējstiklu tīrīšanas šķidrums; smērvielas kosmētiskiem nolūkiem; vulkāniskie pelni

tīrīšanai; parfimērijas līdzekļi; novelkamie dekoratīvie attēli kosmētiskiem nolūkiem; jononi (smaržvielas); aluņīts skūšanās nolūkiem (saistviela); uzacu zīmulji; kosmētiskie zīmulji; silīcija karbīds (abrazīvs līdzeklis); metālu karbīdi (abrazīvi līdzekļi); alauna akmeņi ar ādas audu saveldojošu iedarbību; pulēšanai paredzēts trepelis; līmvielas mākslīgo skropstu piestiprināšanai; līmvielas mākslīgo matu piestiprināšanai; matu kondicionieri; kvilaja koka miza mazgāšanai; korunds (abrazīvs); bārdas un ūsu krāsas; krāsvielas ūdens iekrāsošanai tualetēs; kosmētiskās krāsas; veļas cietināšanas līdzekļi (aprets); līdzekļi veļas spīdumam; pulēšanas krēmi; kosmētiskie krēmi; ādas balināšanas krēmi (kosmētiskie līdzekļi); dzelzs oksīda līdzekļi pulēšanai; vīraks; matu lakas; nagu lakas; matu losjoni; losjoni kosmētiskiem nolūkiem; pēckūšanas losjoni; kosmētiskās maskas; parfimērijas eļļas; kosmētiskās eļļas; eļļas personiskās tualetes nolūkiem; ēteriskās eļļas; ciedru ēteriskās eļļas; citronu ēteriskās eļļas; eļļas, kuras izmanto kā tīrīšanas līdzekļus; bergamotes eļļa; gaultērijas eļļa; jasmīnu eļļa; lavandas eļļa; mandeļu eļļa; rožu eļļa; terpentīna eļļa attaukošanai; krīts balināšanai; krīts tīrīšanai; mandeļu pieniņš kosmētiskiem nolūkiem; attīroši pieniņi kosmētiskiem nolūkiem; muskuss (smaržviela); dezodorējošs ziepes; ziepes skūšanās nolūkiem; ziepes tekstilizstrādājumu krāsas atsvaidzināšanai; tualetes ziepes gabalos; ziepes pret svīšanu; ziepes pret pēdu svīšanu; mandeļu ziepes; piparmētras parfimērijai; kosmētikas līdzekļu komplekti; dekoratīvās nagu uzlīmes; mākslīgie nagi; bāzes ziedu smaržām; kvēpināmie kociņi; pastas bārdas nažu asināšanas siksnām; zobu kopšanas līdzekļi; pumeks; lūpu krāsu futrāji; ūdeņraža peroksīds kosmētiskiem nolūkiem; elpu atsvaidzinošas plāksnītes; plāksnītes zobu balināšanai; abrazīvie audumi; abrazīvie audumi ar sīkgraudainu stīkla materiālu virsmu; lūpu krāsas; pomādes kosmētiskiem nolūkiem; skūšanās līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi vannām; līdzekļi matu taisnošanai; matu cirtošanas līdzekļi; veļas mērcēšanas līdzekļi; preparāti instrumentu asināšanai; cietināšanas līdzekļi pret veļas burzīšanu; līdzekļi krāsas noņemšanai; ādas izstrādājumu balināšanas līdzekļi; pulēšanas līdzekļi; zobu protēžu pulēšanas līdzekļi; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie līdzekļi notievēšanai; līdzekļi veļas spīdumam un mirzīšanai; acu skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; audumu mīkstinātāji izmantošanai veļas mazgāšanā; veļas mazgāšanas līdzekļi; ķīmiskās tīrīšanas līdzekļi; lakas noņemšanas līdzekļi; dekoratīvās kosmētikas noņemšanas līdzekļi; grīdas vaska noņemšanas līdzekļi; politūras noņemšanas līdzekļi; rūsas noņemšanas līdzekļi; nagu kopšanas līdzekļi; tīrīšanas līdzekļi mājdomniecības nolūkiem; zobu protēžu tīrīšanas līdzekļi; tapešu tīrīšanas līdzekļi; līdzekļi aizsērējušu cauruļu tīrīšanai; ķīmiskie līdzekļi tīrīšanai mājdomniecības nolūkos; kolagēna līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; balināšanas līdzekļi mājdomniecības nolūkiem; veļas balināšanas līdzekļi; alvejas preparāti kosmētiskiem nolūkiem; līdzekļi aizsardzībai pret sauli; ķīmiskie līdzekļi veļas krāsas atjaunošanai mājdomniecības nolūkos; līdzekļi elpas atsvaidzināšanai; spodrināšanas līdzekļi; dekoratīvās kosmētikas pūderi; abrazīvie līdzekļi no dimanta putekļiem; traipu noņemšanas preparāti; nagu laku šķīdinātāji; skalošanas līdzekļi intīmajai higiēnai un dezodorēšanai, ne medicīniski; beršanas šķīdumi; mākslīgās skropstas; ar kosmētiskiem losjoniem piesūcinātas salvetes; ar dekoratīvās kosmētikas noņemšanas līdzekļiem piesūcinātas salvetes; safrols; masāžas sveces kosmētiskiem nolūkiem; veļas zilums; terpentīns attaukošanai; kaltētu ziedlapiņu un augu maisījumi; balināšanas soda; mazgājamā soda tīrīšanai; vannas sāļi ne medicīniskiem nolūkiem; balināšanas sāļi; kvēpināmie līdzekļi (parfimērijas izstrādājumi);

pulējamie līdzekļi ādas izstrādājumu saglabāšanai; amonjaka (gaistošā sārms) tīršanas līdzekļi; audus savelkoši līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; kosmētiskie līdzekļi uzacīm; kosmētiskie līdzekļi sauļošanās nolūkiem; matu krāsas; neutralizētāji ilgviļņu veidošanai; līdzekļi augu lapu spīdumam; kosmētiskie līdzekļi skropstām; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai; apavu kopšanas līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi bērniem; kosmētiskie līdzekļi dzīvniekiem; kosmētiskie līdzekļi skropstu un uzacu krāsošanai; mazgāšanas līdzekļi intīmai higiēnai, ne medicīniskiem nolūkiem; dezinficējoši vai dezodorejoši mazgāšanas līdzekļi, paredzēti personīgajai higiēnai; detergenti, izņemot ražošanas procesiem un medicīniskiem nolūkiem paredzētos detergentus; attaukošanas līdzekļi, kas nav paredzēti izmantošanai ražošanas procesos; balināšanas līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; kosmētiskie pretsviedru līdzekļi; personiskās tualetes līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi uz augu bāzes; talka pūderis ķermenim; vates bumbiņas kosmētiskiem nolūkiem; terpēni (ēteriskās eļļas); ar tīršanas līdzekļiem impregnētas lupatīņas; hennas krāsa kosmētiskiem nolūkiem; šampūni dzīvniekiem kosmētiskiem nolūkiem; šampūni mājdzīvniekiem, ne veterināriem nolūkiem; sausie šampūni; šampūni; kaustiskā soda; augu ekstrakti kosmētiskiem nolūkiem; ziedu ekstrakti (smaržas); ēterisko vielu esences; zvaigzņu anīsa esence; piparmētru esence (ēteriskā eļļa)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 375 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2067 (220) **Pieteik. dat.** 19.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.4; 27.5.24; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** balts, zaļš, brūns
 (732) **Īpašn.** MĀLPILS BIOTEHNOLOĢIJU CENTRS, SIA; "Jauneranda", Mālpils pag., Mālpils nov., LV-2152, Latvija (LV)
 (511) **1** organiskais mēslojums

(111) **Reģ. Nr.** M 74 376 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-910 (220) **Pieteik. dat.** 03.05.2018
 (531) **CFE ind.** 26.1.6; 26.3.2; 26.3.10



(732) **Īpašn.** Gordon VAN HOUTAN; "Lejasurgas", Alejas, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-2111, Latvija (LV)
 (511) **32** alus

(111) **Reģ. Nr.** M 74 377 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1018 (220) **Pieteik. dat.** 25.05.2018
 (531) **CFE ind.** 3.4.2; 3.4.13; 3.4.24



(732) **Īpašn.** FRANMAX, UAB; Savanorių pr. 247, Vilnius, LT-02300, Lietuva (LT)
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA juridiskais birojs; Krišjāņa Barona iela 119 - 19, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)
 (511) **29** gaļa; putnu gaļa; medījumu gaļa; gaļas ekstrakti; bekons; desas; cīsiņi; sardeles; nieru tauki pārtikai; aknas; aknu pastēte; cūkgaļa; asinsdesas; šķiņķis; medījumi; pārtikas taukvielas; taukvielu maisījumi ziešanai uz maizes šķēlēm; speķis; konservēta gaļa; spēķes; gaļas galerti; gaļas produkti; sāļta gaļa; nedzīvi mājputni; pārtikā izmantojamas putnu ligzdas; minētās preces vai to izejvielas ir Latvijas izcelsmes

(111) **Reģ. Nr.** M 74 378 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1869 (220) **Pieteik. dat.** 24.10.2018

Lana Volo

(732) **Īpašn.** Svetlana VOLOSTŅIKOVA; Akadēmijas iela 7 - 2, Jelgava, LV-3001, Latvija (LV)
 (511) **25** apģērbi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 379 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1879 (220) **Pieteik. dat.** 28.10.2018
 (531) **CFE ind.** 26.11.3; 26.11.13; 26.11.22; 27.5.11; 27.5.13; 29.1.12



KĀPJAM KALNĀ

MŪZIKAS UN SKAŅAS IERAKSTU STUDIJA

Ronalds Znatnajs

(591) **Krāsu salikums** zeltains, balts
 (732) **Īpašn.** Ronalds ZNATNAJS; Ainavas iela 4, Priedkalne, Garkalnes nov., LV-1024, Latvija (LV)
 (511) **41** izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana

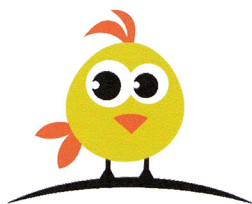
(111) **Reģ. Nr.** M 74 380 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1910 (220) **Pieteik. dat.** 10.01.2019

Muižas

(732) **Īpašn.** DIPOL LATVIJA, SIA; Katlakalna iela 11G, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputnu gaļa un medījumi; gaļas ekstrakti;

- konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārijumi, 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 mērces; garšvielas; pārtikas ledus
- 31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas; svaigi augļi un dārzeņi, svaigi garšaugi; augi un ziedi; sīpoli un stādi stādīšanai, sēklas sējai; dzīvnieki; barība un dzīva dzīvniekiem; iesals

(111) **Reģ. Nr.** M 74 381 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1935 (220) **Pieteik. dat.** 14.11.2018
 (531) **CFE ind.** 3.7.3; 3.7.24; 29.1.14



Laimīgo Vistu Olas

- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, sarkanīgi oranžs, melns, balts, sarkanīgi brūns
- (732) **Īpašn.** LAIMĪGO VISTU FERMA, SIA; "Ārieši", Ģibuļu pag., Talsu nov., LV-3251, Latvija (LV)
- (511) **29** olas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 382 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1949 (220) **Pieteik. dat.** 21.11.2018

Created by I am

- (732) **Īpašn.** CREATED BY I AM, SIA; Struktoru iela 4 - 2, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)
- (511) **16** plānotāji; grāmatas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 383 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1959 (220) **Pieteik. dat.** 23.11.2018

Alīna Grinpauka

- (732) **Īpašn.** Alīna GRINPAUKA; Bruņinieku iela 22 - 25, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)
- (511) **16** iespiedprodukcija; fotogrāfijas; biroja piederumi, izņemot mēbeles; mācību un uzskates līdzekļi; gleznas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 384 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1963 (220) **Pieteik. dat.** 28.12.2018
 (531) **CFE ind.** 26.1.2; 26.1.3; 26.1.19; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkanbrūns, smilškrāsa

- (732) **Īpašn.** KLĒRS SERVISS, SIA; Ūnijas iela 70 - 6, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)
- (511) **41** augstāko mācību iestāžu pakalpojumi; vidējo speciālo mācību iestāžu pakalpojumi
- 44** skaistumkopšanas salonu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 385 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1976 (220) **Pieteik. dat.** 29.11.2018

Vesper Group

- (732) **Īpašn.** VESPER GROUP, SIA; Dēļu iela 8, Rīga, LV-1004, Latvija (LV)
- (511) **32** alus; augļu dzērieni un augļu sulas; gāzēti ūdeņi
- 33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 386 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2070 (220) **Pieteik. dat.** 28.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



- (732) **Īpašn.** CHONGQING HWA DAN MACHINERY MANUFACTURING CO., LTD; Xipeng Industrial Zone, Jiulongpo District, Chongqing City, 401326, Ķīna (CN)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **7** sūkņi (mašīnu, dzinēju vai motoru daļas); kultivatori (mašīnas); dinamomašīnas; elektroģeneratori; elektromotori, izņemot sauszemes transportlīdzekļiem paredzētos; lauksaimniecības mehānismi, izņemot ar roku darbināmos darbarīkus; zālienu pļaujmašīnas; elektriskie betona vibratori; aizdedzes iekārtas iekšdedzes dzinējiem; lauksaimniecības mašīnas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 387 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-11 (220) **Pieteik. dat.** 09.01.2019
 (531) **CFE ind.** 24.13.1; 24.17.25; 27.5.4; 29.1.15

AJ POWER

APVIENO ENERĢIJU



- (591) **Krāsu salikums** melns, jūraszaļš, zaļš, dzeltens, sarkans, balts, pelēks
- (732) **Īpašn.** AJ POWER HOLDING, SIA; Daugavgrīvas iela 21, Rīga, LV-1048, Latvija (LV)
- (511) **4** elektroenerģija; dabasgāze
- 35** darījumu vadīšana un koordinēšana; uzņēmumu pārvaldība; palīdzības un konsultāciju sniegšana darījumu organizēšanas un vadīšanas jomā; holdinga sabiedrību pārvaldība un administrēšana; biroja darbi; elektroenerģijas un dabasgāzes mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi; alternatīvo enerģijas avotu preču, arī saules bateriju, saules fotoelektrisko paneļu, invertoru un akumulatoru, tirdzniecība
- 37** būvniecība; alternatīvo enerģijas avotu preču, arī saules bateriju, saules fotoelektrisko paneļu, invertoru un akumulatoru, uzstādīšana
- 42** rūpnieciskās izstrādes un projektēšanas darbi enerģētikas jomā; konsultāciju sniegšana vides aizsardzības, atkritumu šķirošanas un pārstrādes jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 388 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-20 (220) **Pieteik. dat.** 15.02.2019
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.17

ALFA

- (732) **Īpašn.** DELTA PROPERTY, SIA; Audēju iela 16, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; pārtikas preču, dzērienu, mēbeļu, interjera priekšmetu, apavu, somu, apģērbu, bērnu preču, sporta preču, mājsaimniecības preču, kosmētikas līdzekļu, parfimērijas izstrādājumu, ziedu, grāmatu, sadzīves preču un elektronikas preču mazumtirdzniecības lielveikalu pakalpojumi
- 36** vietu iznomāšana tirdzniecības centros; nekustamā īpašuma pārvaldība saistībā ar iepirkšanās centriem
- 41** izpriecās; sporta un kultūras pasākumi; informācijas sniegšana izklaides jomā; informācijas sniegšana atpūtas jomā; izklaides iespēju nodrošināšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 389 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-21 (220) **Pieteik. dat.** 15.02.2019
 (531) **CFE ind.** 27.5.17; 27.5.21



- (732) **Īpašn.** DELTA PROPERTY, SIA; Audēju iela 16, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; pārtikas preču, dzērienu, mēbeļu, interjera priekšmetu, apavu, somu, apģērbu, bērnu preču, sporta preču, mājsaimniecības preču, kosmētikas līdzekļu, parfimērijas izstrādājumu, ziedu, grāmatu, sadzīves preču un elektronikas preču mazumtirdzniecības lielveikalu pakalpojumi
- 36** vietu iznomāšana tirdzniecības centros; nekustamā īpašuma pārvaldība saistībā ar iepirkšanās centriem
- 41** izpriecās; sporta un kultūras pasākumi; informācijas sniegšana izklaides jomā; informācijas sniegšana atpūtas jomā; izklaides iespēju nodrošināšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 390 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-31 (220) **Pieteik. dat.** 18.02.2019

VOMER

- (732) **Īpašn.** VOMER, SIA; "Ezīši", Mārupes nov., LV-2166, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Alīna BOGDANOVIČA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)

- (511) **35** lauksaimniecības mašīnu ierīču un aprīkojuma mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību
- 37** lauksaimniecības mašīnu un iekārtu remonts un apkope

(111) **Reģ. Nr.** M 74 391 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-38 (220) **Pieteik. dat.** 16.01.2019

Palms Gym

- (732) **Īpašn.** PARD-M, SIA; Oškalna iela 1 - 8, Jūrmala, LV-2016, Latvija (LV)
- (511) **41** fitnesa nodarbību vadīšana; individuālo fitnesa nodarbību treneru pakalpojumi; sporta klubu pakalpojumi; fitnesa klubu pakalpojumi; vingrošanas apmācība; iespēju nodarboties ar sportu nodrošināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 392 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-55 (220) **Pieteik. dat.** 22.01.2019
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

ECOLATIÈR

NATURAL & ORGANIC

- (732) **Īpašn.** DIZAINSOAP, Obschestvo s ogranichennoy otvetstvennostyu; Prospekt Andropova 17, korpus 1, kv.127, Moskva, 115470, Krievija (RU)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **3** abrazīvie līdzekļi; ambra (smaržviela); katlakmens noņemšanas līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; antistatiskie līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; aromātiskās vielas (ēteriskās eļļas); līdzekļi gaisa atsvaidzināšanai; ēteriskās eļļas konditorejas izstrādājumu aromatizēšanai; ēteriskās eļļas dzērienu aromatizēšanai; ēteriskās eļļas pārtikas aromatizēšanai; izsmidzināmi elpas atsvaidzināšanas līdzekļi; saspiesta gaisa baloniņi tīrīšanai un atputekļošanai; balzami, ne medicīniskiem nolūkiem; lūpu spīdumi; slīpēšanas akmeņi; abrazīvais papīrs; smilšpapīrs; pulēšanas papīrs; vazelīns kosmētiskiem nolūkiem; apavu spodrināšanas līdzekļi; piķis apavu izgatavošanai un labošanai; vate kosmētiskiem nolūkiem; smaržvielas veļas aromatizēšanai; līdzekļi trauku apstrādei žāvēšanas laikā trauku mazgājamās mašīnās; līmvielas kosmētiskiem nolūkiem; smaržūdeņi; kālija hipohlorīta ūdens šķīdums; lavandas ūdens; tualetes ūdeņi; parketa vasks; grīdas vasks; pretslīdes vasks grīdām; depilācijas vasks; ūsu vasks; vaska krītiņi drēbniekiem; vaski un krēmi ādas izstrādājumiem; grīdas un mēbeļu pulēšanas līdzekļi; apavu vasks; vaski pulēšanai; masāžas geli, ne medicīniskiem nolūkiem; heliotropīns; žeļejas zobu balināšanai; ģērāniju eļļa; dekoratīvā kosmētika; dezodoranti mājas dzīvniekiem; dezodoranti cilvēkam un dzīvniekiem; depilācijas līdzekļi; aroma kociņi; gaisa iesmaržināšanas līdzekļi ar šķidrumā iemērcamiem kociņiem smaržas izplatīšanai; smaržas; pretslīdes šķidrums grīdām; stiklu, to skaitā vējstiklu, tīrīšanas šķidrums; ziedes kosmētiskiem nolūkiem; vulkāniskie pelni tīrīšanai; parfimērijas izstrādājumi; novelkamie dekoratīvie attēli kosmētiskiem nolūkiem; joni (smaržvielas); alunīts skūšanās nolūkiem (saistviela); uzacu zīmulji; kosmētikas zīmulji; silīcija karbīds (abrazīvs līdzeklis); metālu karbīdi (abrazīvi līdzekļi); alauna akmeņi ar ādas audus savelkošu

iedarbību; pulēšanai paredzēts trepelis; līmes mākslīgo skropstu piestiprināšanai; līmes mākslīgo matu piestiprināšanai; matu kondicionieri; kvilaja koka miza veļas mazgāšanai; korunds (abrazīvs līdzeklis); bārdas un ūsu krāsas; krāsvielas ūdens iekrāsošanai tualetēs; kosmētikas krāsas; apreti (ķīmisko vielu maisījumi, kurus izmanto tekstilizstrādājumu vai ādu apretēšanai); līdzekļi veļas spīdumam; pulēšanas krēmi; kosmētikas krēmi; krēmi ādas balināšanai (kosmētiskie līdzekļi); dzelzs oksīda līdzekļi pulēšanai; vīraks; matu lakas; nagu lakas; matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; losjoni kosmētiskiem nolūkiem; pēcskūšanās losjoni; kosmētikas maskas; parfimērijas eļļas; kosmētikas eļļas; eļļas personiskās tualetes nolūkiem; ēteriskās eļļas; ciedru ēteriskā eļļa; citronu ēteriskā eļļa; eļļas tīrīšanas nolūkiem; bergamotes eļļa; gaultērijas eļļa; jasmīnu eļļa; lavandas eļļa; mandeļu eļļa; rožu eļļa; attaukošanai paredzēta terpentīneļļa; krīts balināšanai; krīts tīrīšanai; mandeļu pieniņš kosmētiskiem nolūkiem; attīroši pieniņi kosmētiskiem nolūkiem; muskuss (smaržviela); dezodorējošās ziepes; ziepes skūšanās nolūkiem; ziepes tekstilizstrādājumu krāsas atsvaidzināšanai; tualetes ziepes gabalos; pretsviedru ziepes; ziepes pret pēdu svīšanu; mandeļu ziepes; piparmētras parfimērijas nolūkiem; kosmētikas līdzekļu komplekti; dekoratīvās nagu uzlīmes kosmētiskiem nolūkiem; mākslīgie nagi; ziedu smaržu bāzes; kvēpināmie kociņi; pastas bārdas nažu asināšanas siksnām; zobu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; pumeks; lūpu krāsu futrāji; ūdeņraža peroksīds kosmētiskiem nolūkiem; plāksnītes zobas atsvaidzināšanai; plāksnītes zobu balināšanai; abrazīvie audumi; abrazīvie audumi ar stiklgraudainu stikla materiālu virsmu; lūpu krāsas; pomādes kosmētiskiem nolūkiem; skūšanās līdzekļi; kosmētikas līdzekļi vannām; līdzekļi matu iztaisnošanai; līdzekļi matu cirtošanai; veļas mērcēšanas līdzekļi; preparāti instrumentu asināšanai; līdzekļi pret veļas burzīšanos (cietināšanai); līdzekļi krāsas noņemšanai; ādas izstrādājumu balināšanas līdzekļi; pulēšanas līdzekļi; zobu protēžu pulēšanas līdzekļi; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskiem nolūkiem; līdzekļi notievēšanai; līdzekļi, kas veļai piešķir spīdumu; acu skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; audumu mīkstinātāji veļas mazgāšanai; veļas mazgāšanas līdzekļi; ķīmiskās tīrīšanas līdzekļi; lakas noņemšanas līdzekļi; līdzekļi dekoratīvās kosmētikas noņemšanai; grīdas vaska noņemšanas līdzekļi; līdzekļi politūras noņemšanai; rūsas noņemšanas līdzekļi; nagu kopšanas līdzekļi; tīrīšanas līdzekļi mājāsaimniecības nolūkiem; zobu protēžu tīrīšanas līdzekļi; tapešu tīrīšanas līdzekļi; līdzekļi aizsērējušu cauruļu tīrīšanai; ķīmiskie līdzekļi tīrīšanai mājāsaimniecības nolūkiem; kolagēna līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; balināšanas līdzekļi mājāsaimniecības nolūkiem; veļas balināšanas līdzekļi; alvejas preparāti kosmētiskiem nolūkiem; līdzekļi aizsardzībai pret saules iedarbību; mājāsaimniecībā izmantojami ķīmiskie līdzekļi veļas krāsu atjaunošanai; līdzekļi elpas atsvaidzināšanai; spodrināšanas līdzekļi; dekoratīvās kosmētikas pūderi; abrazīvie līdzekļi no dimanta putekļiem; trauku tīrīšanas līdzekļi; nagu laku šķīdinātāji; maksts skalošanas līdzekļi intīmai higiēnai un dezodorēšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; beršanas šķīdumi; mākslīgās skropstas; ar kosmētikas losjoniem piesūcinātas salvetes; ar dekoratīvās kosmētikas noņemšanas līdzekļiem piesūcinātas salvetes; safrols; masāžas sveces kosmētiskiem nolūkiem; veļas zīlināšanas līdzekļi; attaukošanai paredzēts terpentīns; kaltētu ziedlapiņu un augu maisījumi; balinošā soda; mazgājamā soda tīrīšanai; vannas sāļi, ne medicīniskiem nolūkiem; balināšanas sāļi; kvēpināmie līdzekļi (parfimērijas izstrādājumi); pulējamie līdzekļi ādas izstrādājumu saglabāšanai; amonjaka šķīdums (ožamais spirts) tīrīšanas nolūkiem; audus savelkoši līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi

uzacīm; kosmētikas līdzekļi sauļošanās nolūkiem; matu krāsas; neitralizētāji ilgvilņu veidošanai; līdzekļi augu lapu spīdumam; kosmētikas līdzekļi skropstām; kosmētikas līdzekļi ādas kopšanai; apavu kopšanas līdzekļi; kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi bērniem, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi dzīvniekiem, ne veterināriem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi skropstu un uzacu krāsošanai; mazgāšanas līdzekļi intīmai higiēnai, ne medicīniskiem nolūkiem; dezinficējoši un dezodorējoši mazgāšanas līdzekļi personiskās higiēnas nolūkiem; detergenti, izņemot ražošanai un medicīniskiem nolūkiem paredzētos detergentus; attaukošanas līdzekļi, kas nav paredzēti izmantošanai ražošanas procesos; balināšanas līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; pretsviedru līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; personiskās tualetes līdzekļi; kosmētikas līdzekļi uz augu bāzes; talka pūderis ķermenim; vates bumbiņas kosmētiskiem nolūkiem; terpēni (ēteriskās eļļas); ar tīrīšanas līdzekļiem impregnētas lupatiņas; hennas krāsa kosmētiskiem nolūkiem; šampūni dzīvniekiem, ne veterināriem nolūkiem; šampūni, ne medicīniskiem nolūkiem; sausie šampūni; kaustiskā soda; augu ekstrakti kosmētiskiem nolūkiem; ziedu ekstrakti (smaržas); ēterisko vielu esences; zvaigžņu anīsa essence; piparmētru essence (ēteriskā eļļa)

4 aromatizētas sveces; sveces apgaismošanai
35 mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: abrazīvie līdzekļi, ambra (smaržviela), katlakmens noņemšanas līdzekļi mājāsaimniecības nolūkiem, antistatiskie līdzekļi mājāsaimniecības nolūkiem, aromātiskās vielas (ēteriskās eļļas), līdzekļi gaisa atsvaidzināšanai, ēteriskās eļļas konditorejas izstrādājumu aromatizēšanai, ēteriskās eļļas dzērienu aromatizēšanai, ēteriskās eļļas pārtikas aromatizēšanai, izsmidzināmi elpas atsvaidzināšanas līdzekļi, saspiesta gaisa baloniņi tīrīšanai un atputekļošanai, balzami, ne medicīniskiem nolūkiem, lūpu spīdumi, slīpēšanas akmeņi, abrazīvais papīrs, smilšpapīrs, pulēšanas papīrs, vazelīns kosmētiskiem nolūkiem, apavu spodrināšanas līdzekļi, pikis apavu izgatavošanai un labošanai, vate kosmētiskiem nolūkiem, smaržvielas veļas aromatizēšanai, līdzekļi trauku apstrādei žāvēšanas laikā trauku mazgājamās mašīnās, līmvielas kosmētiskiem nolūkiem, smaržūdeņi, kālija hipohlorīta ūdens šķīdums, lavandas ūdens, tualetes ūdeņi, parketa vasks, grīdas vasks, pretslīdes vasks grīdām, depilācijas vasks, ūsu vasks, vaska krītiņi drēbniekiem, vaski un krēmi ādas izstrādājumiem, grīdas un mēbeļu pulēšanas līdzekļi, apavu vasks, vaski pulēšanai, masāžas geli, ne medicīniskiem nolūkiem, heliotropīns, želejas zobu balināšanai, ģerāniju eļļa, dekoratīvā kosmētika, dezodoranti mājas dzīvniekiem, dezodoranti cilvēkam un dzīvniekiem, depilācijas līdzekļi, aroma kociņi, gaisa iesmaržināšanas līdzekļi ar šķīdumā iemērcamiem kociņiem smaržas izplatīšanai, smaržas, neslīdoši šķīdumi grīdām, stiklu, to skaitā vējstiklu, tīrīšanas šķīdumi, ziedes kosmētiskiem nolūkiem, vulkāniskie pelni tīrīšanai, parfimērijas izstrādājumi, novelkamie dekoratīvie attēli kosmētiskiem nolūkiem, jononi (smaržvielas), aluņīts skūšanās nolūkiem (saistviela), uzacu zīmuļi, kosmētikas zīmuļi, silīcija karbīds (abrazīvs līdzeklis), metālu karbīdi (abrazīvi līdzekļi), alauna akmeņi ar ādas audus savelkošu iedarbību, pulēšanai paredzēts trepelis, līmes mākslīgo skropstu piestiprināšanai, līmes mākslīgo matu piestiprināšanai, matu kondicionieri, kvilaja koka miza veļas mazgāšanai; mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: korunds (abrazīvs līdzeklis), bārdas un ūsu krāsas, krāsvielas ūdens iekrāsošanai tualetēs, kosmētikas krāsas, apreti (ķīmisko vielu maisījumi, kurus izmanto tekstilizstrādājumu vai ādu apretēšanai),

ciete veļas spīdumam, pulēšanas krēmi, kosmētikas krēmi, krēmi ādas balināšanai (kosmētikas līdzekļi), dzelzs oksīda līdzekļi pulēšanai, vīraks, matu lakas, nagu lakas, matu losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem, losjoni kosmētiskiem nolūkiem, pēcskūšanās losjoni, kosmētikas maskas, parfimērijas eļļas, kosmētikas eļļas, eļļas personiskās tualetes nolūkiem, ēteriskās eļļas, ciedru ēteriskā eļļa, citronu ēteriskā eļļa, eļļas tīrīšanas nolūkiem, bergamotes eļļa, gaultērijas eļļa, jasmīnu eļļa, lavandas eļļa, mandeļu eļļa, rožu eļļa, attaukošanai paredzēta terpentīneļļa, krīts balināšanai, krīts tīrīšanai, mandeļu pieniņš kosmētiskiem nolūkiem, attīroši pieniņi kosmētiskiem nolūkiem, muskuss (smaržviela), dezodorējošās ziepes, ziepes skūšanās nolūkiem, ziepes tekstilizstrādājumu krāsas atsvaidzināšanai, tualetes ziepes gabalos, pretsviedru ziepes, ziepes pret pēdu svīšanu, mandeļu ziepes, piparmētras parfimērijas nolūkiem, kosmētikas līdzekļu komplekti, dekoratīvās nagu uzlīmes kosmētiskiem nolūkiem, mākslīgie nagi, ziedu smaržu bāzes, kvēpināmie kociņi, pastas bārdas nažu asināšanas siksnām, zobu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, pumeks, lūpu krāsu futrāļi, ūdeņraža peroksīds kosmētiskiem nolūkiem, plāksnītes elpas atsvaidzināšanai, plāksnītes zobu balināšanai, abrazīvie audumi, abrazīvie audumi ar sīkraudainu stikla materiālu virsmu, lūpu krāsas, pomādes kosmētiskiem nolūkiem, skūšanās līdzekļi, kosmētikas līdzekļi vannām, līdzekļi matu iztaisnošanai, līdzekļi matu cirtošanai, veļas mērcēšanas līdzekļi, preparāti instrumentu asināšanai, līdzekļi pret veļas burzīšanos (cietināšanai), līdzekļi krāsas noņemšanai, ādas izstrādājumu balināšanas līdzekļi; mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: pulēšanas līdzekļi, zobu protēžu pulēšanas līdzekļi, mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, kosmētikas līdzekļi notievēšanai, līdzekļi, kas veļai piešķir spīdumu, acu skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, audumu mīkstinātāji veļas mazgāšanai, veļas mazgāšanas līdzekļi, ķīmiskās tīrīšanas līdzekļi, lakas noņemšanas līdzekļi, līdzekļi dekoratīvās kosmētikas noņemšanai, grīdas vaska noņemšanas līdzekļi, līdzekļi politūras noņemšanai, rūsas noņemšanas līdzekļi, nagu kopšanas līdzekļi, ķīmiskās tīrīšanas līdzekļi mājāsaimniecības nolūkiem, zobu protēžu tīrīšanas līdzekļi, tapešu tīrīšanas līdzekļi, līdzekļi aizsērējušu cauruļu tīrīšanai, ķīmiskie līdzekļi tīrīšanai mājāsaimniecības nolūkiem, kolagēna līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem, balināšanas līdzekļi mājāsaimniecības nolūkiem, veļas balināšanas līdzekļi, alvejas preparāti kosmētiskiem nolūkiem, līdzekļi aizsardzībai pret saules iedarbību, mājāsaimniecībā izmantojami ķīmiskie līdzekļi veļas krāsu atjaunošanai, līdzekļi elpas atsvaidzināšanai, spodrināšanas līdzekļi, dekoratīvās kosmētikas pūderi, abrazīvie līdzekļi no dimanta putekļiem, trauku tīrīšanas līdzekļi, nagu laku šķīdinātāji, maksts skalošanas līdzekļi intīmai higiēnai un dezodorēšanai, ne medicīniskiem nolūkiem, beršanas šķīdumi, mākslīgās skropstas, ar kosmētikas losjoniem piesūcinātas salvetes, ar dekoratīvās kosmētikas noņemšanas līdzekļiem piesūcinātas salvetes, safrols, masāžas sveces kosmētiskiem nolūkiem, veļas ziļināšanas līdzekļi, attaukošanai paredzēts terpentīns, kaltētu ziedlapiņu un augu maisījumi, balinošā soda, mazgājamā soda tīrīšanai, vannas sāļi, ne medicīniskiem nolūkiem, balināšanas sāļi, kvēpināmie līdzekļi (parfimērijas izstrādājumi), pulējami līdzekļi ādas izstrādājumu saglabāšanai, amonjaka šķīdums (ožamais spirts) tīrīšanas nolūkiem, audus savelkoši līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem, kosmētikas līdzekļi uzacīm, kosmētikas līdzekļi sauļošanās nolūkiem, matu krāsas, neitralizētāji ilgviļņu veidošanai, līdzekļi augu lapu spīdumam, kosmētikas līdzekļi skropstām, kosmētikas līdzekļi ādas kopšanai, apavu kopšanas

līdzekļi, kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, kosmētikas līdzekļi bērniem, ne medicīniskiem nolūkiem, kosmētikas līdzekļi dzīvniekiem, ne veterināriem nolūkiem, kosmētikas līdzekļi skropstu un uzacu krāsošanai, mazgāšanas līdzekļi intīmai higiēnai, ne medicīniskiem nolūkiem, dezinficējoši un dezodorējoši mazgāšanas līdzekļi personiskās higiēnas nolūkiem, detergenti, izņemot ražošanai un medicīniskiem nolūkiem paredzētos detergentus, attaukošanas līdzekļi, kas nav paredzēti izmantošanai ražošanas procesos, balināšanas līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem, pretsviedru līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem, personiskās tualetes līdzekļi, kosmētikas līdzekļi uz augu bāzes, talka pūderis ķermenim, vates bumbiņas kosmētiskiem nolūkiem, terpēni (ēteriskās eļļas), ar tīrīšanas līdzekļiem impregnētas lupatīņas, hennas krāsa kosmētiskiem nolūkiem, šampūni dzīvniekiem, ne veterināriem nolūkiem, šampūni, ne medicīniskiem nolūkiem, sausie šampūni, kaustiskā soda, augu ekstrakti kosmētiskiem nolūkiem, ziedu ekstrakti (smaržas), ēterisko vielu esences, zvaigžņu anīsa esence un piparmētru esence (ēteriskā eļļa)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 393
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-56

(151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(220) **Pieteik. dat.** 22.01.2019

WATCH WEAR

- (732) **Īpašn.** HLM, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 39 - 13A, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
(511) **35** preču demonstrēšana; preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; veikalu skatlogu noformēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 394
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-57

(151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(220) **Pieteik. dat.** 22.01.2019

CASPIAN GOLD

- (732) **Īpašn.** UNIHOLDING, SIA; Sīļukalnu iela 4, Sēbruciems, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, Latvija (LV)
(511) **29** gaļa; zivis; mājputnu gaļa; medījumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 395
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-59

(151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(220) **Pieteik. dat.** 22.01.2019

PROTISON

- (732) **Īpašn.** N.V. NUTRICIA; Eerste Stationsstraat 186, Zoetermeer, 2712HM, Nīderlande (NL)
(740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
(511) **5** pārtika ģimējiem medicīniskiem nolūkiem, proti, pārtika ārstnieciskās diētas ieturēšanai attiecībā uz malnutricijas (nepilnvērtīga vai nepareiza uztura) izraisītu slimību ārstēšanu; visa iepriekšminētā pārtika, izņemot līdzekļus artrīta vai reimatisma izraisīto slimību, vai to izraisīto traucējumu profilaksei, ārstēšanai vai sāpju remdēšanai; visas iepriekšminētās pārtikas preces, izņemot sporta uzturu

(111) **Reģ. Nr.** M 74 396
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-60
(531) **CFE ind.** 2.9.1; 3.1.14; 3.1.24; 3.1.28; 21.1.25; 29.1.13

(151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(220) **Pieteik. dat.** 22.01.2019



(591) **Krāsu salikums** gaiši zils, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** BELOVED BOARDS, SIA; Pāvila iela 20 - 2, Cēsis, Cēsu nov., LV-4101, Latvija (LV)
 (511) **28** rotaļlietas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 397 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-65 (220) **Pieteik. dat.** 23.01.2019

M COUTURE

(732) **Īpašn.** BN CONSTRUCTION, SIA; Audēju iela 14 - 3, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 398 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-66 (220) **Pieteik. dat.** 23.01.2019
 (531) **CFE ind.** 27.5.12; 27.5.21



(732) **Īpašn.** BN CONSTRUCTION, SIA; Audēju iela 14 - 3, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 399 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-67 (220) **Pieteik. dat.** 23.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.3.1; 26.5.1; 26.5.10; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** tumši violets, balts, melns
 (732) **Īpašn.** LNK PROPERTIES, SIA; Skanstes iela 27, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 400 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-68 (220) **Pieteik. dat.** 23.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.19; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** TESLA, SIA; Valdlauči 8 - 4, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, Latvija (LV)
 (511) **37** būvniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 74 401 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-69 (220) **Pieteik. dat.** 24.01.2019
 (531) **CFE ind.** 5.3.7



dabas pieskāriens
 TAVAI LABSAJŪTAI

(732) **Īpašn.** DABAS PIESKĀRIENS, SIA; Rīgas iela 22A - 4, Limbaži, Limbažu nov., LV-4001, Latvija (LV)
 (511) **3** kosmētikas, ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 402 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-72 (220) **Pieteik. dat.** 25.01.2019
 (531) **CFE ind.** 1.15.11; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** olīvzaļš, balts, pelēks
 (732) **Īpašn.** MEDUSPILS, SIA; "Kāres", Blīdenes pag., Brocēnu nov., LV-3852, Latvija (LV)
 (511) **30** medus pārtikai; medus maisījumi ar ogām, augļiem un saknēm, to skaitā ingvera un pieneņu saknēm

(111) **Reģ. Nr.** M 74 403 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-74 (220) **Pieteik. dat.** 27.01.2019

babbit

(732) **Īpašn.** Aleksandrs ROGA; Maiznīcas iela 8 - 5, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)
 (511) **9** personālie stereoatskaņotāji; audiovizuālie aparāti apmācībai; aparāti skaņas ierakstīšanai; radiouztvērēji; karaoke atskaņošanas ierīces
28 rotaļlietas, to skaitā elektroniskās rotaļlietas; pārnēsājamas spēļu ierīces un rotaļlietas ar iebūvētu telekomunikāciju sistēmu
41 apmācības nodrošināšana; izklaides iespēju nodrošināšana; mūzikas ierakstu producēšana; mūzikas komponēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 404 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-77 (220) **Pieteik. dat.** 29.01.2019
 (531) **CFE ind.** 27.5.2; 29.1.13



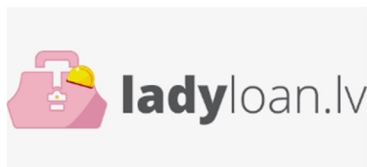
(591) **Krāsu salikums** sarkans, tumši pelēks, pelēks
 (732) **Īpašn.** SPECTRUM ART, SIA; Dzirciema iela 56 - 11, Rīga, LV-1055, Latvija (LV)
 (511) **9** optiskie aparāti, ierīces un instrumenti; brilles; kontaktlēcas; lupas; spoguļi kontroles darbiem; durvju actiņas (palielināmās lēcas); briļļu futrāļi; viedtālrunu maciņi; futrāļi fotoaparātiem un fotopiederumiem
35 dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties mazumtirdzniecības veikalos, vairumtirdzniecības vietās, tirdzniecības automātos un pēc katalogiem ar pasta vai elektronisko saziņas līdzekļu, televīzijas iepirkšanās programmu un tīmekļa vietņu starpniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 74 405 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-78 (220) **Pieteik. dat.** 29.01.2019

BERGVIK

(732) **Īpašn.** BERGVIK SKOG AB; Trotskatan 25, Falun, SE-791 71, Zviedrija (SE)
 (740) **Pārstāvis** Ieva ANDERSONE, Zvērinātu advokātu birojs "SORAINEN"; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **4** koksne kurināšanai
19 daļēji apstrādāta koksne būvniecībai
31 svaigi un neapstrādāti mežkopības produkti, tostarp neapstrādāta koksne; svaigas un neapstrādātas augu sēklas, tostarp koku sēklas; sēklas sējai un stādi stādīšanai, tostarp koku stādīšanai; augi, tostarp koki
35 darījumu vadīšana un uzņēmumu pārvaldība mežsaimniecības, mežkopības, mežu apsaimniekošanas, mežu atjaunošanas, meža īpašumu attīstīšanas un koksnes realizācijas jomās
36 nekustamā īpašuma, proti, meža zemju un lauksaimniecības zemju, pārvaldība un iznomāšana
40 koku ciršana; kokmateriālu sagatavošana; kokapstrāde
44 mežsaimniecības pakalpojumi; mežkopības pakalpojumi, tostarp mežu atjaunošana; mežizstrāde

(111) **Reģ. Nr.** M 74 406 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-80 (220) **Pieteik. dat.** 30.01.2019
 (531) **CFE ind.** 10.3.13; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** rozā, tumši pelēks, dzeltens, balts, avenkrāsa, gaiši pelēks
 (732) **Īpašn.** CREAM FINANCE HOLDING LTD.; 40 Kimonos Street, Limassol, 3095, Kipra (CY)
 (740) **Pārstāvis** Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1 - 807, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu pārvaldība; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma pārvaldība

(111) **Reģ. Nr.** M 74 407 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-83 (220) **Pieteik. dat.** 30.01.2019

WIPAR

(732) **Īpašn.** THE PROCTER & GAMBLE COMPANY; One Procter & Gamble Plaza, Cincinnati, OH, 45202, Amerikas Savienotās Valstis (US)
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **5** farmaceitiskie un medicīniskie preparāti; mikstūras, tabletes un farmaceitiskie līdzekļi klepus, saaukstēšanās un gripas simptomu mazināšanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 408 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-85 (220) **Pieteik. dat.** 30.01.2019
 (531) **CFE ind.** 2.9.1; 4.5.21; 24.15.11; 25.1.5; 26.1.3; 26.1.16; 26.1.21; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** balts, rozā, melns, sarkanīgi oranžs, zaļš, smilškrāsa
 (732) **Īpašn.** LIMESTONE CAFE, SIA; Miera iela 14A, Jūrmala, LV-2015, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Natālija CITCERE; Pupuķu iela 11 - 6, Rīga, LV-1076, Latvija (LV)
 (511) **39** transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; dažādu veidu ēdienu, arī sendviču un picu, fasēšana, iepakojšana un piegāde
43 restorānu, bāru un kafejnīcu pakalpojumi; dažādu veidu ēdienu, arī sendviču un picu, sagatavošana tūlītējam patēriņam un pēc pasūtījuma; banketu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 409 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-88 (220) **Pieteik. dat.** 30.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.1.3; 26.1.17; 26.1.18; 26.7.4; 26.11.3; 26.11.12; 26.11.21



(732) **Īpašn.** V1 BREWERY, SIA; Gustava Zemgala gatve 80 - 46A, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)
 (511) **32** alus; alus kokteiļi; iesala alus; miežu alus; bezalkoholiskais kvass; limonādes
33 sidrs
40 alus brūvēšana trešajām personām

(111) **Reģ. Nr.** M 74 410 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-89 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.4.1; 26.4.5; 26.4.16; 27.5.1; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** Edgars GĀRŠNIEKS; Niedru iela 6, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Irina PĀPAKULE; Jura Alunāna iela 8 - 1, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **35** reklāma; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas izvietošana citu personu interesēs; reklāmas laukumu, reklāmas laika un reklāmas nesēju nodrošināšana; reklāmas materiālu un reklāmas laukumu veidošana, sagatavošana, izvietošana un izplatīšana; reklāmas laukumu iznomāšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; vides reklāma; ārpustelpu reklāma; ziņojumu dēļu un reklāmas stendu iznomāšana reklāmas nolūkiem; stendu sagatavošana reklāmas nolūkiem; reklāmas vietu iznomāšana internetā un tīmekļa vietnēs; mārketinga pakalpojumi reklāmas nolūkiem; preču pārdošanas stratēģijas izstrāde reklāmas nolūkiem; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
42 datoru aparatūras un programmatūras projektēšana un izstrāde; datubāzu pārvaldība mārketinga jomā; zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi; dizaina pakalpojumi; tīmekļa vietņu dizainprojektēšana un izstrāde; datorprogrammēšana; datorprogrammu un tīmekļa vietņu uzturēšana; elektroniskās komercijas platformu programmatūras programmēšana un uzturēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 411 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-92 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2019

FORBIZ

- (732) **Īpašn.** FORBIZ, SIA; Ganību dambis 24D, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)
 (511) **39** transporta pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 412 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-93 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2019
 (531) **CFE ind.** 26.1.3; 26.1.20; 26.4.5; 26.4.10; 26.4.22; 29.1.13



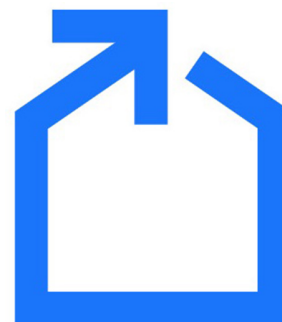
- (591) **Krāsu salikums** melns, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** ORKLA CONFECTIONERY & SNACKS LATVIJA, SIA; Miera iela 22, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **30** miltu izstrādājumi; labības produkti; maizes un konditorejas izstrādājumi; tortes un kūkas; kūksi; cepumi; konfektes; šokolāde un šokolādes izstrādājumi; saldējums

(111) **Reģ. Nr.** M 74 413 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-94 (220) **Pieteik. dat.** 01.02.2019
 (531) **CFE ind.** 7.1.24; 24.15.1; 24.15.11; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, zils, balts
 (732) **Īpašn.** DIRECT MORTGAGE CAPITAL, AS; Ganību dambis 3 k-1 - 8A, Rīga, LV-1045, Latvija (LV)
 (511) **35** padomu un komercinformācijas sniegšana patērētājiem
36 starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; aizdevumu izsniegšana pret galvojumu; aizdevumu izsniegšana pret ķīli; hipotekārie banku pakalpojumi; finansēšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 414 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-95 (220) **Pieteik. dat.** 01.02.2019
 (531) **CFE ind.** 7.1.24; 24.15.1; 24.15.11; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zils, balts
 (732) **Īpašn.** DIRECT MORTGAGE CAPITAL, AS; Ganību dambis 3 k-1 - 8A, Rīga, LV-1045, Latvija (LV)
 (511) **35** padomu un komercinformācijas sniegšana patērētājiem
36 starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; aizdevumu izsniegšana pret galvojumu; aizdevumu izsniegšana pret ķīli; hipotekārie banku pakalpojumi; finansēšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 415 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-99 (220) **Pieteik. dat.** 01.02.2019
 (531) **CFE ind.** 26.3.23; 26.4.3; 26.7.20; 27.5.24; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** balts, zaļš, tumši zils
 (732) **Īpašn.** VIRŠI-A, AS; Kalna iela 17, Aizkraukle, Aizkraukles pag., Aizkraukles nov., LV-5101, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)

- (591) **Krāsu salikums** balts, sarkans, melns
 (732) **Īpašn.** TAMPERE INVEST, SIA; Audēju iela 16, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Arvils FELDMANIS; Vildogas iela 32, Sigulda, Siguldas nov., LV-2150, Latvija (LV)
 (511) **41** izklaides un brīvā laika aktivitāšu organizēšana, vadīšana un atbalstīšana izstāžu, kultūras pasākumu, meistarklašu, nodarbību, lekciju un prezentāciju jomā; izglītojošas informācijas sniegšana aktīva un veselīga dzīvesveida popularizēšanas nolūkiem
43 apgāde ar zturu un dzērieniem

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 421 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-111 (220) **Pieteik. dat.** 07.02.2019
 (531) **CFE ind.** 24.17.7; 27.5.7; 27.5.19; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, tumši dzeltens
 (732) **Īpašn.** INSERT PLUS, SIA; Medņu iela 91 - 4, Jūrmala, LV-2008, Latvija (LV)
 (511) **42** zinātniskie un inženiertehniskie pakalpojumi, arī novērtēšana, prognozēšana, izpētes darbi, atzinumu un pārskatu sagatavošana zinātnes un tehnikas jomā, tostarp tehnisku konsultāciju sniegšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 422 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-112 (220) **Pieteik. dat.** 08.02.2019
 (531) **CFE ind.** 26.4.1; 26.4.5; 26.4.18; 26.4.24



- (732) **Īpašn.** Jurijs CMOKANIČS; Stūrmaņu iela 25 - 25, Rīga, LV-1016, Latvija (LV)
 (511) **20** mēbeles; biroja mēbeles; dārza mēbeles; metāla mēbeles

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 423 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-115 (220) **Pieteik. dat.** 08.02.2019

Māja Meklē Cilvēku

- (732) **Īpašn.** IZDEVNIECĪBA RĪGAS VIĻŅI, SIA; Kaļķu iela 15 - 8, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **35** mērķorientētā mārketinga pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 424 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-116 (220) **Pieteik. dat.** 08.02.2019

Diamond connected

- (732) **Īpašn.** Dairis DIMANTS; Rīgas iela 3, Sigulda, Siguldas nov., LV-2150, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Aleksandrs BOGDANOVS; Andrejostas iela 22 - 11, Rīga, LV-1045, Latvija (LV)
 (511) **39** transporta pakalpojumi; kravu pārvadājumi;

starpniecības pakalpojumi kravu pārvadājumos; preču iesaiņošana un uzglabāšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 425 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-117 (220) **Pieteik. dat.** 08.02.2019

Delivering your dreams

- (732) **Īpašn.** Dairis DIMANTS; Rīgas iela 3, Sigulda, Siguldas nov., LV-2150, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Aleksandrs BOGDANOVS; Andrejostas iela 22 - 11, Rīga, LV-1045, Latvija (LV)
 (511) **39** transporta pakalpojumi; kravu pārvadājumi; starpniecības pakalpojumi kravu pārvadājumos; preču iesaiņošana un uzglabāšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 426 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-119 (220) **Pieteik. dat.** 08.02.2019
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



- (732) **Īpašn.** Inga OZOLA; Vecāķu prospekts 93, Rīga, LV-1015, Latvija (LV)
 (511) **25** apģērbi, apavi un galvassegas, to skaitā cepures ar nagu; adīti cimdi; šalles

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 427 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-120 (220) **Pieteik. dat.** 10.02.2019
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22



- (732) **Īpašn.** CATWALK RIGA, SIA; Kalpaka bulvāris 10 - 1, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **35** apģērbu mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 428 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-121 (220) **Pieteik. dat.** 11.02.2019
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 26.4.4; 26.4.18; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, balts, ziels
 (732) **Īpašn.** Konstantīns OZEROVS; Valņu iela 11, Medemciems, Olaines pag., Olaines nov., LV-2127, Latvija (LV)

- (740) **Pārstāvis** Roberts OZOLIŅŠ; Bīskapa gāte 3 - 5, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma, arī reklāma ar interneta starpniecību; reklāmas un reklāmas materiālu sagatavošana, izvietošana un izplatīšana; darījumu vadīšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; mārketinga pakalpojumi; tirgus izpēte; uzņēmējdarbības analīze; konsultāciju sniegšana reklāmas jomā; pētījumu veikšana mārketinga jomā; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; audita pakalpojumi mārketinga jomā; tiešā mārketinga pakalpojumi; starpniecības pakalpojumi komerciālu darījumu slēgšanā; preču noieta veicināšana trešajām personām; audio un video reklāma; reklāmas materiālu maketēšana; konkursu organizēšana komercnolūkiem; reklāmas apgērbu, reklāmas suvenīru un prezentācijas materiālu tirdzniecība
- 38** datu pārraide; datu pārsūtīšana ar telekomunikācijas līdzekļu starpniecību; ziņojumu un informācijas pārraide; digitālā datu pārraide; informācijas apmaiņa ar elektronisko sakaru līdzekļu starpniecību; informācijas pārraide uzņēmējdarbības nolūkiem; īsziņu, attēlu, runu, audio saturs, mūzikas un teksta nosūtīšana starp mobilajām telesakaru ierīcēm; īsziņu nosūtīšanas pakalpojumi; rakstveida ziņojumu elektroniskā pārraide; ziņojumapmaiņas pakalpojumi (SMS) un multivides ziņojumapmaiņas pakalpojumi (MMS), izmantojot datortīklu; īsziņu (SMS) tarifcēšanas pakalpojumi; īsziņu (SMS) informācijas apstrāde; maksas īsziņu (SMS) pakalpojumi; divvirzienu īsziņu (2-way SMS) pakalpojumi; numura pārnēsāšanas vai numura saglabāšanas pakalpojumi (NP) mobilajiem tālruniem; sakaru nodrošināšana balss pārraidei ar interneta protokolu (VOIP); interneta telefonijas pakalpojumu nodrošināšana; videokonferenču pakalpojumu nodrošināšana; tīmekļlapraides pakalpojumi; elektroniskā dokumentu pārraide
- 42** datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana; datoru programmatūras uzturēšana; datorprogrammu izstrāde datu uzglabāšanas nolūkiem; datoru programmatūras apkalpošana; datorprogrammu atjaunināšana; konsultāciju sniegšana datoru aparatūras jomā; datoru programmatūras un aparatūras darbības testēšana pārbaudes nolūkiem; datoru programmatūras izstrāde, uzstādīšana, atjaunināšana un uzturēšana balss un datu pārraidei datortīklos; datoru programmatūras nodrošināšana trešajām personām tiešsaistes režīmā, ļaujot lietotājiem izmantot datoru programmatūras izstrādes, uzstādīšanas, atjaunināšanas un uzturēšanas pakalpojumus un lietojumprogrammas ziņojumu, arī tūlītēju ziņojumu, apmaiņas nolūkiem; programmatūra video un audio ziņojumu apmaiņai un tūlītējai video ziņojumu apmaiņai internetā; reklāmas materiālu dizaina pakalpojumi; datorgrafikas dizaina pakalpojumi reklāmas nolūkiem; īsziņu (SMS) aplikāciju risinājumu izstrāde

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 429 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-124 (220) **Pieteik. dat.** 11.02.2019
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, tumši dzeltens, oranžs
 (732) **Īpašn.** NMS LABORATORIJA, SIA; Biķernieku iela 25A, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Aļina LEPERE; Brīvības iela 40 - 29, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **44** ārstnieciskā aprūpe; veselības pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem; medicīnisko analīžu pakalpojumi cilvēkam

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 430 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-125 (220) **Pieteik. dat.** 12.02.2019

LAY'S Piešķir garšu

- (732) **Īpašn.** PEPSICO, INC.; 700 Anderson Hill Road, Purchase, NY 10577, Amerikas Savienotās Valstis (US)
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **29** uzkodas uz kartupeļu bāzes; kartupeļu čipsi; kartupeļu kraukšķi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 431 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-126 (220) **Pieteik. dat.** 12.02.2019
 (531) **CFE ind.** 5.1.4; 5.1.5; 5.1.16; 26.5.1; 26.5.15; 29.1.12



**ZAĻI
PAKOTS**

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS ZAĻAIS PUNKTS, AS; Maskavas iela 240 - 3, Rīga, LV-1063, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Viļandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **16** papīra, kartona vai plastmasas maiši un maišiņi (somas) iepakšanai, ietīšanai vai uzglabāšanai; izstrādājumi no kartona iepakojumam; iepakojuma kastes no kartona
35 konsultāciju sniegšana biznesa jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības plānošanas un organizēšanas jomā
39 konsultāciju sniegšana preču pakošanas jomā; konsultāciju sniegšana preču iesaiņojuma nomaiņas jomā
40 atkritumu un pārstrādājamo materiālu šķirošana; atkritumu pārstrāde; atkritumu otrreizējā pārstrāde; konsultāciju sniegšana atkritumu šķirošanas, pārstrādes un otrreizējās pārstrādes jomā
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana atkritumu šķirošanas, pārstrādes un otrreizējās pārstrādes jomā; konsultāciju sniegšana vides aizsardzības jomā

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 432 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-127 (220) **Pieteik. dat.** 12.02.2019
 (531) **CFE ind.** 5.5.2; 27.5.4; 29.1.14



GET YOUR SKIN TO GLOW

- (591) **Krāsu salikums** rozā, zaļš, brūns, zeltains

- (732) **Īpašn.** BELLADERM, SIA; Kūdras iela 7 - 6, Rīga, LV-1083, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Alīna BOGDANOVIČA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **3** sejas krēmi, ne medicīniskiem nolūkiem; acu krēmi, ne medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa krēmi kosmētikas nolūkiem; kosmētikas krēmi un losjoni; ķermeņa un sejas pretnovecošanās mitrinoši līdzekļi kosmētikas nolūkiem; kosmētikas līdzekļi ādas kopšanai; ķermeņa un sejas maskas kosmētikas nolūkiem; ādas tīrīšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; medikamentus nesaturoši ādas toniķi; serumi kosmētikas nolūkiem; līdzekļi mikrodermabrazijai (ādas virskārtas noslīpēšanai, lai noņemtu atmirušās ādas šūnas), ne medicīniskiem nolūkiem; lūpu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; sejas skrubbji, ne medicīniskiem nolūkiem; roku skrubbji, ne medicīniskiem nolūkiem; ķermeņa skrubbji, ne medicīniskiem nolūkiem; matu un ķermeņa mazgāšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 433 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-129 (220) **Pieteik. dat.** 12.02.2019
 (531) **CFE ind.** 5.1.5; 5.1.11; 5.1.16



- (732) **Īpašn.** ROVAKS LIMITED; Arch. Makariou III, 69 Tlais Tower, Floor 3, Flat/Office 301, Nicosia, 1070, Kipra (CY)
- (740) **Pārstāvis** Inese STANKEVIČA; Lāčplēša iela 27 - 4, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)
- (511) **43** bāru un restorānu pakalpojumi; delikatešu restorānu pakalpojumi; kafējnīcu-restorānu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi, kuri ietver licencētu bāru pakalpojumus; kokteiļu bāru pakalpojumi; kāzu svinību sagatavošana (nodrošināšana ar pārtiku un dzērieniem); konsultāciju pakalpojumi pavārmākslas jomā; korporatīvie viesmīlības pakalpojumi (nodrošināšana ar ēdienu un dzērieniem); vīna bāru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 434 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-135 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2019
 (531) **CFE ind.** 9.3.17; 27.5.8; 27.5.21; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, melns, balts
- (732) **Īpašn.** KARATĒ SKOLA "LKKL SALASPILS", Biedrība; Dārza iela 11, Salaspils, Salaspils nov., LV-2121, Latvija (LV)
- (511) **41** karatē apmācība; karatē sacensību organizēšana; karatē nometņu pakalpojumi; informācijas sniegšana karatē jomā; bērnu un skolēnu sporta pasākumu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 435 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-136 (220) **Pieteik. dat.** 14.02.2019

NordBrik

- (732) **Īpašn.** NORDBRIK, AS; Daugavgrīvas šoseja 6, Rīga, LV-1016, Latvija (LV)
- (511) **19** nemetāliski būvmateriāli un konstrukciju materiāli; nemetāliskas cietas caurules būvniecībai; pārvietojamas nemetāliskas būves; pieminekļi, ne no metāla; bruģakmeņi; betona, ģipša un cementa izstrādājumi; betona izstrādājumi būvniecībai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 436 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-137 (220) **Pieteik. dat.** 14.02.2019
 (531) **CFE ind.** 26.4.9; 27.5.1; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, oranžs
- (732) **Īpašn.** NORDBRIK, AS; Daugavgrīvas šoseja 6, Rīga, LV-1016, Latvija (LV)
- (511) **19** nemetāliski būvmateriāli un konstrukciju materiāli; nemetāliskas cietas caurules būvniecībai; pārvietojamas nemetāliskas būves; pieminekļi, ne no metāla; bruģakmeņi; betona, ģipša un cementa izstrādājumi; betona izstrādājumi būvniecībai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 437 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-141 (220) **Pieteik. dat.** 14.02.2019

DIŽOZOLA

- (732) **Īpašn.** RĒZEKNES GAĻAS KOMBINĀTS, SIA; Rīgas iela 22, Rēzekne, LV-4601, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **29** gaļa; gaļas produkti; apstrādāti gaļas produkti; desas, to skaitā vārītas desas, pusžāvētas desas, kūpinātas desas, auksti kūpinātas desas un vītinātas desas; servelādes; salami; cīsiņi; sardeles; kūpināta gaļa; šķiņķis; žāvēta, kaltēta, vītināta, vārīta, cepta un konservēta gaļa; gatavi ēdieni, kas pagatavoti pārsvarā no gaļas; medījumi; gaļas ekstrakti

(111) **Reģ. Nr.** M 74 438 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-145 (220) **Pieteik. dat.** 15.02.2019

AKROPOLE

- (732) **Īpašn.** AKROPOLIS GROUP, UAB; Ozo g. 25, Vilnius, LT-07150, Lietuva (LT)
- (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)

- (511) **35** reklāmas, mārketinga un preču noieta veicināšanas materiālu izplatīšana; palīdzības sniegšana uzņēmējdarbībā; darījumu vadīšana; biroja darbi; pakalpojumi, kas saistīti ar analīzi, izpēti un informācijas sniegšanu uzņēmējdarbības jomā; uzņēmumu pārvaldīšana; aktu par savstarpējo norēķinu salīdzināšanu sagatavošana; algu sarakstu sagatavošana; sabiedriskās domas aptauju veikšana; palīdzības sniegšana uzņēmējdarbībā ārpuspakalpojumu veidā; ārpustelņu reklāma; palīdzības sniegšana komercuzņēmumu pārvaldīšanā; atbilstības programmu komerciālā vadība trešajām personām; telemārketinga pakalpojumi; audita pakalpojumi uzņēmējdarbības jomā; biroja aparātu un ierīču iznomāšana; darījumu vadīšana sportistiem; cenu salīdzināšanas pakalpojumi; īsa dzīves un darba apraksta (CV) sagatavošana trešajām personām; darbā iekārtošanas biroju pakalpojumi; darījumu informācijas sniegšana un vākšana; pētījumu veikšana uzņēmējdarbības jomā; datorizēta datu pārvaldība; datu atjaunināšana un uzturēšana datoru datubāzēs; datu meklēšana datnēs trešajām personām; dokumentu pavairošana; ekonomiskā prognozēšana; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties lielveikalos; lielveikalu mazumtirdzniecības pakalpojumi pārtikas, dzērienu, skaistumkopšanas un veselības aprūpes preču, kosmētikas izstrādājumu, higiēnas preču, sadzīves tehnikas, elektronikas un elektrotehnikas preču, datortehnikas, sporta preču, mūzikas instrumentu un to piederumu, iespiedprodukcijas, grāmatu, audio un video ierakstu, rotaļlietu, preču dārzkopības nolūkiem, mājsaimniecības preču, rūpniecības preču, datorprogrammu, bižutērijas, juvelierizstrādājumu, mēbeļu, apģērbu un apavu, galantērijas preču, somu, preču bērniem, preču dzīvniekiem, suvenīru, makšķernieku piederumu, autopiederumu un aktīvās atpūtas preču jomā; farmaceutisko, veterināro un higiēnas preparātu un medicīnisko preču mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība; dokumentu un citu informācijas materiālu kopēšana; gadatirgu organizēšana komerciāliem un reklāmas nolūkiem; iepirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; informācijas vākšana un sistematizēšana datoru datubāzēs; darījumu vadīšana izpildītājmāksliniekiem; izsoļu pakalpojumi; izstāžu rīkošana komerciāliem un reklāmas nolūkiem; komercinformācijas un padomu sniegšana patērētājiem; kontaktinformācijas sniegšana komerciāliem un uzņēmējdarbības nolūkiem; komercinformācijas aģentūru pakalpojumi; starpniecības pakalpojumi komerciālu darījumu slēgšanā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizēšanas jomā; konsultāciju sniegšana darījumu vadīšanā un organizēšanā; konsultāciju sniegšana personālvadībā; kopēšanas iekārtu iznomāšana; laikrakstu abonēšanas organizēšana trešajām personām; maketēšanas pakalpojumi reklāmas nolūkiem; mašīnrakstīšanas pakalpojumi; tīmekļa vietņu pielāgošana ar nolūku panākt izdevīgāku to attēlojumu meklētājprogrammu meklējumu rezultātos; modeļu pakalpojumi reklāmas un preču noieta veicināšanas nolūkiem; modes skašu rīkošana reklāmas nolūkiem; nodokļu deklarāciju sagatavošana; nodokļu deklarāciju iesniegšanas pakalpojumi; padomu sniegšana darījumu vadīšanā; palīdzības sniegšana rūpniecības un komercuzņēmumu pārvaldīšanā; preču paraugu izplatīšana; pašizmaksas analīze; personāla atlase; preču demonstrēšana ar komunikācijas līdzekļu starpniecību mazumtirdzniecības nolūkiem; preču demonstrēšanas pakalpojumi; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču un pakalpojumu licencēšanas komerciālā vadība trešajām personām; personāla atlase ar psiholoģisku testu palīdzību; publicitātes veicināšanai paredzētu tekstu rakstīšana; radioreklāmas pakalpojumi; rēķinu izrakstīšanas pakalpojumi; reklāma, arī ar pasta starpniecību; reklāma tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas izplatīšana; reklāmas laika iznomāšana plašsaziņas līdzekļos; reklāmas laukumu iznomāšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas materiālu izstrādāšana; tādu reklāmu izvietošana internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērtas tīmekļa vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas filmu veidošana; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; ierakstītu mutvārdu tekstu fiksēšana rakstveidā; komercdarījumu slēgšana trešajām personām un ar to saistīto sarunu vešana; sekretāru pakalpojumi; sponzor meklēšana; statistikas apkopošana; stenografēšanas pakalpojumi; tekstu apstrāde; atbildēšana uz telefona zvaniem abonētu prombūtnes gadījumos; telekomunikāciju pakalpojumu abonēšanas organizēšana trešo personu labā; televīzijas reklāmas pakalpojumi; tiešā reklāma ar pasta starpniecību; tirdzniecības vietu nodrošināšana preču un pakalpojumu pārdevējiem un pircējiem tiešsaistes režīmā; tīmekļa vietņu pielāgošana ar nolūku palielināt to apmeklētāju skaitu; tirdzniecības automātu iznomāšana; tirdzniecības standu iznomāšana; tirgus izpēte; mārketinga pakalpojumi; ekspertu pakalpojumi uzņēmējdarbības efektivitātes noteikšanā; uzņēmējdarbības informācijas sniegšana ar tīmekļa vietņu starpniecību; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbībā; uzņēmējdarbības pārveidošanas pakalpojumi; uzņēmējdarbības projektu vadīšana būvprojektēšanas jomā; darījumu vadīšana ārštata pakalpojumu sniedzējiem; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības vadības jomā; uzņēmumu administratīvās vadības ārpuspakalpojumi; starpniecības pakalpojumi un padomu sniegšana uzņēmējdarbībā preču pārdošanas un pakalpojumu sniegšanas jomā; uzņēmumu komerciālā novērtēšana; veikalu skatlogu noformēšana; viesniču darījumu vadīšana; reklāmas dēļu iznomāšana; ziņu apkopšanas pakalpojumi nekustamā īpašuma lietas; konsultāciju sniegšana nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma pārvaldīšana; nekustamā īpašuma finansiālā novērtēšana; nekustamā īpašuma izīrēšana un iznomāšana; starpniecības pakalpojumi darījumos ar nekustamo īpašumu
- 36** transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana
- 39** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi; apgaismošanas aparātūras iznomāšana filmēšanas laukumiem un studijām; individuālu un kolektīvu nodarbību organizēšana un vadīšana personas spēju identificēšanai un to optimālai izmantošanai (koučings); apmācība praktisko iemaņu apgūšanā, izmantojot demonstrēšanu; eksāmenu rīkošana; atrakciju parku pakalpojumi; atrakciju zāļu pakalpojumu nodrošināšana; audioiekārtu iznomāšana; augstāko vai vidējo speciālo mācību iestāžu pakalpojumi; azartspēļu pakalpojumi; baļļu organizēšana; bērnu dārzu pakalpojumi; bibliotēku pakalpojumi; biļešu aģentūru pakalpojumi izklaides jomā; brīvdienu nometņu pakalpojumi izklaides jomā; cirku pakalpojumi; neļūpielādējamas mūzikas nodrošināšana tiešsaistes režīmā; diskotēku pakalpojumi; diskžokeju pakalpojumi; dzīvnieku dresūra; neļūpielādējamo elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā; neļūpielādējamo elektronisko publikāciju sagatavošana un publicēšana; filmu demonstrēšana; filmu dublēšana; filmu veidošana, izņemot reklāmfilmās; fitnesa nodarbību vadīšana; fiziskās audzināšanas pakalpojumi; fotogrāfu pakalpojumi; fotoreportāžu sagatavošana; golfa laukumu pakalpojumi; grāmatu izdošana; ierakstu studiju pakalpojumi; individuālā apmācība; individuālo

- fitnesa treneru pakalpojumi; informācijas sniegšana izglītības jomā; informācijas sniegšana izklaides jomā; informācijas sniegšana atpūtas jomā; internātskolu pakalpojumi; konkursu organizēšana izglītības un izklaides nolūkiem; izklaides iespēju nodrošināšana; izrāžu organizēšana (impresāriju pakalpojumi); izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; kaligrāfijas pakalpojumi; karaoke pakalpojumi; kazino pakalpojumi; kinofilmu iznomāšana; kinoprojektoru un to piederumu iznomāšana; kinostudiju pakalpojumi; klubu pakalpojumi izklaides vai izglītības nolūkiem; kolokviju organizēšana un vadīšana; koncertu rīkošana un vadīšana; konferenču organizēšana un vadīšana; kongresu organizēšana un vadīšana; loteriju un izložu organizēšana; maketēšanas pakalpojumi, izņemot pakalpojumus reklāmas jomā; mikrofilmēšana; modeļu pakalpojumi māksliniekiem; modes skašu rīkošana izklaides nolūkiem; mutvārdu un rakstveida tulkošanas pakalpojumi; muzeju pakalpojumi prezentāciju un izstāžu rīkošanā; mūzikas komponēšana; mūzikas producēšana; naktsklubu pakalpojumi; neklātienas mācību pakalpojumi; nelejupielādējamu elektronisko publikāciju nodrošināšana; nelejupielādējamu videoierakstu nodrošināšana tiešsaistes režīmā; nirēju aprīkojuma iznomāšana; orķestru pakalpojumi; pārvietojamo bibliotēku pakalpojumi; profesionālās orientācijas pakalpojumi (ieteikumu sniegšana izglītības un apmācības jomā); profesionālās kvalifikācijas celšanas pakalpojumi; radio izklaides pakalpojumi; radio un televīzijas programmu veidošana; radioaparātu un televizoru iznomāšana; reliģiskās izglītības pakalpojumi; rotaļlietu iznomāšana; scenāriju rakstīšanas pakalpojumi; semināru un praktisko nodarbību organizēšana un vadīšana; simpoziju organizēšana un vadīšana; skaistumkonkursu organizēšana; skaņu ierakstu iznomāšana; skatuves dekorāciju iznomāšana; skolu pakalpojumi izglītības jomā; šovu producēšana; spēļu aprīkojuma iznomāšana; spēļu pakalpojumi tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; sporta aprīkojuma (izņemot transportlīdzekļus) iznomāšana; sporta bāzu pakalpojumi; sporta laukumu iznomāšana; hronometrāžas pakalpojumi sporta pasākumos; sporta sacensību organizēšana; stadionu iznomāšana; subtitrēšana; teātra uzvedumu veidošana; izrāžu pakalpojumi; tekstu (izņemot reklāmas tekstus) rakstīšana; tekstu (izņemot reklāmas tekstus) publicēšana; televīzijas izklaides raidījumu veidošana; tenisa kortu iznomāšana; viesību plānošana izklaides nolūkiem; valodu tulku pakalpojumi; koncertzāļu pakalpojumi; veselības klubu pakalpojumi fitnesa jomā; videoierakstu veidošana; videoierakstu montāža; videokameru iznomāšana; videolenšu un videokasešu iznomāšana; videomagnetofonu iznomāšana; izpildītājmākslinieku pakalpojumi; vietu rezervēšana izklaides pasākumiem; apmācība vingrošanā; zīmju valodas tulkošanas pakalpojumi; ziņu reportieru pakalpojumi; zooloģisko dārzu pakalpojumi
- 43** apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana; aģentūru pakalpojumi brīvdienu mājvietu rezervēšanai; akvārija zivju izmitināšanas pakalpojumi; apgaismošanas ierīču iznomāšana mājtsaimniecības nolūkiem; apgaismošanas ierīču iznomāšana, izņemot filmēšanas laukumu vai studiju vajadzībām paredzētās apgaismošanas ierīces; apmešanās vietu rezervēšana ceļotājiem; izstāžu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; informācijas sniegšana par bāriem; uzskodu bāru pakalpojumi; ātrās ēdināšanas kafējnicu pakalpojumi; apmešanās vietu nodrošināšana autofurgonu tūristiem; banketu organizēšana; bāru pakalpojumi; bērnu dārzu, dienas aprūpes centru un veco ļaužu pansionātu pakalpojumi; bērnu aprūpes centru pakalpojumi; bērnu aprūpes pakalpojumi; bērnu pieskatīšanas pakalpojumi; bērnu pieskatīšanas pakalpojumi tirdzniecības vietās; bistro pakalpojumi; biznesa centru īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; brīvdienu mājvietu iznomāšana; brīvdienu mājvietu novērtēšana reitingu piešķiršanai; tūristu nometņu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; ceļojumu aģentūru pakalpojumi viesnīcu rezervēšanas jomā; ceļojumu aģentūru pakalpojumi mājvietu rezervēšanas jomā; delikatešu restorānu pakalpojumi; mazbērnu novietņu pakalpojumi; aukļu pakalpojumi; dzeramā ūdens automātu iznomāšana; dzeramā ūdens iekārtu iznomāšana; dzērienu automātu iznomāšana; īslaicīgas uzturēšanās vietu nodrošināšana aprūpes centros; dzīvnieku īslaicīgas izmitināšanas pakalpojumi; ēdienu sagatavošana; ēdienu sagatavošanas aparātu iznomāšana; ēdienu sagatavošana un piegāde pēc pasūtījuma; ēdienu termiskās apstrādes iekārtu iznomāšana rūpnieciskiem nolūkiem; ēdināšanas pakalpojumi; ēdnīcu pakalpojumi; elektroniskās informācijas sniegšana par viesnīcām; figūru veidošana no pārtikas produktiem; galda piederumu iznomāšana; grīdas segumu iznomāšana; grila restorānu pakalpojumi; gultasveļas iznomāšana; gultu iznomāšana; hosteļu pakalpojumi; iekštelpu apgaismošanas ierīču iznomāšana; iekštelpu galdu iznomāšana; iekštelpu krēslu iznomāšana; iekštelpu paklāju iznomāšana; informācijas sniegšana par restorāniem; informācijas sniegšana par ēdienu un dzērienu sagatavošanu; informācijas sniegšana par viesnīcām; informācijas sniegšana par apmešanās vietu rezervēšanu; interjera priekšmetu un mēbeļu iznomāšana; īslaicīgas apmešanās vietu rezervēšana; īslaicīgas apmešanās vietu izīrēšana; mājputnu izmitināšana; izbraukuma ēdināšanas pakalpojumi; viesu izmitināšana kūrortos; viesu izmitināšana viesnīcās; telpu iznomāšana izstāžu rīkošanai; jauniešu viesnīcu pakalpojumi; kafējnicu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi; kafetēriju pakalpojumi; kaķu īslaicīgas izmitināšanas pakalpojumi; ēdienu un dzērienu nodrošināšana kāzu svinībām; telpu nodrošināšana kāzu svinībām; kempingu pakalpojumi; ēdienu un dzērienu nodrošināšana klubos; kokteiļbāru pakalpojumi; konferenču telpu nodrošināšana; konferenču izvietojšanas iespēju nodrošināšana; konsultāciju sniegšana par viesnīcu telpu un aprīkojuma izmantošanu; konsultāciju sniegšana par kulināriju; konsultāciju sniegšana par ēdināšanu; konsultāciju sniegšana par ēdienu gatavošanas tehnoloģijām; ēdienu un dzērienu nodrošināšana korporatīvajos pasākumos; galda veļas un stikla trauku iznomāšana; viesnīcu pakalpojumi kūrortos; restorānu, kas piedāvā ēdienus līdzņemšanai, pakalpojumi; viesu izmitināšana laika daļu īpašumu tūristu mītnēs; tūristu izmitināšana; aģentūru pakalpojumi vietu rezervēšanai laika daļu īpašumu tūristu mītnēs; māla trauku iznomāšana; ēdienu sagatavošana viesnīcās; matraču iznomāšana; pārvietojamu mazbērnu novietņu pakalpojumi; mēbeļu īslaicīgas apmešanās vietu pakalpojumi; mēbeļu iznomāšana; mēbeļu iznomāšana izstādēm; mēbeļu iznomāšana konferencēm; mēbeļu iznomāšana prezentācijām; moteļu pakalpojumi; ēdienu nodrošināšana naktsklubos; sanāksmju izvietojšanas iespēju nodrošināšana; ēdienu un dzērienu nodrošināšana labdarības pasākumos; vietu rezervēšana nometnēs; biroju īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; darba telpu īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; mājvietu īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; mājvietu īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana labdarības nolūkiem; patvēruma vietu nodrošināšana ārkārtas gadījumiem; īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana kempingu autotūristiem; pansiju pakalpojumi; vietu pansijās rezervēšanas pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi pēc pasūtījuma; pārvietojamu ēku iznomāšana; telpu iznomāšana pasākumu un sanāksmju rīkošanai; pašpalpošanās restorānu pakalpojumi; paviljonu iznomāšana; personisko šefpavāru pakalpojumi; picēriju pakalpojumi;

specializētu gaļas ēdienu restorānu pakalpojumi; viesnīcu restorānu pakalpojumi, arī licencētu bāru pakalpojumi; vietu rezervēšana restorānos; vietu rezervēšana ēdināšanas jomā; salātu bāru pakalpojumi; saldējuma kafējnīcu pakalpojumi; segu iznomāšana; autostāvvietu izvietojuma iespēju nodrošināšana kempingos; tējnīcu pakalpojumi; gadatirgu izvietojuma iespēju nodrošināšana; īslaicīgas uzturēšanās telpu iznomāšana; īslaicīgas uzturēšanās telpu iznomāšana sabiedriskiem pasākumiem; telpu iznomāšana; ēdienu un dzērienu nodrošināšana labdarības nolūkiem; īslaicīgas izmitināšanas pakalpojumi tūristiem; apmešanās vietu rezervēšana tūristiem; tūristu izmitināšanas pakalpojumi; ēdināšanas uzņēmumu pakalpojumi; veco ļaužu mītnu pakalpojumi; ar ēdienu un dzērienu nodrošināšanu saistīti viesmīlības pakalpojumi; vietu rezervēšana viesnīcās; kopmītnu pakalpojumi; viesu izmitināšanas biroju pakalpojumi; viesu namu pakalpojumi; ar viesu izmitināšanu saistīti viesmīlības pakalpojumi; vīna bāru pakalpojumi; dzērienu nodrošināšana vīnu degustācijām; virtuves darba virsmu iznomāšana; zirgu izmitināšanas pakalpojumi

- 45** juridiskie pakalpojumi; alternatīvie strīdu izšķiršanas pakalpojumi (juridiskie pakalpojumi); arbitrāžas pakalpojumi; autortiesību uzraudzība; konsultāciju sniegšana intelektuālā īpašuma jomā; pētījumi intelektuālā īpašuma jomā; intelektuālā īpašuma tiesību licencēšana; datoru programmatūras licencēšana; pakalpojumi saistībā ar īpašuma tiesību nodošanu; tiesvedības pakalpojumi; mediācijas pakalpojumi; intelektuālā īpašuma tiesību uzraudzība (juridiskās konsultācijas); domēna vārdu reģistrācija; bagāžas pārbaude drošības nolūkiem; ugunsgrēka signalizācijas ierīču iznomāšana; ugunsdzēsamo aparātu iznomāšana; ugunsdzēsības pakalpojumi; apsardzes pakalpojumi; glābšanas, drošības un uzraudzības pakalpojumi; drošības risku novērtēšana un drošības sistēmu uzraudzība; drošības slēdžu atvēršana; miesassardzes pakalpojumi; seifu iznomāšana; konsultāciju sniegšana drošības jomā; adopcijas aģentūru pakalpojumi; bērnu individuāla pieskatīšana; eskorta aģentūru pakalpojumi; ģeoloģiskā izpēte; mājokļu uzraudzība; sociālo tīklu pakalpojumi tiešsaistē; nozaudētu lietu atgūšana; mājdzīvnieku pieskatīšana; kāzu ceremoniju plānošana un organizēšana; baložu palaišana gaisā svinīgos gadījumos; astrologu un zīlēšanas pakalpojumi; horoskopu sastādīšana; apģērbu iznomāšana; vakartērpu iznomāšana; detektīvu aģentūru pakalpojumi, pazudušu personu meklēšana; iepazīšanās biroju pakalpojumi; laulību aģentūru pakalpojumi; apbedīšanas biroju pakalpojumi; krematoriju pakalpojumi; balzamēšanas pakalpojumi; bērnu ceremoniju organizēšana; apbedīšanas pakalpojumi; reliģisku ceremoniju pakalpojumi; reliģisku sanāksmju organizēšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 439 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-150 (220) **Pieteik. dat.** 18.02.2019
(531) **CFE ind.** 27.5.11; 29.1.12

ULTRAN

- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns, gaiši zils
(732) **Īpašn.** ULTRAN, SIA; Kronas iela 56 - 32, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Kristīne ČAPASE JASTRŽEMBSKA; Kronas iela 56 - 32, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
(511) **9** zinātniskie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas

un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces
35 reklāma; darījumu vadīšana; 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 74 440 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-151 (220) **Pieteik. dat.** 18.02.2019

RITUS

- (732) **Īpašn.** RELEST, SIA; Raiņa iela 5, Rūjiena, Rūjienas nov., LV-4240, Latvija (LV)
(511) **45** apbedīšanas biroju pakalpojumi; morga pakalpojumi; krematoriju pakalpojumi; bērnu ceremoniju organizēšana un vadīšana; apbedīšanas pakalpojumi, arī netaisni pelnu izkaisīšana jūrā; kapu kopšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 441 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-154 (220) **Pieteik. dat.** 19.02.2019
(531) **CFE ind.** 24.17.25; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zils, zaļš
(732) **Īpašn.** BOOQO, SIA; Raiņa iela 58 - 4, Rēzekne, LV-4601, Latvija (LV)
(511) **9** dekoratīvie magnēti
16 pastkartes; uzlīmes; kalendāri
18 lietussargi un saulesargi; ceļasomas un somas; apģērbu somas ceļojumiem; ceļojumu somas; tūristu somas
25 krekli; T-krekli; cepures; nadziņi (galvassegas); čības
28 spēles un rotaļlietas; eglīšu rotājumi
30 kafija, tēja; medus; šokolāde; cepumi; piparkūkas
40 drukāšanas darbi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 442 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-155 (220) **Pieteik. dat.** 19.02.2019
(531) **CFE ind.** 8.1.25



- (732) **Īpašn.** Zane BERCA; Jūrkalnes iela 7, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Aleksandrs ROTČENKOVŠ; Jaunciema 5. līnija 46, Rīga, LV-1023, Latvija (LV)
(511) **43** apgāde ar uzturu

(111) **Reģ. Nr.** M 74 443 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-162 (220) **Pieteik. dat.** 20.02.2019

RITUMS

(732) **Īpašn.** RELEST, SIA; Raiņa iela 5, Rūjiena, Rūjienas nov., LV-4240, Latvija (LV)
 (511) **45** apbedīšanas biroju pakalpojumi; morga pakalpojumi; krematoriju pakalpojumi; bērnu ceremoniju organizēšana un vadīšana; apbedīšanas pakalpojumi, arī nelaiķu pelnu izkaisīšana jūrā; kapu kopšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 444 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-163 (220) **Pieteik. dat.** 20.02.2019

OZĪRISS

(732) **Īpašn.** RELEST, SIA; Raiņa iela 5, Rūjiena, Rūjienas nov., LV-4240, Latvija (LV)
 (511) **45** apbedīšanas biroju pakalpojumi; morga pakalpojumi; krematoriju pakalpojumi; bērnu ceremoniju organizēšana un vadīšana; apbedīšanas pakalpojumi, arī nelaiķu pelnu izkaisīšana jūrā; kapu kopšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 445 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-164 (220) **Pieteik. dat.** 20.02.2019
 (531) **CFE ind.** 16.3.17; 26.4.1; 26.4.4; 26.4.5; 26.4.16; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zaļganzils, balts
 (732) **Īpašn.** SETECH, SIA; Tadenavas iela 14, Rīga, LV-1024, Latvija (LV)
 (511) **36** finanšu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 446 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1788 (220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019

oneTV

(732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
 (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās

(111) **Reģ. Nr.** M 74 447 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1790 (220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019

PIXELART

(732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
 (511) **9** datortehnika; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas;

akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās

41 radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā
42 sakaru iekārtu tehniskā projektēšana un plānošana; tehniskās izpētes pakalpojumi; datoru programmatūras tehniskā atbalsta pakalpojumi; konsultācijas par datoru programmatūras piemērošanu un izmantošanu; grafiskā dizaina tehnisko risinājumu pakalpojumi; modes dizaina pakalpojumi; mājaslapu izveide un uzturēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 448 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1844 (220) **Pieteik. dat.** 08.01.2019

FOLK

(732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, Latvija (LV)
 (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras
35 konsultāciju un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un marketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 449 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1984 (220) **Pieteik. dat.** 03.12.2018
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.4; 26.1.18; 26.1.21; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, balts
 (732) **Īpašn.** TĒRVETE FOOD, SIA; Kuldīgas šoseja 4, Druva, Saldus pag., Saldus nov., LV-3862, Latvija (LV)

- (511) **29** gaļa; zivis; māļputnu gaļa un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; piens un piena produkti
30 saldējums; pārtikas ledus



- (111) **Reģ. Nr.** M 74 450 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-81 (220) **Pieteik. dat.** 30.01.2019
 (531) **CFE ind.** 6.1.4; 25.1.15; 26.1.4; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** brūns, gaiši brūns, balts, smilškrāsa, melns
 (732) **Īpašn.** DIPOL LATVIJA, SIA; Katlakalna iela 11G, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)
 (511) **29** konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
30 rīsi; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas

- (591) **Krāsu salikums** zils, gaiši zils, tumši zils, zaļš, dzeltens, oranžs, balts
 (732) **Īpašn.** DRUSKININKŲ RASA, UAB; Baravykų g. 3, Druskininkai, LT-66181, Lietuva (LT)
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **32** bezalkoholiskie dzērieni; minerālūdeņi un gāzēti ūdeņi; dzeramais ūdens

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 451 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2041 (220) **Pieteik. dat.** 17.12.2018
 (531) **CFE ind.** 3.7.2; 24.1.13; 24.1.18; 24.7.3; 25.1.15; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, sarkans, tumši dzeltens, melns, balts, pelēks
 (732) **Īpašn.** Viktors GVOZDEVŠ; Paula Lejiņa iela 4 - 70, Rīga, LV-1029, Latvija (LV)
 (511) **33** degvīns

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 452 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-785 (220) **Pieteik. dat.** 10.01.2019
 (531) **CFE ind.** 5.1.7; 7.1.25; 27.1.12; 29.1.15

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-18-785	M 74 452	M-19-117	M 74 425
M-18-868	M 74 356	M-19-119	M 74 426
M-18-910	M 74 376	M-19-120	M 74 427
M-18-982	M 74 361	M-19-121	M 74 428
M-18-987	M 74 357	M-19-124	M 74 429
M-18-988	M 74 358	M-19-125	M 74 430
M-18-989	M 74 359	M-19-126	M 74 431
M-18-990	M 74 360	M-19-127	M 74 432
M-18-1018	M 74 377	M-19-129	M 74 433
M-18-1304	M 74 362	M-19-135	M 74 434
M-18-1788	M 74 446	M-19-136	M 74 435
M-18-1790	M 74 447	M-19-137	M 74 436
M-18-1843	M 74 363	M-19-141	M 74 437
M-18-1844	M 74 448	M-19-145	M 74 438
M-18-1869	M 74 378	M-19-150	M 74 439
M-18-1879	M 74 379	M-19-151	M 74 440
M-18-1880	M 74 364	M-19-154	M 74 441
M-18-1883	M 74 365	M-19-155	M 74 442
M-18-1910	M 74 380	M-19-162	M 74 443
M-18-1915	M 74 366	M-19-163	M 74 444
M-18-1926	M 74 367	M-19-164	M 74 445
M-18-1935	M 74 381		
M-18-1937	M 74 368		
M-18-1938	M 74 369		
M-18-1949	M 74 382		
M-18-1959	M 74 383		
M-18-1962	M 74 370		
M-18-1963	M 74 384		
M-18-1976	M 74 385		
M-18-1984	M 74 449		
M-18-1994	M 74 371		
M-18-1995	M 74 372		
M-18-2013	M 74 373		
M-18-2032	M 74 374		
M-18-2041	M 74 451		
M-18-2067	M 74 375		
M-18-2070	M 74 386		
M-19-11	M 74 387		
M-19-20	M 74 388		
M-19-21	M 74 389		
M-19-31	M 74 390		
M-19-38	M 74 391		
M-19-55	M 74 392		
M-19-56	M 74 393		
M-19-57	M 74 394		
M-19-59	M 74 395		
M-19-60	M 74 396		
M-19-65	M 74 397		
M-19-66	M 74 398		
M-19-67	M 74 399		
M-19-68	M 74 400		
M-19-69	M 74 401		
M-19-72	M 74 402		
M-19-74	M 74 403		
M-19-77	M 74 404		
M-19-78	M 74 405		
M-19-80	M 74 406		
M-19-81	M 74 450		
M-19-83	M 74 407		
M-19-85	M 74 408		
M-19-88	M 74 409		
M-19-89	M 74 410		
M-19-92	M 74 411		
M-19-93	M 74 412		
M-19-94	M 74 413		
M-19-95	M 74 414		
M-19-99	M 74 415		
M-19-103	M 74 416		
M-19-105	M 74 417		
M-19-108	M 74 418		
M-19-109	M 74 419		
M-19-110	M 74 420		
M-19-111	M 74 421		
M-19-112	M 74 422		
M-19-115	M 74 423		
M-19-116	M 74 424		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
AJ POWER HOLDING, SIA	M-19-11	MRG IP LIMITED	M-18-1883
AKROPOLIS GROUP, UAB	M-19-145	N.V. NUTRICIA	M-19-59
ALBINA L, SIA	M-18-1843	NMS LABORATORIJA, SIA	M-19-124
ALL MEDIA LATVIA, SIA	M-18-987	NORDBRIK, AS	M-19-136
	M-18-988		M-19-137
	M-18-989	ODEON CINEMAS	
	M-18-990	HOLDINGS LIMITED	M-18-1994
AMARIDA, SIA	M-19-103		M-18-1995
AS TV PLAY BALTICS		ORKLA CONFECTIONERY	
LATVIJAS FILIĀLE	M-18-982	& SNACKS LATVIJA, SIA	M-19-93
A-T TRADE MUSIC, SIA	M-18-1880	OZEROVS Konstantīns	M-19-121
BELLADERM, SIA	M-19-127	OZOLA Inga	M-19-119
BELOVED BOARDS, SIA	M-19-60	PARD-M, SIA	M-18-1915
BERCA Zane	M-19-155		M-19-38
BERGVIK SKOG AB	M-19-78	PEPSICO, INC.	M-19-125
BIZNESS UN TIESĪBAS, SIA	M-18-1304	RELEST, SIA	M-19-151
BN CONSTRUCTION, SIA	M-19-65		M-19-162
	M-19-66		M-19-163
BOOQO, SIA	M-19-154	RĒZEKNES GAĻAS	
CATWALK RIGA, SIA	M-19-120	KOMBINĀTS, SIA	M-19-141
CHONGQING HWASDAN		ROGA Aleksandrs	M-19-74
MACHINERY		ROVAKS LIMITED	M-19-129
MANUFACTURING CO., LTD	M-18-2070	RUDOVIČS Oskars	M-18-2013
CIDO GRUPA, SIA	M-18-1937	SETECH, SIA	M-19-164
	M-18-1938	SMART LATVIA, SIA	M-18-1962
CITA SANTEHNIKA, SIA	M-18-868	SPECTRUM ART, SIA	M-19-77
CMOKANIČS Jurījs	M-19-112	TAMPERE INVEST, SIA	M-19-110
CREAM FINANCE		TESLA, SIA	M-19-68
HOLDING LTD.	M-19-80	TĒRVETE FOOD, SIA	M-18-1984
CREATED BY I AM, SIA	M-18-1949	THE PROCTER & GAMBLE	
DABAS PIESKĀRIENS, SIA	M-19-69	COMPANY	M-19-83
DELTA PROPERTY, SIA	M-19-20	ULTRAN, SIA	M-19-150
	M-19-21	UNI HOLDING, SIA	M-19-57
DIMANTS Dairis	M-19-116	V1 BREWERY, SIA	M-19-88
	M-19-117	VAN HOUTAN Gordon	M-18-910
DIPOL LATVIJA, SIA	M-18-785	VESPER GROUP, SIA	M-18-1976
	M-18-1910	VIRŠI-A, AS	M-19-99
DIRECT MORTGAGE		VOLOSTŅIKOVA Svetlana	M-18-1869
CAPITAL, AS	M-19-94	VOMER, SIA	M-19-31
	M-19-95	ZNATNAJS Ronalds	M-18-1879
DIZAINSOAP,			
OBSCHESTVO			
S OGRANICHENNOY			
OTVETSTVENNOSTYU	M-18-2032		
	M-19-55		
DRUSKININKŪ RASA, UAB	M-19-81		
FASHION ONE			
TELEVISION, SIA	M-18-1788		
	M-18-1790		
	M-18-1844		
FILIPENOKA-RUDOVIČA			
Sabīne	M-18-2013		
FORBIZ, SIA	M-19-92		
FRANMAX, UAB	M-18-1018		
GARDAIS, SIA	M-19-105		
GĀRŠNIEKS Edgars	M-19-89		
GRINPAUKA Alīna	M-18-1959		
GVOZDEVŠ Viktors	M-18-2041		
HLM, SIA	M-19-56		
INSERT PLUSS, SIA	M-19-111		
IZDEVNIECĪBA			
RĪGAS VIĻŅI, SIA	M-19-115		
KARATĒ SKOLĀ "LKKL			
SALASPILS", BIEDRĪBA	M-19-135		
KLĒRS SERVISS, SIA	M-18-1963		
LAIMĪGO VISTU FERMA, SIA	M-18-1935		
LATVIJAS ZAĻAIS PUNKTS, AS	M-19-126		
LIGHTHOUSE MARINE			
GROUP LTD., SIA	M-18-1926		
LIMESTONE CAFE, SIA	M-19-85		
LNK PROPERTIES, SIA	M-19-67		
MARA NATURALS, SIA	M-19-108		
	M-19-109		
MĀLPILS BIOTEHNOLOĢIJU			
CENTRS, SIA	M-18-2067		
MEDUSPILS, SIA	M-19-72		

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
1	M 74 375	32	M 74 376	41	M 74 358
3	M 74 374		M 74 385		M 74 359
	M 74 392		M 74 409		M 74 360
	M 74 401		M 74 415		M 74 361
	M 74 415		M 74 450		M 74 365
	M 74 418	33	M 74 368		M 74 370
	M 74 419		M 74 369		M 74 379
	M 74 432		M 74 385		M 74 384
4	M 74 374		M 74 409		M 74 388
	M 74 387		M 74 451		M 74 389
	M 74 392	35	M 74 357		M 74 391
	M 74 405		M 74 358		M 74 403
5	M 74 395		M 74 359		M 74 415
	M 74 407		M 74 360		M 74 420
7	M 74 362		M 74 361		M 74 434
	M 74 386		M 74 362		M 74 438
9	M 74 403		M 74 364		M 74 447
	M 74 404		M 74 367	42	M 74 387
	M 74 415		M 74 370		M 74 410
	M 74 439		M 74 374		M 74 421
	M 74 441		M 74 387		M 74 428
	M 74 446		M 74 388		M 74 431
	M 74 447		M 74 389		M 74 439
	M 74 448		M 74 390		M 74 447
11	M 74 356		M 74 392	43	M 74 366
	M 74 362		M 74 393		M 74 371
15	M 74 364		M 74 404		M 74 372
16	M 74 357		M 74 405		M 74 408
	M 74 358		M 74 410		M 74 420
	M 74 359		M 74 413		M 74 433
	M 74 360		M 74 414		M 74 438
	M 74 382		M 74 415		M 74 442
	M 74 383		M 74 416	44	M 74 384
	M 74 415		M 74 423		M 74 405
	M 74 431		M 74 427		M 74 429
	M 74 441		M 74 428	45	M 74 438
18	M 74 441		M 74 431		M 74 440
19	M 74 362		M 74 438		M 74 443
	M 74 405		M 74 439		M 74 444
	M 74 435		M 74 448		
	M 74 436	36	M 74 388		
20	M 74 362		M 74 389		
	M 74 373		M 74 399		
	M 74 422		M 74 405		
21	M 74 415		M 74 406		
25	M 74 363		M 74 413		
	M 74 378		M 74 414		
	M 74 397		M 74 438		
	M 74 398		M 74 445		
	M 74 426	37	M 74 362		
	M 74 441		M 74 387		
28	M 74 396		M 74 390		
	M 74 403		M 74 400		
	M 74 441		M 74 415		
29	M 74 377	38	M 74 357		
	M 74 380		M 74 358		
	M 74 381		M 74 359		
	M 74 394		M 74 360		
	M 74 415		M 74 361		
	M 74 430		M 74 365		
	M 74 437		M 74 428		
	M 74 449	39	M 74 362		
	M 74 452		M 74 408		
30	M 74 380		M 74 411		
	M 74 402		M 74 415		
	M 74 412		M 74 424		
	M 74 415		M 74 425		
	M 74 417		M 74 431		
	M 74 441		M 74 438		
	M 74 449	40	M 74 405		
	M 74 452		M 74 409		
31	M 74 380		M 74 431		
	M 74 405		M 74 441		
32	M 74 368	41	M 74 357		

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 Dizainparaugu 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 dizainparauga 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. Iebilduma iesniegumu 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; Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likums, 60., 61. un 62. pants).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

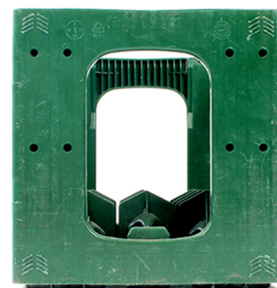
- (11) Reģistrācijas numurs
Registration number
- (15) Reģistrācijas datums
Registration date
- (21) Pieteikuma numurs
Application number
- (22) Pieteikuma datums
Filing date of the application
- (23) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data
- (28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā
Number of designs included (in case of multiple registration)
- (30) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country
- (46) Publikācijas atlikšanas termiņš
Deferment expiration term
- (51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas
(Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase,
apakšklase
Indication of International Classification for Industrial
Designs (Locarno Classification – LOC): class, subclass
- (54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi
Indication of product(s) covered
- (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) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, 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)

- (11) **Reģ. Nr.** D 15 755 (15) **Reģ. dat.** 20.05.2019
- (21) **Pieteik. Nr.** D-19-25 (22) **Pieteik. dat.** 09.04.2019
- (72) **Dizainers** Armands DUŠELIS (LV)
- (73) **Īpašnieks** Armands DUŠELIS; Biķernieku iela 35 - 4, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)
- (74) **Pārstāvis** Ilmārs ŠATOVŠ; Berģu iela 8 - 15, Rīga, LV-1024, Latvija (LV)
- (54) **KASTE**
- (28) **Dizainparaugu skaits** 2

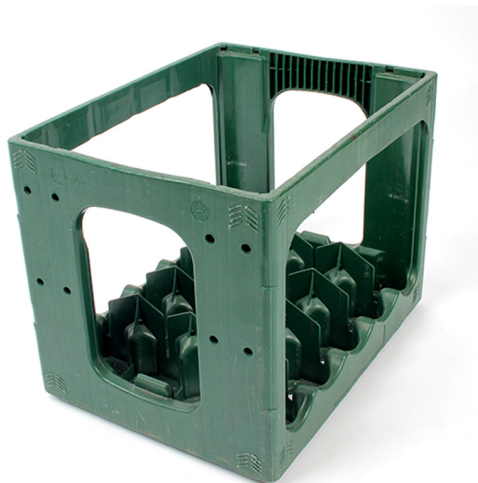
1.01



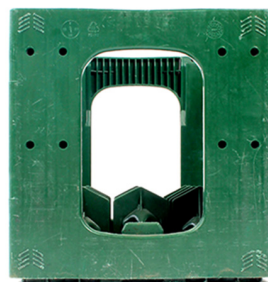
1.02



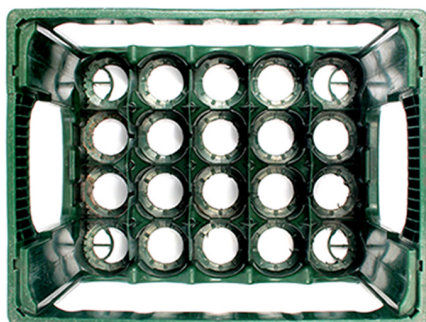
1.03



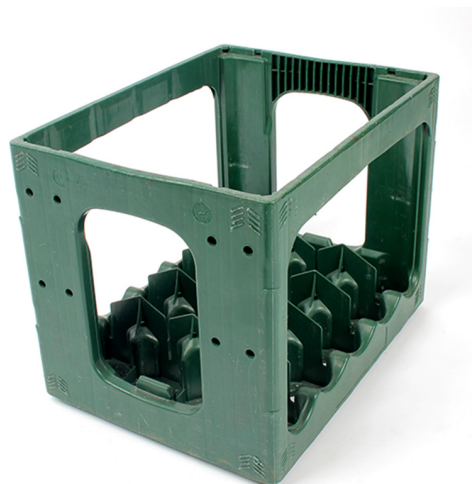
2.02



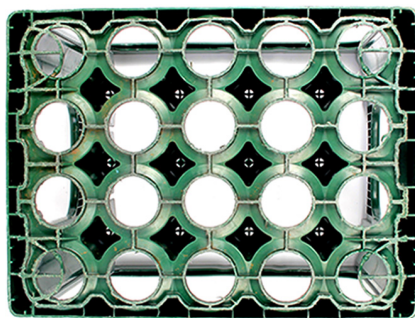
1.04



2.03



1.05



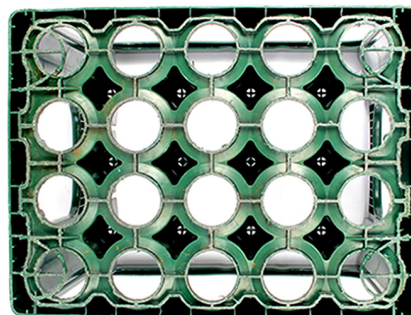
2.04



2.01



2.05



- (11) **Reģ. Nr.** D 15 756 (15) **Reģ. dat.** 20.05.2019 (51) **LOC kl.** 19-06 **1.03**
 (21) **Pieteik. Nr.** D-19-27 (22) **Pieteik. dat.** 18.04.2019
 (72) **Dzainers** Emīls ŽUBULIS (LV)
 Tomass VANAGS (LV)
 (73) **Īpašnieki** Tomass VANAGS; Jēkaba iela 1, Baloži, Ķekavas nov., LV-2112, Latvija (LV)
 Emīls ŽUBULIS; Bērzupes iela 23 - 8, Rīga, LV-1058, Latvija (LV)
 (54) **CIRKULIS**

1.01



1.02



1.04



- (11) Reģ. Nr. D 15 757 (51) LOC kl. 6-01, 21-03
 (21) Pieteik. Nr. D-19-28 (15) Reģ. dat. 20.05.2019
 (72) Dizainers Baiba TĒRAUDA (LV) (22) Pieteik. dat. 30.04.2019
 (73) Īpašnieks Baiba TĒRAUDA; "Vājeikas", Vecumnieku pag.,
 Vecumnieku nov., LV-3906, Latvija (LV)
 (54) ŠŪPOLES, ŠŪPUĻKRĒSLS
 (28) Dizainparaugu skaits 2

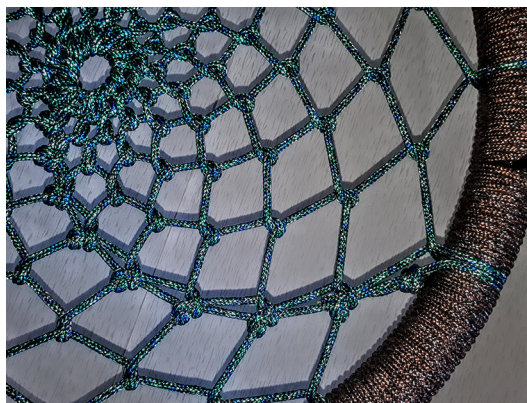
1.01



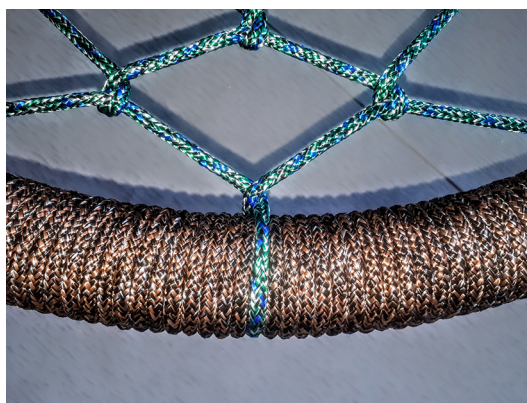
1.02



1.03



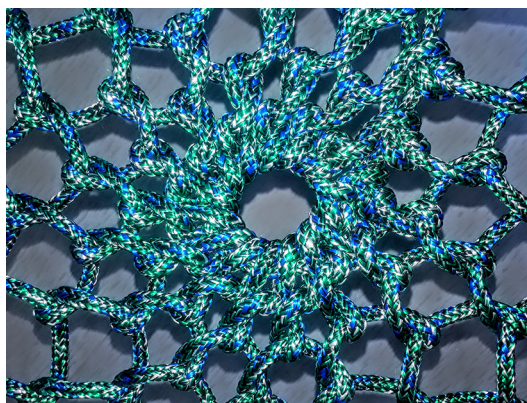
1.04



1.05



1.06



1.07



2.02



2.01



2.03



2.04



2.05



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

(11) **EP 1225902, EP 1227817, EP 1670482**
 (73) Covis Pharma B.V., Grafenauweg 12, CH-6300 Zug, CH
Ieraksts reģistrā: 03.04.2019

(11) **EP 2477611**
 (73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Brüningstrasse 50, 65929 Frankfurt am Main, DE
Ieraksts reģistrā: 24.04.2019

(11) **EP 2018169, EP 2018170**
 (73) Curadis GmbH, Henkestrasse 91, 91052 Erlangen, DE
Ieraksts reģistrā: 08.05.2019

(11) **LV 13290**
 (73) GRIFOLS WORLDWIDE OPERATIONS LIMITED, Grange Castle Business Park, Grange Castle, Clondalkin, Dublin 22, IE
Ieraksts reģistrā: 10.05.2019

Papildu aizsardzības sertifikāta īpašnieka maiņa
(Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(21) **C/LV2010/0001/z**
 (97) EP0807110
 (73) SHIRE INTERNATIONAL GMBH, Zahlerweg 10, CH-6300, Zug, CH
Ieraksts reģistrā: 09.05.2019

Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 2579902**
 (73) Life Molecular Imaging SA, Route de l'Ecole 13, 1753 Matran, CH
Ieraksts reģistrā: 08.05.2019

Patenta īpašnieka nosaukuma un adreses maiņa

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 1651260, EP 1833992, EP 2086576, EP 2114447, EP 2281829**
 (73) BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH USA INC., 3239 Satellite Blvd, Duluth, GA 30096, US
Ieraksts reģistrā: 03.05.2019

Patenta īpašnieka adreses maiņa

(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 2244564**
 (73) SPOMB Limited, 1 MYRTLE ROAD, WARLEY, BRENTWOOD, ENGLAND, CM14 5EG, GB
Ieraksts reģistrā: 23.04.2019

(11) **EP 1436271, EP 2044043**
 (73) H. LUNDBECK A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
Ieraksts reģistrā: 23.04.2019

(11) **EP 2686751**
 (73) PopSockets LLC, 5757 Central Ave, Boulder, CO 80301, US
Ieraksts reģistrā: 23.04.2019

(11) **EP 1888643**

(73) MorphoSys AG, Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, DE

Ieraksts reģistrā: 08.05.2019**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 13831	10.09.2018
LV 14321	21.09.2018
LV 14426	06.09.2018
LV 14783	24.09.2018
LV 14827	11.09.2018
LV 14968	19.09.2018

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 1327017	14.09.2018
EP 1419776	25.09.2018
EP 1430020	25.09.2018
EP 1442175	24.09.2018
EP 1642621	30.09.2018
EP 1661296	02.09.2018
EP 1663229	09.09.2018
EP 1772206	29.09.2018
EP 1791860	20.09.2018
EP 1794450	23.09.2018
EP 1799214	27.09.2018
EP 1809140	12.09.2018
EP 1906067	26.09.2018
EP 1925308	25.09.2018
EP 1927355	25.09.2018
EP 1927356	25.09.2018
EP 1927357	25.09.2018
EP 1928501	29.09.2018
EP 1931660	26.09.2018
EP 1940364	22.09.2018
EP 1940387	21.09.2018
EP 2066618	11.09.2018
EP 2066694	28.09.2018
EP 2068935	14.09.2018
EP 2071917	28.09.2018
EP 2084535	08.09.2018
EP 2086552	24.09.2018
EP 2163524	12.09.2018
EP 2188329	12.09.2018
EP 2201002	30.09.2018
EP 2209778	15.09.2018
EP 2275526	18.09.2018
EP 2295410	14.09.2018
EP 2310281	11.09.2018
EP 2331129	30.09.2018
EP 2341784	02.09.2018
EP 2343975	18.09.2018
EP 2344492	22.09.2018
EP 2349261	22.09.2018
EP 2349982	23.09.2018
EP 2351191	29.09.2018
EP 2355760	22.09.2018
EP 2361924	09.09.2018
EP 2475635	10.09.2018
EP 2475684	08.09.2018
EP 2477990	17.09.2018
EP 2480546	21.09.2018
EP 2483271	27.09.2018
EP 2483492	27.09.2018

EP 2570369	11.09.2018
EP 2570415	19.09.2018
EP 2573073	26.09.2018
EP 2613772	05.09.2018
EP 2614063	06.09.2018
EP 2619498	08.09.2018
EP 2735562	15.09.2018
EP 2758401	05.09.2018
EP 2760471	28.09.2018
EP 2761166	28.09.2018
EP 2761169	28.09.2018
EP 2767292	15.09.2018
EP 2868428	17.09.2018
EP 2897956	06.09.2018
EP 2897978	18.09.2018
EP 2914754	29.09.2018
EP 2995231	04.09.2018
EP 2995232	04.09.2018
EP 3002246	09.09.2018
EP 3042199	04.09.2018
EP 3048906	25.09.2018
EP 3081808	28.09.2018

Licences

(Patentu likuma 52. panta 4. daļa)

(11)	EP 2630962
(54)	Zemas frekvences glatiramēra acetāta terapija
(73)	YEDA RESEARCH & DEVELOPMENT COMPANY, LTD., P.O. Box 95, 76100 Rehovot, IL
Licenciāts: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., R&D Division, P.O. Box 1142, Jerusalem 91010, IL	
Licences veids: Izņēmuma licence	
Licences darbības laiks: no 27.06.2018 līdz 19.08.2030 vai, ievērojot citus līguma nosacījumus.	
<i>leraksts reģistrā:</i>	08.05.2019

(11)	EP 2199172
(54)	Zemas frekvences glatiramēra acetāta terapija
(73)	YEDA RESEARCH & DEVELOPMENT COMPANY, LTD., P.O. Box 95, 76100 Rehovot, IL
Licenciāts: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., R&D Division, P.O. Box 1142, Jerusalem 91010, IL	
Licences veids: Izņēmuma licence	
Licences darbības laiks: no 11.07.2018 līdz 19.08.2030 vai, ievērojot citus līguma nosacījumus.	
<i>leraksts reģistrā:</i>	08.05.2019

GROZĪJUMI DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ**Dizainparauga reģistrācijas atjaunošana**

(Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

D 15 538	10.05.2019
-----------------	------------

Dizainparauga izslēgšana no reģistra

(Dizainparaugu likuma 40. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

D 15 512	15.10.2018
D 15 513	15.10.2018

D 15 516	07.10.2018
D 15 519	21.10.2018

GROZĪJUMI PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ**Zīmes reģistrācijas atjaunošana**

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 21. panta otrā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

M 45 565	08.03.2019
M 45 848	24.05.2019
M 45 876	22.06.2019
M 45 914	26.05.2019
M 45 997	27.04.2019
M 46 033	27.05.2019
M 46 041	07.06.2019
M 46 050	16.06.2019
M 46 062	21.06.2019
M 46 068	30.06.2019
M 46 194	07.05.2019
M 46 197	18.05.2019
M 46 198	24.05.2019
M 46 200	01.06.2019
M 46 201	01.06.2019
M 46 276	23.04.2019
M 46 304	20.04.2019
M 46 333	20.07.2019
M 46 355	15.07.2019
M 46 435	24.05.2019
M 46 485	13.08.2019
M 46 487	13.08.2019
M 46 775	01.07.2019
M 46 870	22.11.2019
M 47 066	17.12.2019
M 61 010	07.05.2019
M 61 011	07.05.2019
M 61 012	07.05.2019
M 61 013	07.05.2019
M 61 014	07.05.2019
M 61 015	07.05.2019
M 61 331	15.06.2019
M 61 332	18.06.2019
M 61 333	18.06.2019
M 61 486	16.01.2019
M 62 045	19.08.2019
M 62 162	20.05.2019
M 62 167	04.06.2019
M 62 171	25.06.2019
M 62 248	25.05.2019
M 62 378	28.08.2019
M 62 382	09.09.2019
M 62 418	18.09.2019
M 62 490	11.05.2019
M 62 496	20.08.2019

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no reģistra

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 43 151	14.10.2018
M 43 152	14.10.2018
M 43 153	14.10.2018
M 43 156	23.10.2018
M 43 175	27.10.2018
M 43 181	22.10.2018

M 43 194	19.10.2018	M 45 638	30.10.2018
M 43 552	27.10.2018	M 45 951	28.10.2018
M 44 499	12.10.2018	M 45 953	29.10.2018
M 44 568	30.10.2018	M 46 105	13.10.2018
M 44 618	30.10.2018	M 46 106	13.10.2018
M 44 665	06.10.2018	M 60 241	23.10.2018
M 44 678	20.10.2018	M 60 242	29.10.2018
M 44 713	08.10.2018	M 60 243	29.10.2018
M 44 714	08.10.2018	M 60 244	29.10.2018
M 44 715	08.10.2018	M 60 245	29.10.2018
M 44 716	08.10.2018	M 60 350	08.10.2018
M 44 717	14.10.2018	M 60 351	08.10.2018
M 44 722	26.10.2018	M 60 353	21.10.2018
M 44 726	30.10.2018	M 60 354	24.10.2018
M 44 744	30.10.2018	M 60 355	24.10.2018
M 44 772	08.10.2018	M 60 356	24.10.2018
M 44 776	19.10.2018	M 60 359	29.10.2018
M 44 778	20.10.2018	M 60 360	30.10.2018
M 44 780	26.10.2018	M 60 373	28.10.2018
M 44 784	28.10.2018	M 60 374	28.10.2018
M 44 785	28.10.2018	M 60 533	02.10.2018
M 44 807	30.10.2018	M 60 534	10.10.2018
M 44 871	06.10.2018	M 60 672	28.10.2018
M 44 874	12.10.2018	M 60 708	17.10.2018
M 44 877	16.10.2018	M 61 326	10.10.2018
M 44 878	19.10.2018	M 61 327	17.10.2018
M 44 883	22.10.2018	M 61 343	03.10.2018
M 44 884	22.10.2018	M 61 353	03.10.2018
M 44 885	22.10.2018	M 61 355	08.10.2018
M 44 886	22.10.2018	M 61 360	31.10.2018
M 44 887	23.10.2018	M 61 361	31.10.2018
M 44 892	27.10.2018	M 61 362	31.10.2018
M 44 893	27.10.2018	M 61 398	16.10.2018
M 44 894	27.10.2018	M 61 444	03.10.2018
M 44 895	27.10.2018	M 61 448	16.10.2018
M 44 897	27.10.2018	M 61 462	16.10.2018
M 44 899	28.10.2018	M 61 497	24.10.2018
M 44 900	28.10.2018	M 61 506	02.10.2018
M 44 902	29.10.2018	M 61 507	13.10.2018
M 44 903	29.10.2018	M 61 508	17.10.2018
M 44 905	30.10.2018	M 61 534	10.10.2018
M 44 906	30.10.2018	M 61 535	23.10.2018
M 44 910	30.10.2018	M 61 545	20.10.2018
M 44 969	09.10.2018	M 61 546	20.10.2018
M 44 970	19.10.2018	M 61 547	20.10.2018
M 44 973	27.10.2018	M 61 561	27.10.2018
M 44 976	29.10.2018	M 61 562	27.10.2018
M 45 026	06.10.2018	M 61 578	03.10.2018
M 45 027	12.10.2018	M 61 652	06.10.2018
M 45 030	30.10.2018	M 61 655	01.10.2018
M 45 141	19.10.2018	M 61 656	02.10.2018
M 45 142	22.10.2018	M 61 657	06.10.2018
M 45 146	30.10.2018	M 61 659	07.10.2018
M 45 292	06.10.2018	M 61 660	07.10.2018
M 45 305	06.10.2018	M 61 663	07.10.2018
M 45 308	30.10.2018	M 61 664	07.10.2018
M 45 328	06.10.2018	M 61 665	07.10.2018
M 45 330	28.10.2018	M 61 666	07.10.2018
M 45 375	19.10.2018	M 61 667	07.10.2018
M 45 378	22.10.2018	M 61 671	16.10.2018
M 45 384	23.10.2018	M 61 672	24.10.2018
M 45 387	23.10.2018	M 61 674	28.10.2018
M 45 399	28.10.2018	M 61 675	28.10.2018
M 45 403	29.10.2018	M 61 676	29.10.2018
M 45 412	30.10.2018	M 61 679	30.10.2018
M 45 519	12.10.2018	M 61 823	24.10.2018
M 45 524	19.10.2018	M 61 825	29.10.2018
M 45 526	19.10.2018	M 61 826	29.10.2018
M 45 527	23.10.2018	M 61 827	29.10.2018
M 45 623	16.10.2018	M 61 836	30.10.2018
M 45 625	22.10.2018	M 62 046	29.10.2018
M 45 632	29.10.2018	M 62 141	14.10.2018
M 45 633	29.10.2018		
M 45 634	29.10.2018		

Reģistrācijas atzišana par spēkā neesošu
(Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma
100. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 71 958 20.11.2017
M 72 684 20.04.2018
M 72 690 20.04.2018

Zīmes īpašnieka maiņa

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
25. pants)

(111) **M 11 218, M 11 219, M 11 285, M 11 286, M 30 734, M 30 735, M 38 723, M 38 724, M 53 453**
(732) PORTFOLIO CONCENTRATE SOLUTIONS UNLIMITED COMPANY; 5 Eastgate Road, Eastgate Business Park, Little Island, Co. Cork, IE
(740) Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(580) 23.04.2019

(111) **M 15 173**
(732) JOY GLOBAL UNDERGROUND MINING LLC; 40 Pennwood Place, Suite 100, Warrendale, PA 15086, US
(740) Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(580) 03.05.2019

(111) **M 32 814**
(732) CAN TECHNOLOGIES, INC.; 15407 McGinty Road W, Wayzata, MN 55391, US
(740) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 23.04.2019

(111) **M 33 857**
(732) FENESTRA SUOMI OY; Martinkyläntie 54, Vantaa, 01720, FI
(740) Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(580) 23.04.2019

(111) **M 45 416**
(732) SYDKRAFT AB; Box 94, Malmö, 211 20, SE
(740) Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(580) 23.04.2019

(111) **M 45 804, M 45 805, M 50 407, M 54 530**
(732) RELX INC.; 230 Park Avenue, Seventh Floor, New York, NY 10169, US
(740) Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
(580) 30.04.2019

(111) **M 46 033**
(732) PORTON BIOPHARMA LIMITED; Manor Farm Road, Porton, Salisbury, Wiltshire, SP4 0JG, GB
(740) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 29.04.2019

(111) **M 46 870**
(732) PHILIP MORRIS INTERNATIONAL FINANCE CORPORATION; 9711 Farrar Court, Floor 2, Richmond, VA 23236, US

(740) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 07.05.2019

(111) **M 48 514, M 48 515**
(732) CRN PTE. LTD.; 50 Raffles Place, #32-01 Singapore Land Tower, Singapore, 048623, SG
(740) Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, LV
(580) 07.05.2019

(111) **M 53 640**
(732) INNOVATIVE WATER CARE, LLC; Corporation Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, DE 19801, US
(740) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1 - 807, Rīga, LV-1050, LV
(580) 26.04.2019

(111) **M 58 500**
(732) TRESTLES IP HOLDINGS, LLC; 1220 Washington St., West Newton, MA 02465, US
(740) Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, LV
(580) 17.04.2019

(111) **M 58 833**
(732) LPB, AS; Brīvības iela 56, Liepāja, LV-3401, LV
(580) 30.04.2019

(111) **M 59 978, M 73 763**
(732) MERCK SELBSTMEDIKATION GMBH; Frankfurter Strasse 250, Darmstadt, 64293, DE
(740) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 09.05.2019

(111) **M 67 846**
(732) Filips BIČKOVSKIS; Pulkveža Oskara Kalpaka iela 35 - 53, Jelgava, LV-3001, LV
(580) 23.04.2019

(111) **M 67 886**
(732) FITEK, AS; Dēļu iela 4, Rīga, LV-1004, LV
(580) 09.05.2019

(111) **M 68 899**
(732) MANS RADIO, SIA; Rīgas iela 13, Valmiera, LV-4201, LV
(740) Ilmārs ŠATOVS; Berģu iela 8 - 15, Rīga, LV-1024, LV
(580) 15.04.2019

(111) **M 71 415**
(732) THE LATVIAN WELFARE TRUST; Catthorpe Manor, Lilbourne Road, Catthorpe, Leicestershire, LE17 6DF, GB
(740) Mārtiņš GAILIS, Zvērinātu advokātu birojs "ELLEK KĻAVIŅŠ"; Krišjāņa Valdemāra iela 62, Rīga, LV-1013, LV
(580) 30.04.2019

Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
17. panta otrā daļa)

(111) **M 39 675**
(732) BAUER HOCKEY LTD.; 60 Jean-Paul-Cayer Street, Blainville, Quebec, J7C 0N9, CA
(580) 12.04.2019

(111) (732) (580)	M 45 889 PROCTER & GAMBLE HEALTH LIMITED; The Heights, Brooklands, Weybridge, Surrey, KT13 0XP, GB 13.05.2019	(111) (732) (580)	M 46 276 ASPEN GLOBAL INCORPORATED; GBS Plaza, Cnr La Salette et Royal Roads, Grand Bay, MU 25.04.2019
(111) (732) (580)	M 46 041 LIDO, AS; Kengaraga iela 6A, Rīga, LV-1063, LV 13.05.2019	(111) (732) (580)	M 47 300 PARAMOUNT PICTURES CORPORATION; 5555 Melrose Avenue, Hollywood, CA 90038-3197, US 23.04.2019
(111) (732) (580)	M 46 197 MERITOR TECHNOLOGY, LLC; 2135 West Maple Road, Troy, MI 48084, US 25.04.2019	(111) (732) (580)	M 59 198 LANCÔME PARFUMS ET BEAUTÉ & CIE; 14, rue Royale, Paris, 75008, FR 26.04.2019
(111) (732) (580)	M 46 304 TELKO ESTONIA OÜ; Mõisa tn 4, Tallinn, 13522, EE 30.04.2019	Pārstāvja maiņa (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(111) (732) (580)	M 46 870 PHILIP MORRIS GLOBAL BRANDS INC.; 120 Park Avenue, New York, NY 10017, US 08.05.2019	(111)	M 11 122, M 11 125, M 11 126, M 14 369, M 14 370, M 14 371, M 14 372, M 14 374, M 14 375, M 14 376, M 14 377, M 14 550, M 34 647, M 35 781, M 44 062, M 44 266, M 52 030, M 52 031, M 53 889, M 54 137, M 54 292
(111) (732) (580)	M 48 514, M 48 515 AMER SPORTS PORTLAND DESIGN CENTER INC.; 1233 NW 12th Avenue, Suite 100, Portland, OR 97209, US 26.04.2019	(740) (580)	Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV 07.05.2019
(111) (732) (580)	M 62 248 RADIO MARIA APS; Via Milano 12, Erba CO, 22036, IT 29.04.2019	(111) (740) (580)	M 37 641, M 64 743 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV 10.05.2019
Zīmes īpašnieka adreses maiņa (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)		Grozījumi preču sarakstā (Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 100. panta pirmā daļa)	
(111) (732) (580)	M 11 128, M 13 397, M 13 458, M 13 459, M 13 461, M 13 621 LANCÔME PARFUMS ET BEAUTÉ & Cie, Société en nom collectif; 14, rue Royale, Paris, 75008, FR 26.04.2019	(111) (511) (580)	M 72 320 3, 18, 25 <i>līdzšinējā redakcija</i> 35 <i>visas preces svītrotas ar 20.02.2018</i> 23.04.2019
(111) (732) (580)	M 11 130 LANCÔME PARFUMS ET BEAUTÉ & Cie, Société en nom collectif; 14, rue Royale, Paris, 75008, FR 26.04.2019	Kīlas tiesība (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25. ¹ pants)	
(111) (732) (580)	M 15 422, M 36 161 LANCÔME PARFUMS ET BEAUTÉ & CIE; 14, rue Royale, Paris, 75008, FR 26.04.2019	(111) (732) (580)	M 67 036 INTERNATIONAL HOTEL OPERATOR COMPANY, SIA; Brīvības gatve 445 - 7, Rīga, LV-1024, LV Komerckīlasņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV Komerckīlas reģistrācijas Nr. 100186863 Komerckīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckīlas priekšmetu. 17.04.2019
(111) (732) (580)	M 42 664 LANCÔME PARFUMS ET BEAUTÉ & CIE; 14, rue Royale, Paris, 75008, FR 26.04.2019	(111) (732) (580)	M 72 273 INTERNATIONAL HOTEL OPERATOR COMPANY, SIA; Brīvības gatve 445 - 7, Rīga, LV-1024, LV Komerckīlasņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV Komerckīlas reģistrācijas Nr. 100186863 Komerckīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckīlas priekšmetu. 17.04.2019
(111) (732) (580)	M 45 565 WM. WRIGLEY JR. COMPANY; 1132 West Blackhawk Street, Chicago, IL 60642, US 23.04.2019	(111) (732) (580)	M 46 068 HEARST COMMUNICATIONS, INC. (Delaware corp.); 300 West 57th Street, New York, NY 10019, US 25.04.2019

Licences

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
26. pants)

-
- (111) **M 51 598**
(732) WALMART APOLLO, LLC; 702 SW 8th Street,
Bentonville, AR 72716, US
(791) WALMART INC.; 702 SW 8th Street, Bentonville,
AR 72716, US

Licences veids: izņēmuma licence

Licences darbības laiks: no 31.01.2018 līdz 31.01.2023

(580) 02.05.2019

-
- (111) **M 51 599**
(732) WALMART APOLLO, LLC; 702 SW 8th Street,
Bentonville, AR 72716, US
(791) WALMART INC.; 702 SW 8th Street, Bentonville,
AR 72716, US

Licences veids: izņēmuma licence

Licences darbības laiks: no 31.01.2018 līdz 31.01.2023

(580) 02.05.2019

Atbildīgā par izdevumu R. Lāce
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174