



PATENTI

un preču zīmes

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES OFICIĀLAIS VĒSTNESIS

8 / 2012

The Official Gazette of the Patent Office of the Republic of Latvia - "Patenti un preču zīmes" - 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 - August 20, 2012.

Latvijas Republikas Patentu valde

Citadeles iela 7/70, Rīga, LV - 1010
a/k 824, Rīga, LV - 1010
LATVIJA

Tālruni: 67 099 600
67 099 621
67 099 618

Fakss: 67 099 650

E-pasts: valde@lrpv.lv

Mājaslapa: <http://www.lrpv.lv>

Patent Office of the Republic of Latvia

7/70 Citadeles iela, Rīga, LV - 1010
P.O. Box 824, Rīga, LV - 1010
LATVIA

Phones: 371 67 099 600
371 67 099 621
371 67 099 618

Fax: 371 67 099 650

E-mail: valde@lrpv.lv

Website: <http://www.lrpv.lv>

PATENTI un PREČU ZĪMES

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES OFICIĀLAIS VĒSTNESIS

Latvijas Republikas Patentu valde, Rīga, Citadeles ielā 7/70
Pasta adrese: a/k 824, Rīga, LV-1010, Latvija
Tālrunis 67 099 618 Fakss 67 099 650

8/2012
20.augusts

1123. - 1258. lappuse

S A T U R S

INFORMĀCIJA

Hronika 1124

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas 1126

Izgudrojumu patentu publikācijas 1129

Attiecināto Eiropas patentu pieteikumu publikācijas 1131

Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (LR Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa) 1132

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas 1139

Papildu aizsardzības sertifikāti 1226

Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs 1227

Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs 1228

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes 1229

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs 1242

Preču zīmju īpašnieku rādītājs 1243

Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm 1244

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi 1245

GROZĪJUMI VALSTS REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā 1249

Grozījumi Valsts dizainparaugu reģistrā 1250

Grozījumi Valsts preču zīmju reģistrā 1250

Pamanīto kļūdu labojums 1257

C O N T E N T S

INFORMATION

Activities of LPO 1124

INVENTIONS

Publication of Patent Applications 1126

Publication of Invention Patents 1129

Publication of Extended European Patent Applications 1131

Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4) ... 1132

Publication of European Patents Validated in Latvia 1139

Supplementary Protection Certificates 1226

Name Index of Applicants, Inventors and Owners 1227

Application and Patent Number Index of Inventions 1228

TRADEMARKS

Registered Trademarks 1229

Application Number Index of Trademarks 1242

Name Index of Trademark Owners 1243

Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services 1244

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs 1245

CHANGES IN THE STATE REGISTERS

Changes in the Patent Register 1249

Changes in the Industrial Designs Register 1250

Changes in the Trademarks Register 1250

Correction of Mistakes 1257

Hronika

No 26. līdz 28. jūnijam Patentu valdes Preču zīmju un dizainparaugu departamenta Nacionālo zīmju nodaļas vecākā eksperte Inese Klišāne piedalījās Eiropas Savienības lekturģijā tirgus saskaņošanas biroja (preču zīmju un dizainparaugu jomā) (*Office for Harmonization in the Internal Market (Trade Marks and Designs)*; turpmāk - ITSB) organizētajā darba grupas sanāksmē par Nicas klasifikācijas klašu virsrakstu harmonizācijas projektu (*Convergence of Class Headings Meeting*) Alikantē (Spānija). Sanāksmē piedalījās 26 Eiropas Savienības valstu pārstāvji, WIPO un ITSB pārstāvji. 17 patentu iestādes uzskata, ka ar Nicas klasifikācijas klases virsrakstu aizsargā tikai tās preces un pakalpojumus, kas ir ietverti virsrakstā (tāds ir arī Latvijas Patentu valdes uzskats), 9 patentu iestādes piekrīt viedoklim, ka klašu virsraksti aptver visas preces un pakalpojumus konkrētā klasē. Preču zīmju aizsardzība ir starptautiska, tāpēc ir nepieciešams radīt vienotu praksi visās dalībvalstīs saistībā ar Nicas klasifikācijas virsrakstu (*Class headings*) interpretāciju. Konverģences principi tiek balstīti uz taksonomijas sistēmu, ko sākumā izstrādāja Apvienotā Karaliste sadarbībā ar ITSB. Darba grupa nonāca pie secinājuma, ka klašu virsraksti ir par šauru, ir jārada klašu aptvērums (*Class scopes*), kas varētu ietvert gan terminus no klašu virsrakstiem, gan arī citus terminus, kas ietilpst konkrētajā klasē. Taksonomijas principi balstās uz terminu izvietojumu hierarhiskā struktūrā, kurā plašāki termini tiek ievietoti pirmajā līmenī, bet šaurāki termini tiem pakārtotos līmeņos. Sākumā darba grupās notika intensīvs darbs terminu izvēlē un izvietojumā hierarhiskajā struktūrā. Mērķis ir panākt, lai jebkurš pieteicējs varētu izmantot šo hierarhiju, atrast sev nepieciešamās preces un pakalpojumus 45 klašu klāstā, kā arī pareizi noteikt, kurā klasē konkrēta prece vai pakalpojums ietilpst. Pašlaik pakāpeniski, klasi pēc klases, tiek tulkoti hierarhijās sakārtotie termini. Latvijas Patentu valde ir iesaistīta šajā darbā. Projekta mērķis ir izveidot kopīgu datubāzi ar jau akceptētiem preču un pakalpojumu nosaukumiem, kuri tiks iztulkoti visās ES valstu valodās.

* * *

No 2. līdz 6. jūlijam Ženēvā (Šveice) notika Pasaules Intelektuālā īpašuma organizācijas (WIPO) darba grupas desmitās sesijas sanāksme „Preču zīmju starptautiskās reģistrācijas Madrides sistēmas likumu pilnveidošana”. Sanāksmē piedalījās pārstāvji no 49 dalībvalstīm un 11 nevalstiskajām organizācijām. Latviju šajā sanāksmē pārstāvēja Patentu valdes Preču zīmju un dizainparaugu departamenta Starptautisko zīmju nodaļas vecākā eksperte Dzintra Medne.

Darba grupa akceptēja Madrides protokola 9. *sexies* pantu, kas attiecas uz valstīm, kuras ir gan Madrides nolīguma, gan Madrides protokola dalībnieces, atstāšanu spēkā bez izmaiņām.

Darba grupa turpināja diskusiju par iespēju starptautiski reģistrētu preču zīmi sadalīt vairākās starptautiskās reģistrācijās pēc analogijas, kā tas iespējams daudzu valstu nacionālajām reģistrācijām. Diskusija par šo tēmu palika atklāta.

Darba grupas dienas kārtībā bija ietverts arī jautājums par Madrides sistēmas darba valodām un tulkojumiem.

* * *

No 5. līdz 7. jūlijam Vīnē (Austrija) notika Eiropas Patentu iestādes (EPI) Patentu akadēmijas projekta „Par Intelektuālā īpašuma zināšanu izplatīšanu universitātēs” (turpmāk - projekts) ceļa kartes progresu konference, kurā piedalījās 26 pārstāvji no 11 projektā iesaistītajām valstīm, kā arī EPI pārstāvji. Latviju pārstāvēja Agnese Buholte, Patentu valdes direktora vietniece Patentu tehniskās bibliotēkas jautājumos, projekta darba grupas vadītāja, Ingrida Kariņa-Bērziņa, zvērināta advokāte, projekta Latvijas ceļa kartes koordinatore un Reinis Markvarts, Latvijas Universitātes Attīstības un plānošanas departamenta projektu vadītājs, projekta darba grupas loceklis.

2006. gadā EPI Patentu akadēmija rīkoja semināru „Kā veicināt ar patentiem saistītu intelektuālā īpašuma apmācību universitātēs”, kura mērķis bija izpētīt, kādā veidā Patentu akadēmija var sadarboties ar universitātēm, lai izplatītu un uzlabotu intelektuālā īpašuma zināšanas dažādās fakultātēs. Semināra laikā tika pausts vienprātīgs uzskats, ka intelektuālā īpašuma un tā aizsardzības nozīmīguma izpratne Eiropas universitātēs nav pietiekoša. Viena no svarīgākajām prioritātēm būtu visu iespējamo intelektuālā īpašuma aspektu nozīmīguma izpratnes veicināšana universitātēs, piemēram, izstrādājot intelektuālā īpašuma apmācību, sagatavojot mācību materiālus, piedāvājot lektoru apmācību.

Pamatojoties uz semināra rezultātiem, Eiropas Patentu akadēmija sadarbībā ar nacionālajām patentu iestādēm uzsāka Eiropas mēroga projektu „Par Intelektuālā īpašuma zināšanu izplatīšanu universitātēs”. Projekta galvenie mērķi ir:

- 1) veicināt izpratni par intelektuālo īpašumu Eiropas universitātēs;
- 2) izveidot un attīstīt intelektuālā īpašuma apmācības infrastruktūru;
- 3) izveidot dažādām Eiropas universitāšu fakultātēm intelektuālā īpašuma apmācības pamatus un minimālos standartus;
- 4) izstrādāt intelektuālā īpašuma mācību materiālus;

5) apmācīt pasniedzējus;

6) harmonizēt intelektuālā īpašuma apmācību Eiropā.

Projekta īstenošanai tika izstrādātas atsevišķas ceļa kartes dažādām valstīm un reģioniem, kuras satur konkrētu pasākumu kopumu projekta mērķu sasniegšanai. Pēc Patentu valdes iniciatīvas Latvijā ir izveidota projekta vadības grupa, kur ceļa kartes koordinators pienākumus veic Ingrīda Kariņa-Bērziņa.

Konferences gaitā katras valsts pārstāvji informēja par paveikto kopš iepriekšējās konferences, kas notika 2011. gada jūnijā. Situācija dažādās valstīs ir atšķirīga. Projekta darba grupas strādā gandrīz visās valstīs, universitātēs pieaug intelektuālā īpašuma kursu skaits, tiek izstrādāti mācību līdzekļi, apmācīti arī tehnisko skolu audzēkņi, notiek aktīva nacionālo intelektuālā īpašuma iestāžu un augstskolu sadarbība.

Lai gan iepriekš EPI paredzēja, ka projekts tiks īstenots līdz 2012. gadam un pēc tam to koordinēs katra valsts atsevišķi, sanāksmes dalībnieki vienprātīgi pauda viedokli, ka EPI atbalsts un projekta tālākā koordinācija ir nepieciešama.

EPI uzsvēra, ka turpinās finansēt pasniedzēju apmācību, atbalstīs pasniedzēju tīklu un EPI materiālu tulkošanu.

Sanāksmes laikā Sofijas Nacionālās un pasaules ekonomikas universitātes (*University of National and World Economy*) pārstāve Vladija Borisova (*Vladia Borissova*) informēja par Pasaules Intelektuālā īpašuma organizācijas (WIPO) intelektuālā īpašuma apmācības portāla projektu, kuru realizē minētā universitāte sadarbībā ar WIPO.

Dankans Metjūss (*Duncan Matthews*), *Queen Mary* universitātes (Londona) intelektuālā īpašuma profesors, informēja par Eiropas Intelektuālā īpašuma akadēmiskā tīkla statusu un attīstību. Ir paredzēts izveidot pasniedzēju-ekspertu datubāzi un diskusiju platformu.

Ingrīda Kariņa-Bērziņa prezentēja savu viedokli par Eiropas Intelektuālā īpašuma pasniedzēju tīkla nacionālo portālu izveides mērķi, sadaļām, veidošanas un uzturēšanas praktiskajiem aspektiem.

Čehijas, Rumānijas, Spānijas un Turcijas pārstāvji dalījās pieredzē un analizēja informēšanas kampaņas par intelektuālā īpašuma izpratnes veicināšanu pirmos rezultātus. Šo kampaņu mērķauditorija bija ministrijas, universitāšu vadība un sabiedrība kopumā. Kampaņa tika veikta sadarbībā ar sabiedrisko attiecību firmām. Kā raksturīgākās aktivitātes tika minētas diskusija ministrijās, universitātēs un rektoru padomēs, intelektuālā īpašuma aizsardzības veiksmes stāstu popularizēšana, aptauju veikšana, intelektuālā īpašuma dienas, atsevišķu mājaslapu izveide, publicitātes materiālu izstrāde, sociālo mediju izmantošana intelektuālā īpašuma aizsardzības nepieciešamības popularizēšanai.

Atsevišķās darba grupās sanāksmes dalībnieki diskutēja par to, kā nacionālās intelektuālā īpašuma iestādes var un vēlas atbalstīt ceļa kartes projektu, vai un kā jāmaina tās struktūra, par ceļa kartes koordinators turpmāko lomu, kāda rīcība nepieciešama, lai straujāk attīstītu apmācību intelektuālā īpašuma jomā.

Konferences rezultāti tiks apspriesti projekta darba grupas sanāksmē 2012. gada 28. augustā.

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

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

Tālāk ir paskaidroti Starptautisko standartu numerācijas (INID) kodi.

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

- (94) Papildu aizsardzības sertifikāta darbības termiņš.
Duration of the SPC.
- (95) Produkta nosaukums patentā.
Name of product in the basic patent.
- (96) Patentpieteikuma 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

| A23K1/02 | 14559 |
|----------|-------|
|----------|-------|

- (51) **A23K1/16** (11) **14559 A**
A23K1/18
A23K1/02
- (21) P-12-68 (22) 02.05.2012
(41) 20.08.2012
(71) SF 17, SIA; Matīsa iela 44A-38, Rīga LV-1009, LV
(72) Joachim SCHULTHEISS (LV)
(74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **DZĪVNIĒKU BARĪBA**
A FODDER
- (57) Izgdrojums attiecas uz dzīvnieku (pamatā aitu) barību. Piedāvātā barība satur miežus, melases ekstraktu, placinātas rapšu sēklas, kviešus, rapšu raušus, kalcija karbonātu, kukurdiņas melasi, nātrija hlorīdu un uzturfizioloģiskās piedevas, kuras satur tādus komponentus kā: A vitamīns, D3 vitamīns, E vitamīns, mangāns, cinks, jods, kobalts, selēns.

An invention refers to a fodder, in particular for sheep. The proposed fodder contains barley, molasses extract, rolled canola seeds, wheat, rapeseed cake, calcium carbonate, sugarcane molasses, sodium chloride and physiological nutritional supplements containing components such as: vitamin A, vitamin D3, vitamin E, manganese, zinc, iodine, cobalt, selenium.

| A23K1/18 | 14559 |
|-----------|-------|
| A23L1/076 | 14563 |

- (51) **A23L1/29** (11) **14560 A**
A23L1/30
A23L1/308
- (21) P-10-185 (22) 30.12.2010
(41) 20.08.2012
(71) BIMIL, SIA; Skolas iela 2, Mētriena, Mētrienas pag., Madonas nov. LV-4865, LV
(72) Jānis JAŠKO (LV)
- (54) **BUTĀNSKĀBES SĀLI UN FRUKTOZES POLISAHARĪDU SATUROŠS UZTURA BAGĀTINĀTĀJS UN TĀ IEVADĪŠANAS FORMA**
NUTRITIONAL SUPPLEMENT CONTAINING SALT OF BUTANOIC ACID AND POLYSACCHARIDE COMPOSED OF FRUCTOSE, AS WELL AS ADMINISTRATION FORM THEREOF
- (57) Izgdrojums attiecas uz uztura bagātinātājiem, konkrēti, uz uztura bagātinātāju sastāva kompozīciju. Aprakstīta arī minētā uztura bagātinātāja ievadīšanas forma. Izgdrojumā aprakstītais uztura bagātinātāja kompozīcijas sastāvā ietilpst butānskābes sāls, fruktozes polisaharīds un citas sastāvdaļas, kas uzlabo funkcionālos un tehniskos parametrus. Minēto kompozīciju iespējams

iestrādāt kapsulās vai sapresēt tabletēs. Tās var pārklāt ar zarnās šķīstošu pārklājumu. Apvalks aizsargā pret kuņģa sulas un žults iedarbību uz kompozīcijas sastāvdaļām.

The present invention pertains to nutritional supplements, particularly, to composition of nutritional supplement. There is described also administration form thereof. The composition of nutritional supplement described in invention contains salt of butanoic acid, polysaccharide composed of fructose and other constituents that improve functional and technical parameters of product. The mentioned composition could be worked into capsules or pressed into tablets. The capsules or tablets could be covered with coating being soluble inside of intestine. The coating protects composition's ingredients against influence of gastric juice or bile.

A23L1/30 14560
A23L1/308 14560

- (51) **A61F13/49** (11) **14561 A**
(21) P-11-07 (22) 20.01.2011
(41) 20.08.2012
(71) Marks OTČENKO; Baldones iela 6, lit.2, Jūrmala LV-2010, LV
(72) Marks OTČENKO (LV)
(54) **VIENREIZLIETOJAMAS AUTIŅBIKSĪTES AR INDIKATORU**
DISPOSABLE DIAPERS WITH INDICATOR

(57) Vienreizlietojamas autiņbiksītes, kuru priekšpusē neaur-laidīgajā slānī ir izgriezts caurums, kurā ievietots indikators. Indikators sastāv no diviem porainiem papīra slāņiem un caurspīdīgas plēves. Porainie papīra slāņi ir salīmēti gar apmalēm, bet starp tiem ir iepildīts krāsas pulveris. Kad autiņbiksīšu absorbenta elements vairs nespēj pildīt savas funkcijas, jo ir pārpildīts, neabsorbētais urīns sūcas cauri porainajam papīram, šķīdinot krāsas pulveri. Pulveris šķīstot iekrāso poraino papīru, kuru var redzēt caur caurspīdīgo plēvi.

A61K9/00 14563
A61K9/42 14563
A61P11/00 14563

C sekcija

- (51) **C04B33/00** (11) **14562 A**
(21) P-12-91 (22) 01.06.2012
(41) 20.08.2012
(71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga LV-1658, LV
(72) Laimonis BĪDERMANIS (LV),
Linda KRĀĢE (LV),
Andris CIMMERS (LV),
Lauma LINDIŅA (LV),
Ingunda ŠPERBERGA (LV),
Laimons TIMMA (LV)
(54) **ZEMTEMPERĀTURAS KERAMIKA AR HIDRAULISKĀM ĪPAŠĪBĀM**
LOW-TEMPERATURE CERAMIC HAVING HYDRAULIC-ITY QUALITY

(57) Izgudrojums attiecas uz būvmateriāliem un var tikt izmantots ķieģeļu, bloku un citu slodzi nesošu izstrādājumu ražošanai. Keramiku izgatavo no viegli kūstošiem māliem un dolomīta attiecībā 40:60, un stikla miltiem 10 līdz 30 masas % no māla-dolomīta masas. Izstrādājumus gatavo ar pussauso (mitruma saturs 10 %) presēšanu (spiediens 20 MPa), pēc tam žāvē un apdedzina 2 stundas 610 līdz 765°C temperatūrā. Apdedzināto izstrādājumu spiedes izturība ir 31,5 līdz 43,5 MPa. Pēc hidrauliskas cietēšanas 7 diennaktis spiedes izturība sasniedz 56,3 līdz 96,6 MPa.

The present invention relates to building materials and could be applied for producing bricks, building blocks and other load bearing elements. Ceramics is produced from low melting clays and dolomite in weight ratio 40:60 with addition of glass powder in amount 10-30 % from the weight of clay-dolomite mixture. The articles are manufactured by semi-dry (moisture-content 10 %) pressing (pressure 20 MPa), after that are dried and fired during 2 hours at a temperature of 610 to 765 centigrade. Compressive strength of fired articles is 31.5 to 43.5 MPa. Compressive strength after hydraulic hardening during 7 days reaches 56.3-96.6 MPa.

(51) **C11C5/00** (11) **14563 A**
A23L1/076
A61K9/00
A61K9/42
A61P11/00

- (21) P-10-183 (22) 27.12.2010
(41) 20.08.2012
(71) Iļģors KUŠČS; 'Mālnieki', Baldones pag., Baldones nov. LV-2125, LV
(72) Iļģors KUŠČS (LV)
(54) **BIŠU VASKA SVECES AR PROPOLISU**
BEE-WAX CANDLES CONTAINING PROPOLIS

(57) Izgudrojums attiecas uz ārstēšanas līdzekļiem, konkrēti, uz aromterapiju, pretmikrobu un dezinficējošu līdzekļu iegūšanu. Tiek piedāvāts ārstnieciski profilaktisks līdzeklis, kas izveidots uz vaska un propolisa bāzes sveces veidā. Paņēmiens ārstniecības līdzekļa iegūšanai paredz vaska sveces pārklāšanu vai sveces degļa piesūcināšanu ar propolisu (bišu līmi). Sveces pārklāšanai izmanto pūderi, kas pagatavots no auksta propolisa, bet sveces degļa piesūcina ar propolisa šķīdumu medicīniskajā spirtā. Saskaņā ar izgudrojumu izgatavotās vaska sveces ar propolisu var izmantot dzīvojamo telpu dezinfekcijai profilakses nolūkos, kā arī ārstnieciskos nolūkos pie augšējo elpceļu saslimšanām.

Invention concerns medical remedies, specifically, the aromatherapy, manufacturing antimicrobials and disinfectants. There is offered medically-prophylactic remedy in the shape of candle on base of bee-wax and propolis. The method for obtaining medically-prophylactic remedy provides covering wax candle or impregnation of wick with propolis (bee glue). There is used powder of cold propolis for covering candle, but wick is impregnated with solution of propolis in alcohol of medical quality. The bee-wax candles made according present invention could be used for prophylactic disinfection of living quarters as well as for treatment of respiratory diseases.

E sekcija

- (51) **E05B27/00** (11) **14564 A**
(21) P-11-176 (22) 27.12.2011
(41) 20.08.2012
(31) PUV 2011-23853 (32) 27.01.2011 (33) CZ
(71) ASSA ABLOY Rychnov, s.r.o.; Strojnicka 633, 516 21 Rychnov nad Kněžnou, CZ
(72) Jiri HOLDA (CZ)
(74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS; p/k 61, Rīga LV-1010, LV
(54) **CILINDRISKAS SLĒDZENES UN PLAKANAS ATSLĒGAS KOMBINĀCIJA**
COMBINATION OF CYLINDER LOCK AND FLAT KEY

(57) Izgudrojuma objekts ir cilindriskas slēdzenes un plakanas atslēgas kombinācija, kurā serde (2) ir aprīkota ar atslēgas kanālu (3), kuram ir primārie urbumi (21), lai slīdņveidīgi salāgotos ar atspēru noslogotajām koda plāksnēm (22), kas ir izkārtotas rindā plaknē, kas šķērso serdes (2) rotācijas asi. Serde (2) papildus ir aprīkota ar vismaz vienu sekundāro urbumu (5), kas iet līdz

atslēgas kanālam (3) virzienā, kas ir šķērsenisks primārajiem urbumiem (21), pie kam sekundārajā urbumā (5) slīdņveidīgi ir ievietota drošības tapa (50), kuras noapaļotais ārējais gals, slēdzenī atrodoties aizslēgtā stāvoklī, var nonākt sazobē ar noapaļoto dobumu (13), kas ir izveidots korpusa (1) cilindriskajā dobumā, kurā serde (2) ir rotējoši salāgota ar tā ārējo virsmu. Plakanā atslēga (4) minētā dobuma platajās malās ir aprīkota ar gareniskām ribām (42) un rievām (43), kuru forma atslēgas (4) šķērsgrīzumā ir pretēja atslēgas kanāla (3) šķērsgrīzumam. Atslēgas (4) platajā malā ir izveidots dobums (44), kas ir paredzēts drošības tapas (50) iekšējam galam, kuras ārējais gals ir salāgots ar serdes (2) virsmu, ja atslēgas kanālā (3) ir ievietota pareizā atslēga, un tā šaurajā pusē atslēga (4) ir aprīkota ar kodējumu vai izgriezumiem (41), lai nodrošinātu kodu plākšņu (22) sēžu un iestatīšanu, kuru otrajās pusēs ir izvietotas ar atsperēm noslogotas sprostatapas (12), kas ir izvietotas korpusa (1) urbumos. Serdes (2) otrais urbums (5) satur tāda garuma drošības tapu (50), ka, tās iekšējam galam sēžot uz atslēgas kanāla (3) malas, tās ārējais gals ir salāgots ar urbuma (2) perimetru. Drošības tapas (50) iekšējam galam paredzētais dobums (44) ir veidots uz caurejošās atslēgas (4) tādā līmenī, kas atbilst vislielākajam teorētiski iespējamam kodējuma vai izgriezumu (41) dziļumam H_{max} , mērot no atslēgas (4) šaurākās malas vai virs tā atslēgas muguras virzienā.

Subject matter of invention is combination of cylinder lock and flat key in which the core (2) is equipped with the key channel (3), to which the primary bores (21) for the sliding fitting of spring-loaded tumblers (22) lead, arranged in a row in the plane intersecting the axis of rotation of the core (2). The core (2) is equipped with at least one secondary bore (5), leading to the key channel (3) in the direction transverse to the primary borings (21), in which secondary bore (5) there is sliding-fit the safety pin (50), the rounded outer end of which may engage (with the lock in the locked condition) in the rounded recess (13), created in the cylindrical hollow of the housing (1), in which the core (2) is rotationally fit with its outer surface. The flat key (4) is equipped on its wider sides with longitudinal ribs (42) and grooves (43), which shape the cross section of the key (4) negatively to the cross section of the key channel (3). On the wider side of the key (4) there is created a recess (44) for the inner end of the safety pin (50), the outer end of which is aligned with the surface of the core (2) if the correct key is inserted in the key channel (3). On its narrower side the key (4) is equipped with the coding or notches (41) for the seating and setting of the tumblers (22), on the other sides of which there are seated the spring-loaded locking pins (12) located in the bores of the housing (1). The second bore (5) of the core (2) contains a safety pin (50) of such length that, if its inner end is seated onto the side of the key channel (3), its outer end is aligned with the perimeter of the core (2). The recess (44) for the inner end of the safety pin (50) is created as passing through the key (4) at the level of the greatest theoretically possible depth H_{max} of the coding or notches (41) on the narrower side of the key (4) or above it measured in the direction towards the back of the key.

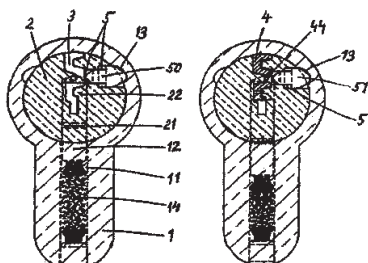


Fig. 1

Fig. 2a

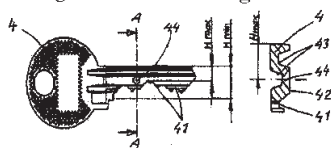


Fig. 3a

Fig. 3b

G sekcija

- (51) **G06Q40/08** (11) **14565 A**
 (21) P-12-97 (22) 13.06.2012
 (41) 20.08.2012
 (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga LV-1658, LV
 (72) Egons LAVENDELIS (LV),
 Leonīds NOVICKIS (LV),
 Marina UHANOVA (LV)
 (54) **APDROŠINĀŠANAS SISTĒMAS ARHITEKTŪRA, SAK-
 ŅOTA 9 INTELEKTUĀLU IEKĀRTU KOLEKTĪVĀ
 ARCHITECTURE OF INSURANCE INFORMATION SYS-
 TEM ROOTED IN A COMPLEX OF 9 INTELLECTUAL
 DEVICES**
 (57) Izgudrojums attiecas uz apdrošināšanas informatīvās sis-
 tēmas arhitektūru, kura ietver 9 intelektuālas iekārtas. Iekārtas veic
 apdrošināšanas sistēmas funkcijas, reaģējot uz kādu no paredzē-
 tiem 7 signāliem-notikumiem vai to kombinācijām. Reaģējot uz
 signāliem, iekārtas darbu uzsāk un mijiedarbojas asinhroni.

Invention relates to an architecture of insurance information system comprising 9 intellectual devices. The devices perform functions of the insurance system by reacting on predetermined 7 signals-events or their combinations. By reacting the devices execute jobs asynchronously.

- (51) **G06Q40/08** (11) **14566 A**
 (21) P-12-98 (22) 13.06.2012
 (41) 20.08.2012
 (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga LV-1658, LV
 (72) Gints JĒKABSONS (LV),
 Jurijs LAVENDELS (LV),
 Leonīds NOVICKIS (LV)
 (54) **APDROŠINĀŠANAS GADĪJUMU RISKU KLASIFICĒ-
 ŠANAI VĒRĀ ŅEMAMO FAKTORU AUTOMĀTISKAS
 TRANSFORMĒŠANAS METODE
 AUTOMATIC TRANSFORMATION METHOD FOR RISK
 ASSESSMENT AND CLASSIFICATION OF INSURANCE
 CASES**
 (57) Izgudrojums attiecas uz apdrošināšanas risku novērtēša-
 nu un klasificēšanu. Tiek piedāvāta metode, kurā iegūst nepie-
 ciešamo faktoru transformāciju kombināciju, neizmantojot iepriekš
 sagatavotu iespējamo transformāciju sarakstu, bet tiek papildus
 ģenerētas jaunas kombinācijas, ņemot vērā iepriekš uzģenerēto
 kombināciju novērtējumus.

Invention relates to risk assessment and classification of insurance cases. The invention provides a method for obtaining necessary combinations of feature transformations without prior preparation of list of possible feature transformation combinations. Instead the generator of the feature transformations iteratively performs generation of further new transformations.

Izgdrojumu patentu publikācijas

- (51) **A61K31/04** (11) **14497 B**
A61K36/734
A61K36/534
- (21) P-12-23 (22) 14.02.2012
(45) 20.08.2012
- (73) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16, Rīga LV-1007, LV;
PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA, VSIA; Pilsõņu iela 13, Rīga LV-1002, LV
- (72) Grigorijs ORLIKOVS (LV),
Juris KARPOVS (LV),
Jūlija VOICEHOVSKA (LV)
- (74) Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga LV-1007, LV
- (54) **SASTĀVS TAHIKARDIJAS NOVĒRŠANAI, ĀRSTĒJOT SĀPES SIRDĪ**
- (57) 1. Sastāvs tahikardijas novēršanai, ārstējot sāpes sirdī, raksturīgs ar to, ka satur nitroglicerīna spirta šķīdumu, mentola šķīdumu izobaldriānskābes metilēteri, vilkābeles tinktūru, etilspirtu un destilētu ūdeni šādā komponentu kvantitatīvā daudzumā mililitros (ml):
- | | |
|---|-------------|
| nitroglicerīna 1 % etilspirta šķīdums | 2,0 – 4,0 |
| mentola 25 % šķīdums izobaldriānskābes metilēteri | 4,0 – 8,0 |
| vilkābeles tinktūra | 23,0 – 46,0 |
| etilspirts | 4,0 – 6,0 |
| destilēts ūdens | līdz 100. |

- (51) **A23L1/214** (11) **14511 B**
A21D13/08
- (21) P-12-12 (22) 19.01.2012
(45) 20.08.2012
- (73) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE;
Lielā iela 2, Jelgava LV-3001, LV
- (72) Ilga GEDROVICA (LV),
Daina KĀRKLIŅA (LV)
- (54) **KĒKSU AR TOPINAMBŪRA PULVERA PIEDEVĀM RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS**
- (57) 1. Topinambūra pulveri saturoša kēksa ražošanas paņēmieni, kas ietver miltu sijāšanu, visu receptūrā paredzēto komponentu sajaukšanu viendabīgā mīklā, mīklas ievietošanu formā, kēksa cepšanu līdz gatavībai un atdzesēšanu, atšķiras ar to, ka, lai pagatavotu miltu konditorejas izstrādājumus – kēksus – ar labu kvalitāti un paaugstinātu uzturvērtību, kviešu miltus daļēji aizstāj ar topinambūra pulveri koncentrācijā līdz 30 ± 5 % no kopējā miltu daudzuma.
2. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju atšķiras ar to, ka, lai vienkāršotu tehnoloģisko procesu, mīklu iemīca no receptūrā paredzētajiem komponentiem vienlaicīgi vienā stadijā.

- (51) **A61B5/024** (11) **14514 B**
A61B5/026
G06K9/00
- (21) P-10-138 (22) 06.10.2010
(45) 20.08.2012
- (73) LATVIJAS UNIVERSITĀTE; a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (72) Renārs ERTS (LV),
Uldis RUBĪNS (LV),
Vladimirs UPMALIS (LV),
Jānis SPĪGULIS (LV),
Miķelis SVILANS (LV)
- (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; Raiņa bulvāris 19, Rīga LV-1159, LV
- (54) **IEKĀRTA UN METODE SIRDSDARBĪBAS PARAMETRU OPTISKAI BEZKONTAKTA KONTROLEI**
- (57) 1. Fotopletizmogrāfiska ierīce (10), kas ietver:

- starojuma jutīgu sensoru (20) ar redzes loku (140) viena vai vairāku cilvēku (40) elektronisku attēlu (80) iegūšanai sirdsdarbības radīto audu asins apjoma izmaiņu dinamikas novērošanai,
- distances mērītāju (130) distances mērīšanai no fotopletizmogrāfiskās ierīces (10) līdz vienam vai vairākiem cilvēkiem (40),
- distances mērītāja virzības sistēmu (120) orientācijas uzstādīšanai un izmaiņai,
- izvades bloku (100) elektroniskās informācijas attēlošanas nodrošināšanai un/vai signalizācijai par viena vai vairāku cilvēku (40) sirdsdarbības frekvenci un no tās atvasinātajiem parametriem,
- signālu apstrādes bloku (70), kas ar mērītāju (130), sistēmu (120), sensoru (20) un izvades bloku (100) ir savienots ar signālu nosūtīšanas un/vai apmaiņas iespēju; signālu apstrādes bloks (70) ir piemērots attēlu (80) apstrādei, analīzei un saglabāšanai, kā arī pielāgots sistēmas (120) vadīšanai un signālu apstrādes rezultātu attēlošanai uz izvades bloka (100).

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka starojuma jutīgajam sensoram (20) jutīgās spektrālās joslas viļņu garums ir starp 600 nm un 1300 nm, labāk starp 650 nm un 950 nm.

3. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka starojuma jutīgais sensors (20) ir izraudzīts no grupas, kas sastāv no CMOS krāsu kameras, CCD krāsu kameras un melnbaltā attēla kameras.

4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētām pretenzijām, kas atšķiras ar to, ka tā papildus ietver caur signālu apstrādes bloku (70) kontrolējamu starojuma avotu (30) sensora (20) redzes lokā (140) esošo viena vai vairāku cilvēku (40) apstarošanai ar viļņu garumu, kas atrodas sensora (20) jutīgajā spektrālajā joslā.

5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētām pretenzijām, kas atšķiras ar to, ka distances mērītājs (120), sensors (20) un starojuma avots (30) ir izpildīti tā, lai var nodrošināt to virzību horizontāli 0° - 360° un/vai vertikāli 0° - 180°.

6. Metode sirdsdarbības frekvences un no tās atvasināto parametru monitoringam, kas ietver šādus soļus:

i) starojuma jutīga sensora (20) ar redzes loku (140) uzstādīšana un redzes loka (140) orientēšana uz cilvēku (40) potenciālu atrašanās vietu;

ii) attēlu (80) elektroniska iegūšana ar starojuma jutīgu sensoru (20) no redzes loka (140) un to saglabāšana signālu apstrādes blokā (70);

iii) elektroniski iegūtajos attēlos (80) katra redzes lokā (140) esošā cilvēka atrašanās apgabalu reģistrēšana, apzīmējot tos ar x, y koordinātēm, pielietojot apstrādes bloku (70);

iv) atklātu ķermeņa apgabalu noteikšana katra redzes lokā (140) esošā cilvēka atrašanās apgabalos;

v) cilvēku atklāto ķermeņa apgabalu vairāku atstaroto konsekvēto fotopletizmogrāfisko signālu datu savākšana ar signālu apstrādes bloku (70);

vi) savāktu fotopletizmogrāfisko signālu datu reģistrēšana;

vii) sirdsdarbības frekvences un/vai no tās atvasināto parametru aprēķināšana, kļūdu novērtēšana un vērtību, kuras pārsniedz kļūdas robežas, atsijāšana.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka elektroniski iegūtos attēlus (80) apstrādes bloks (70) apstrādā, izmantojot sejas un/vai auguma atpazīšanas algoritmus.

8. Metode saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka pēc cilvēku sejas un/vai auguma atpazīšanas bloks (70) veic katra atpazīta cilvēka datu uzkrāšanu attiecīgajā datnē.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka no atklātajiem ķermeņa apgabaliem elektroniski iegūtajos attēlos (80) apstrādes bloks (70) aprēķina katra atpazītā cilvēka sirdsdarbības frekvenci un/vai no tās atvasinātus parametrus, mērot attālumu starp diviem fotopletizmogrāfiskā signāla maksimumiem vai minimumiem.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka no atklātajiem ķermeņa apgabaliem elektroniski iegūtajos attēlos (80) apstrādes bloks (70) aprēķina katra atpazītā cilvēka sirdsdarbības frekvenci un/vai no tās atvasinātus parametrus, izmantojot Furjē frekvenču analīzi.

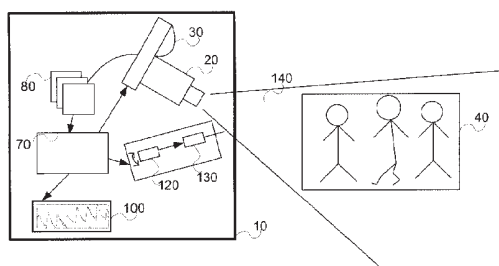
11. Metode saskaņā ar 9. un 10. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka, ja apstrādes bloka (70) aprēķinātā sirdsdarbības frekvence atšķiras no Furjē frekvenču analīzē iegūtās sirdsdarbības frekvences par vairāk nekā 10 %, tad tās tiek izslēgtas no turpmākās apstrādes.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 11. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka pēc katra redzes lokā (140) esošā cilvēka atrašānās apgabala reģistrēšanas, apzīmējot tos ar koordinātēm, apstrādes bloks (70) nosaka viena vai vairāku cilvēku kustības ātrumu, regulējot starojuma jutīgā sensora (20) redzes loku (140), lai sekotu līdzi kustībā esošam vienam vai vairākiem cilvēkiem.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 12. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka pēc cilvēku detektēšanas monitorēšanas attālumā, nosaka attālumu līdz katram redzes lokā (140) esošam cilvēkam.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka attālumu līdz katram redzes lokā (140) esošam cilvēkam aprēķina apstrādes bloks (70), izmērot attālumu no distances mērītāja (130) līdz katram redzes lokā (140) esošam cilvēkam.

15. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 14. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka, ja kāda cilvēka sirdsdarbības frekvence vai tās atvasinātais parametrs pārsniedz atsevišķi iestādāmu kritisko minimālo vai maksimālo vērtību, apstrādes bloks (70) ģenerē brīdinājuma vai trauksmes signālu.



un ir izmantots želējošais materiāls, atšķiras ar to, ka par želējošo materiālu izmanto biezinātāju E407a un E508 maisījumu.

2. Šprotes želejā konservu pagatavošanas paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju atšķiras ar to, ka procentuāli no želējošā uzlējuma masas biezinātāju E407a un E508 maisījums sastāda 1 % līdz 2 %.

3. Šprotes želejā konservu pagatavošanas paņēmieni saskaņā ar 2. pretenziju atšķiras ar to, ka biezinātāju E407a un E508 maisījumu gatavo masas attiecībās 1:0,02.

4. Šprotes želejā konservu pagatavošanas paņēmieni atšķiras ar to, ka želējošās īpašības saglabājas, pārtikas produktu lietojot pie temperatūras pat līdz 30°C, kas dod stabilu garantiju kvalitātes saglabāšanai.

(51) **A61B8/08** (11) **14515 B**

(21) P-12-32 (22) 22.02.2012

(45) 20.08.2012

(73) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16, Rīga LV-1007, LV;
PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA, VSIA; Pilsoņu iela 13, Rīga LV-1002, LV

(72) Larisa UMNOVA (LV),
Grigorijs ORLIKOVS (LV),
Jūlija VOICEHOVSKA (LV)

(74) Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga LV-1007, LV

(54) **ĶIRURĢISKAS IEJĀUKŠANĀS INDIKĀCIJU NOTEIKŠANAS PAŅĒMIENS HRONISKA PANKREATĪTA GADĪJUMĀ**

(57) 1. Ķirurģiskas iejaukšanās indikāciju noteikšanas paņēmieni hroniska pankreatīta gadījumā raksturīgs ar to, ka aizkuņģa dziedzera ultrasonogrammā izvērtē aizkuņģa dziedzera galviņas izmēru, aizkuņģa dziedzera vada diametru, kalcinātu un/vai pseidocistu esamību, un, ja aizkuņģa dziedzera galviņas izmērs ir 24 mm un mazāks, aizkuņģa dziedzera vada diametrs ir 5 mm un lielāks, un aizkuņģa dziedzera struktūrā ir 4 un vairāk kalcināti, kuru izmērs ir 40 mm un lielāks, un/vai pseidocistas, kuru izmērs ir 50 mm un lielāks, tad nosaka ķirurģiskas iejaukšanās nepieciešamību hroniska pankreatīta gadījumā.

(51) **A23L1/325** (11) **14536 B**

A23B4/005

A23B4/044

(21) P-11-91 (22) 04.07.2011

(45) 20.08.2012

(73) BRĪVAIS VILNIS, AS; Ostas iela 1, Salacgrīva, Salacgrīvas nov. LV-4033, LV

(72) Arnolds BABRIS (LV),
Alvīne VILIMA (LV)

(54) **ŠPROTES ŽELEJĀ KONSERVU PAGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Šprotes želejā konservu pagatavošanas paņēmieni, kurā izmantotas karsti kūpinātas Baltijas jūras brētliņas vai reņģes,

Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu pieteikumu publikācijas

(1995. gada 30. marta LR Patentu likuma 18(6). pants)

Pieteikumi sakārtoti Eiropas patentu pieteikumu numuru kārtībā.

-
- | | | | |
|--|------------------------|---------|--|
| (21) 12161224.6 | (22) 12.10.2004 | | |
| (11) 2476415 | (43) 18.07.2012 | | |
| (31) 510138 P | (32) 14.10.2003 | (33) US | |
| 613206 P | 28.09.2004 | US | |
| (71) University of Tennessee Research Foundation, UT Conference Center, Suite 211, 600 Henley Street, Knoxville, TN 37996-4122, US | | | |
| (72) Dalton, James, US Miller, Duane D., US Steiner, Mitchell S., US Veverka, Karen A., US Kearby, Jeffrey, US | | | |
| (74) Lord, Hilton David, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB | | | |
| (54) Treating bone-related disorders with selective andro- gen receptor modulators | | | |
-

Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

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

Pieteikumi sakārtoti Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **C07D 215/14**^(2006.01) (11) **1361215**
C07D 215/54^(2006.01)
- (21) 02712360.3 (22) 14.02.2002
 (43) 12.11.2003
 (45) 21.03.2012
- (31) 2001036357 (32) 14.02.2001 (33) JP
 (86) PCT/JP2002/001261 14.02.2002
 (87) WO 2002/064569 22.08.2002
- (73) Nissan Chemical Industries, Ltd., Kowa Hitotsubashi Bldg, 7-1, Kandanshiki-cho 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0054, JP
- (72) HARADA, Katsumasa, Ube Lab, Ube Ind. Ltd., JP
 NISHINO, Shigeyoshi, Ube Lab, Ube Ind. Ltd., JP
 HIROTSU, Kenji, Ube Lab, Ube Ind. Ltd., JP
 SHIMA, Hidetaka, Ube Lab., Ube Ind. Ltd., JP
 OKADA, Naoko, Ube Lab Ube Ind. Ltd., JP
 HARADA, Takashi, Ube Lab Ube Ind. Ltd., JP
 NAKAMURA, Akira, Ube Lab Ube Ind. Ltd., JP
 ODA, Hiroyuki, Ube Lab Ube Ind. Ltd., JP
- (74) Hartz, Nikolai, et al, Wächtershäuser & Hartz, Patent-anwaltspartnerschaft, Weinstrasse 8, 80333 München, DE
 Anda BORISOVA, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **PROCESS HINOLĪNA KARBOKSIALDEHĪDA ATVASINĀJUMA UN TĀ STARPPRODUKTA IEGŪŠANAI**
PROCESS FOR PRODUCING QUINOLINE CARBOXY-ALDEHYDE DERIVATIVE AND INTERMEDIATE THERE-OF
- (57) 1. Process 2-ciklopropil-4-(4'-fluorfenil)hinolīn-3-karboxi-aldehīda iegūšanai, kas ietver 2-ciklopropil-4-(4'-fluorfenil)hinolīn-3-karbonitrila reducēšanu.
2. Process 2-ciklopropil-4-(4'-fluorfenil)hinolīn-3-karboxi-aldehīda iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver 3-ciklopropil-3-oksopropānitrila reakciju ar 2-amino-4'-fluorbenzofenonu, lai iegūtu 2-ciklopropil-4-(4'-fluorfenil)hinolīn-3-karbonitrilu, un tā reducēšanu.
3. Iegūšanas process saskaņā ar 2. pretenziju, kur 3-ciklopropil-3-oksopropānitrila reakcija ar 2-amino-4'-fluorbenzofenonu tiek veikta skābes klātbūtnē.
4. Iegūšanas process saskaņā ar 3. pretenziju, kur par skābi tiek izmantota organiska sulfonskābe.
5. 2-ciklopropil-4-(4'-fluorfenil)hinolīn-3-karbonitrils.
6. Process 2-ciklopropil-4-(4'-fluorfenil)hinolīn-3-karbonitrila iegūšanai, kas ietver 3-ciklopropil-3-oksopropānitrila reakciju ar 2-amino-4'-fluorbenzofenonu.
7. Iegūšanas process saskaņā ar 6. pretenziju, kur 3-ciklopropil-3-oksopropānitrila reakcija ar 2-amino-4'-fluorbenzofenonu tiek veikta skābes klātbūtnē.
8. Iegūšanas process saskaņā ar 7. pretenziju, kur par skābi tiek izmantota organiska sulfonskābe.

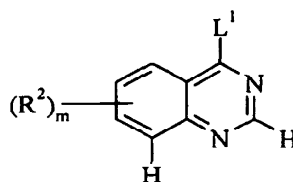
- (51) **C07D 403/12**^(2006.01) (11) **1474420**
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 491/04^(2006.01)
A61K 31/517^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 03700951.1 (22) 28.01.2003
 (43) 10.11.2004
 (45) 14.03.2012

- (31) 02290242 (32) 01.02.2002 (33) EP
 (86) PCT/GB2003/000343 28.01.2003
 (87) WO 2003/064413 07.08.2003
 (73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
 (72) HENNEQUIN, Laurent Francois Andre, GB
 (74) Burns, Tracy Anne, et al, AstraZeneca AB, Global Intellectual Property, 151 85 Södertälje, SE
 Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV

(54) HINAZOLĪNA SAVIENOJUMI

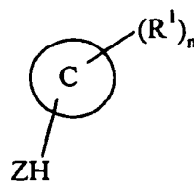
QUINAZOLINE COMPOUNDS

- (57) 1. 7-(3-(4-acetilpiperazin-1-il)propoksi)-4-(4-fluor-2-metil-indol-5-iloksi)-6-metoksihinazolīna savienojums un tā sāļi.
2. 7-[2-(4-acetilpiperazin-1-il)etoksi]-4-[(4-fluor-2-metil-1H-indol-5-il)oksi]-6-metoksihinazolīna savienojums un tā sāļi.
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju farmaceitiski pieņemama sāls formā.
4. Paņēmiens savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā sāls iegūšanai, kurā ietilpst šādas stadijas:
- (a) savienojumu ar formulu (III):



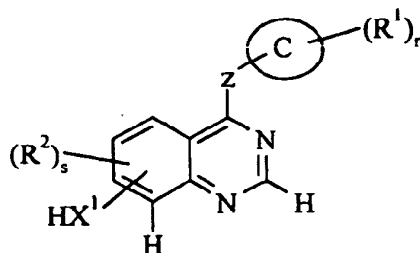
(III),

(kur R² ir 6-metoksigrupa, 7-(3-(4-acetilpiperazin-1-il)propoksi)grupa vai 6-metoksigrupa, 7-[2-(4-acetilpiperazin-1-il)etoksi]grupa, m ir 2 un L¹ ir aizvietojamais grupējums) pakļauj reakcijai ar savienojumu ar formulu (IV):



(IV),

(kur gredzens C ir indol-5-ilgrupa, R¹ ir 4-fluora atoms, 2-metilgrupa, Z ir -O- un n ir 2);
 (b) savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un tā sāļi var tikt iegūti, savienojumu ar formulu (V):

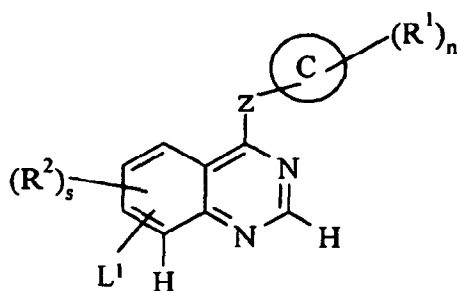


(V),

(kur gredzens C ir indol-5-ilgrupa, Z ir -O-, R¹ ir 4-fluora atoms, 2-metilgrupa, R² ir 6-metoksigrupa, n ir 2 un X¹ ir -O-, un s ir 1) pakļaujot reakcijai ar savienojumu ar formulu (VIb):

Q¹-L¹ (VIb),

(kur Q¹ ir 3-(4-acetilpiperazin-1-il)propilgrupa vai 2-(4-acetilpiperazin-1-il)etilgrupa un L¹ ir, kā definēts iepriekš);
 (c) savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un tā sāļi var tikt iegūti, savienojumu ar formulu (VII):



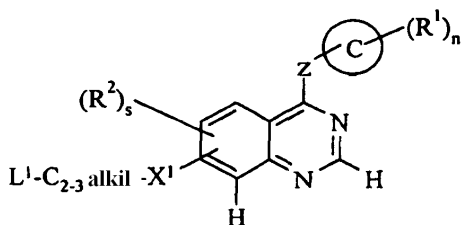
(VII)

pakļaujot reakcijai ar savienojumu ar formulu (VIIIb):



(kur s un L¹ ir, kā definēts iepriekš, gredzens C ir indol-5-ilgrupa, Z ir -O-, R¹ ir 4-fluora atoms, 2-metilgrupa, R² ir 6-metoksigrupa, n ir 2 un Q¹ ir 3-(4-acetilpiperazin-1-il)propilgrupa vai 2-(4-acetilpiperazin-1-il)etilgrupa un X¹ ir -O-);

(d) savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un tā sāļi var tikt iegūti, savienojumu ar formulu (IX):



(IX)

(kur L¹ un s ir, kā definēts iepriekš, X¹ ir -O-, gredzens C ir indol-5-ilgrupa, Z ir -O-, R¹ ir 4-fluora atoms, 2-metilgrupa, R² ir 6-metoksigrupa un n ir 2) pakļaujot reakcijai ar savienojumu ar formulu (Xb):



(kur Q² ir 4-acetilpiperazin-1-ilgrupa);

un, ja ir nepieciešams iegūt savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju sāļi, iegūto savienojumu pakļauj reakcijai ar skābi vai bāzi, tādējādi iegūstot vēlamu sāli.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo ingredientu satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli kombinācijā ar farmaceutiski pieņemamu pildvielu vai nesēju.

6. Savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta ražošanā, kuru lieto antiangiogēnu un/vai asinsvadu caurlaidības samazināšanas efekta radīšanai siltasiņu dzīvniekos.

7. 7-benziloksi-4-(4-fluor-2-metilindol-5-iloksi)-6-metoksihinalazolīna savienojums vai tā sāls.

8. 4-(4-fluor-2-metilindol-5-iloksi)-7-hidroksi-6-metoksihinalazolīna savienojums vai tā sāls.

| | | | |
|---|-----------------|------|----|
| (51) C07D 401/12 ^(2006.01) | (11) 1575941 | | |
| (21) 03789113.2 | (22) 03.12.2003 | | |
| (43) 21.09.2005 | | | |
| (45) 11.04.2012 | | | |
| (31) 02027274 | (32) 06.12.2002 | (33) | EP |
| 10340254 | 29.08.2003 | | DE |
| (86) PCT/EP2003/013604 | 03.12.2003 | | |
| (87) WO 2004/052881 | 24.06.2004 | | |
| (73) Nycomed GmbH, Byk-Gulden-Strasse 2, 78467 Konstanz, DE | | | |

(72) KOHL, Bernhard, DE
MÜLLER, Bernd, DE
WEINGART, Ralf Steffen, DE

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

(54) **PAŅĒMIENS (S)-PANTOPRAZOLA IEGŪŠANAI
PROCESS FOR PREPARING (S)-PANTOPRAZOLE**

(57) 1. Paņēmiens (S)-pantoprazola iegūšanai enantiomēri tīrā vai enantiomēri bagātinātā formā 5-difluormetoksi-2-[(3,4-dimetoksi-2-piridinil)metiltio]-1H-benzimidazola oksidēšanas ceļā, raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta hirāla cirkonija kompleksa vai hirāla hafnija kompleksa klātbūtnē un raksturīgs ar to, ka izmantotais hirālais palīgreaģents ir (+)-L-vīnogskābes atvasinājums.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tiek iegūts (S)-pantoprazols ar optisko tīrību > 90 %.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta, izmantojot kumulhidroperoksīdu.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantots cirkonija (IV) acetilacetona, cirkonija (IV) butoksīds, cirkonija (IV) *tert*-butoksīds, cirkonija (IV) etoksīds, cirkonija (IV) *n*-propoksīds, cirkonija (IV) izopropoksīds vai cirkonija (IV) izopropoksīda/izopropanola komplekss vai hafnija (IV) acetilacetona, hafnija (IV) butoksīds, hafnija (IV) *tert*-butoksīds, hafnija (IV) etoksīds, hafnija (IV) *n*-propoksīds, hafnija (IV) izopropoksīds vai hafnija (IV) izopropoksīda/izopropanola komplekss.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izmantotais hirālais palīgreaģents ir (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dialilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dibenzilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-diizopropilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dimetilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-pirolidīnamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-piperidīnamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-morfolīnamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-cikloheptilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-4-metil-N-piperazīnamīds), dibutil-(+)-L-tartrāts, di-*tert*-butil-(+)-L-tartrāts, diizopropil-(+)-L-tartrāts, dimetil-(+)-L-tartrāts vai dietil-(+)-L-tartrāts.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izmantotais hirālais palīgreaģents ir (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dimetilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-pirolidīnamīds) vai (+)-L-vīnskābes bis-(N-morfolīnamīds).

7. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta organiskas bāzes klātbūtnē.

8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta ceturtejā amīna klātbūtnē.

9. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta organiskos šķīdinātājos.

10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta organiskos šķīdinātājos, kas satur 0 līdz 0,3 tilpuma % ūdens.

11. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta komerciāli pieejamas kvalitātes šķīdinātājos.

12. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta organiskā šķīdinātājā, kas būtībā sastāv no metilizobutilketona.

13. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izmantotais cirkonija komponents ir cirkonija (IV) acetilacetona, cirkonija (IV) butoksīds, cirkonija (IV) *tert*-butoksīds, cirkonija (IV) etoksīds, cirkonija (IV) *n*-propoksīds, cirkonija (IV) izopropoksīds vai cirkonija (IV) izopropoksīda/izopropanola komplekss, ka izmantotais hirālais palīgreaģents ir (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dialilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dibenzilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-diizopropilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dimetilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-pirolidīnamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-piperidīnamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-morfolīnamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-cikloheptilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-4-metil-N-piperazīnamīds), dibutil-(+)-L-tartrāts, di-*tert*-butil-(+)-L-tartrāts, diizopropil-(+)-L-tartrāts, dimetil-(+)-L-tartrāts vai dietil-(+)-L-tartrāts.

14. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izmantotais cirkonija komponents ir cirkonija (IV) acetilacetona, cirkonija (IV) butoksīds, cirkonija (IV) *tert*-butoksīds, cirkonija (IV) etoksīds, cirkonija (IV) *n*-propoksīds, cirkonija (IV) izopropoksīds vai cirkonija (IV) izopropoksīda/izopropanola komplekss, ka izmantotais hirālais palīgreaģents ir (+)-L-vīnskābes

bis-(N,N-dialilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dibenzilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-diizopropilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dimetilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-pirolidīnamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-piperidīnamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-morfolīnamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-cikloheptilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-4-metil-N-piperazīnamīds), dibutil-(+)-L-tartrāts, di-*tert*-butil-(+)-L-tartrāts, diizopropil-(+)-L-tartrāts, dimetil-(+)-L-tartrāts vai dietil-(+)-L-tartrāts un ka oksidēšana tiek veikta organiskas bāzes klātbūtnē.

15. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izmantotais cirkonija komponents ir cirkonija (IV) *n*-propoksīds, cirkonija (IV) izopropoksīds vai cirkonija (IV) izopropoksīda/izopropanola komplekss, ka izmantotais hirālais palīgreaģents ir (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dimetilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-pirolidīnamīds) vai (+)-L-vīnskābes bis-(N-morfolīnamīds) un ka oksidēšana tiek veikta, izmantojot kumulhidroperoksīdu.

16. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izmantotais cirkonija komponents ir cirkonija (IV) *n*-propoksīds, cirkonija (IV) izopropoksīds vai cirkonija (IV) izopropoksīda/izopropanola komplekss, ka izmantotais hirālais palīgreaģents ir (+)-L-vīnskābes bis-(N,N-dimetilamīds), (+)-L-vīnskābes bis-(N-pirolidīnamīds) vai (+)-L-vīnskābes bis-(N-morfolīnamīds) un ka oksidēšana tiek veikta, izmantojot kumulhidroperoksīdu ceturtējā amīna klātbūtnē.

- (51) **C07K 14/715**^(2006.01) (11) **1622939**
C07K 14/54^(2006.01)
C07K 14/47^(2006.01)
A61K 38/20^(2006.01)
- (21) 04739182.6 (22) 11.05.2004
(43) 08.02.2006
(45) 14.03.2012
(31) 03101326 (32) 13.05.2003 (33) EP
(86) PCT/EP2004/005073 11.05.2004
(87) WO 2004/101617 25.11.2004
(73) Merck Serono SA, Centre Industriel, 1267 Coinsins, Vaud, CH
- (72) ALTAROCCHA, Valter, IT
PEZZOTTI, Anna, R., IT
- (74) Weiss, Wolfgang, Weickmann & Weickmann, Patentanwälte, Postfach 86 08 20, 81635 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
- (54) **AKTĪVI IL-18 SAISTOŠĀ PROTEĪNA VARIANTI UN TO MEDICĪNISKIE PIELIETOJUMI**
ACTIVE VARIANTS OF THE IL-18 BINDING PROTEIN AND MEDICAL USES THEREOF
- (57) 1. IL-18BP, kas satur pirmo polipeptīdu, kas sastāv no SEQ ID NO: 1 aminoskābēm 1-30 vai aminoskābēm 15-30, un otro polipeptīdu, kas sastāv no SEQ ID NO: 1 aminoskābēm 31-164 vai aminoskābēm 31-163, pie kam pirmais un otrs polipeptīds ir saistīti ar disulfīdsaiti; vai tā funkcionāls atvasinājums, sapludināts proteīns vai sāls, pie kam funkcionālais atvasinājums satur vismaz vienu grupējumu, kas ir pievienots pie vienas vai vairākām funkcionālajām grupām, kas parādās kā viena vai vairākas sānu ķēdes pie aminoskābju atlikumiem.
2. IL-18BP saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam sapludinātais proteīns satur sapludinājumu ar imunoglobulīnu.
3. IL-18BP saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam grupējums ir polietilēnglikola (PEG) grupējums.
4. Metode IL-18BP saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju ražošanai, kas ietver soli, kurā IL-18BP saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kodējošu nukleīnskābi saturoša saimniekšūna tiek kultivēta apstākļos, kas ir piemēroti minētā IL-18BP ekspresijai.
5. Metode IL-18BP saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju ražošanai, kas ietver soli, kurā IL-18BP tiek izolēts no IL-18BP saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kodējošu nukleīnskābi saturošas saimniekšūnas šūnu kultūras supernatanta.
6. Kompozīcija, kas satur IL-18BP saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.
7. IL-18BP saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošana medikamenta gatavošanai slimības, kas ir izvēlēta no audzēja metastāzes, psoriāzes, artrīta, jo īpaši reimatoīdā artrīta, iekaisīgas zarnu slimības, Krona slimības, aknu bojājuma, atero-

sklerozes, sepses, miokarda infarkta, traumatiska smadzeņu bojājuma, alerģijas, perifēras vaskulāras slimības, multiplās sklerozes, ārstēšanai un/vai profilaksei.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam medikaments turklāt satur interferonu vienlaicīgi, secīgi vai atsevišķai lietošanai.

9. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam interferons ir interferons-β.

10. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam medikaments turklāt satur audzēju nekrozes faktora (TNF) inhibitoru vienlaicīgi, secīgi vai atsevišķai lietošanai.

11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam TNF inhibitors ir šķīstošais TNF receptors.

12. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, pie kam IL-18BP tiek izmantots daudzumā apmēram no 0,001 līdz 1000 mg/kg ķermeņa masas vai apmēram no 0,01 līdz 100 mg/kg ķermeņa masas, vai apmēram no 0,1 līdz 10 mg/kg ķermeņa masas, vai apmēram 5 mg/kg ķermeņa masas.

13. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 12. pretenzijai, pie kam medikaments ir domāts subkutānai ievadīšanai.

14. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 12. pretenzijai, pie kam medikaments ir domāts intramuskulārai ievadīšanai.

15. Ekspresijas vektora, kas satur IL-18BP saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kodējošu nukleīnskābi, izmantošana medikamenta ražošanai slimības, kas ir izvēlēta no audzēja metastāzes, psoriāzes, artrīta, jo īpaši reimatoīdā artrīta, iekaisīgas zarnu slimības, Krona slimības, aknu bojājuma, aterosklerozes, sepses, miokarda infarkta, traumatiska smadzeņu bojājuma, alerģijas, perifēras vaskulāras slimības, multiplās sklerozes, ārstēšanai un/vai profilaksei.

16. Šūnas, kas tikusi ģenētiski modificēta, lai producētu IL-18BP saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, izmantošana medikamenta ražošanai slimības, kas ir izvēlēta no audzēja metastāzes, psoriāzes, artrīta, jo īpaši reimatoīdā artrīta, iekaisīgas zarnu slimības, Krona slimības, aknu bojājuma, aterosklerozes, sepses, miokarda infarkta, traumatiska smadzeņu bojājuma, alerģijas, perifēras vaskulāras slimības, multiplās sklerozes, ārstēšanai un/vai profilaksei.

- (51) **A61K 31/441**^(2006.01) (11) **1750703**
A61K 31/513^(2006.01)
A61K 31/53^(2006.01)
A61K 45/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 05738545.2 (22) 27.04.2005
(43) 14.02.2007
(45) 11.01.2012
(31) 566180 P (32) 29.04.2004 (33) US
(86) PCT/JP2005/008450 27.04.2005
(87) WO 2005/105086 10.11.2005
(73) TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD., 1-27, Kandnishiki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0054, JP
- (72) TAHARA, Takeshi, JP
AMBE, Hiroshi, JP
KURITANI, Jun, SG
NOMURA, Naruo, JP
- (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
Anda BORISOVA, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **PAŅĒMIENS TEGAFŪRA LIETOŠANAS IZRAISĪTA GASTROINTESTINĀLĀ TOKSISKUMA SAMAZINĀŠANAI**
METHOD FOR REDUCING GASTROINTESTINAL TOXICITY DUE TO THE ADMINISTRATION OF TEGAFUR
- (57) 1. Kompozīcija, kas satur (A) terapeitiski efektīvu tegafūra daudzumu, (B) dihidropirimidīna dehidrogenāzes inhibitora daudzumu, kas ir efektīvs, lai palielinātu pretaudzēju iedarbību, un (C) oksonskābes vai tās farmaceitiski pieņemama sāls daudzumu, kas ir efektīvs, lai apslāpētu gastrointestinālo toksiskumu, izmantošanai pacienta, kam ir vēzis un kas ir jutīgs pret ārstēšanu ar 5-FU, ārstēšanā, kur šo ārstēšanu veic tukšā dūšā vismaz vienu stundu pirms ēšanas, kur iepriekš minētās sastāvdaļas tiek ievadītas vienlaicīgi, kur ievada 0,1 līdz 5 mol dihidropirimidīna

dehidrogenāzes inhibitora un 0,1 līdz 5 mol oksonskābes vai tās farmaceutiski pieņemama sāls, rēķinot uz 1 mol tegafūra, un kur tegafūra pretaudzēju iedarbība tiek veicināta, samazinot gastrointestinālo toksiskumu pacientam, kam šāda ārstēšana ir nepieciešama.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur papildus tiek ievadīts ķīmijterapijas līdzeklis, izvēlēts no rindas, kas sastāv no cisplatīna, 1,3-bis(2-hloretil)-1-nitrozourīnvielas, docetaksela, doksorubicīna, epirubicīna, etopozīda, metotreksāta, mitomicīna, gemcitabīna, karboplatīna, gefitiniba, pemetrekseda, avastīna, cetuksimaba un paklitaksela.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur ķīmijterapijas līdzeklis tiek ievadīts intravenozi.

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kur cisplatīns tiek ievadīts devā no 50 līdz 80 mg/m² dienā.

12. Kompozīcija, kas satur terapeitiski efektīvu tegafūra daudzumu, 2,4-dihidroksi-5-hlorpiridīna daudzumu, kas ir efektīvs, lai palielinātu pretaudzēju iedarbību, un oksonskābes vai tās farmaceutiski pieņemama sāls daudzumu, kas ir efektīvs, lai apslāpētu gastrointestinālo toksiskumu, izmantošana zīdītājā, kam ir vēzis un kas ir jutīgs pret ārstēšanu ar 5-FU, ārstēšanai, kur šo ārstēšanu veic tukšā dūšā vismaz vienu stundu pirms ēšanas, kur iepriekš minētās sastāvdaļas tiek ievadītas vienlaicīgi un kur ievada 0,1 līdz 5 mol 2,4-dihidroksi-5-hlorpiridīna un 0,1 līdz 5 mol oksonskābes vai tās farmaceutiski pieņemama sāls, rēķinot uz 1 mol tegafūra.

17. Kompozīcija, kas satur oksonskābes vai tās farmaceutiski pieņemama sāls daudzumu, kas ir efektīvs, lai apslāpētu gastrointestinālo toksiskumu, un tegafūru, izmantošanai pacienta, kam ir vēzis un kas ir jutīgs pret ārstēšanu ar 5-FU, ārstēšanai, kur ārstēšanu veic tukšā dūšā vismaz vienu stundu pirms ēšanas, kur minētās sastāvdaļas tiek ievadītas vienlaicīgi, kur ievada 0,1 līdz 5 mol oksonskābes vai tās terapeitiski pieņemama sāls uz 1 mol tegafūra un kur tiek inhibēts tegafūra ievadīšanas izraisītais iekaisums un gastrointestinālais toksiskums.

18. Kompozīcija, kas satur oksonskābes vai tās farmaceutiski pieņemama sāls daudzumu, kas ir efektīvs, lai apslāpētu gastrointestinālo toksiskumu, un tegafūru, izmantošanai tegafūra ievadīšanas izraisītā iekaisuma un gastrointestinālā toksiskuma inhibēšanai, kur oksonskābi vai tās farmaceutiski pieņemamu sāli un tegafūru pacientam, kam ir vēzis un kas ir jutīgs pret ārstēšanu ar 5-FU, ievada vienlaicīgi, kur šo ievadīšanu veic tukšā dūšā vismaz vienu stundu pirms ēšanas un kur ievada 0,1 līdz 5 mol oksonskābes vai tās terapeitiski pieņemama sāls uz 1 mol tegafūra.

20. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, kur papildus vienlaicīgi tiek ievadīts dihidropirimidīna dehidrogenāzes inhibitora daudzums, kas ir efektīvs, lai palielinātu tegafūra pretaudzēju iedarbību.

21. Kompozīcija, kas satur oksonskābi un tegafūru, izmantošanai pacienta, kam ir vēzis, kas ir jutīgs pret ārstēšanu ar 5-FU un kas tiek ārstēts ar tegafūru, ārstēšanā, kur šo ārstēšanu veic tukšā dūšā vismaz vienu stundu pirms ēšanas, kur iepriekš minētās sastāvdaļas ievada vienlaicīgi, kur ievada 0,1 līdz 5 mol oksonskābes uz 1 mol tegafūra un kur ir samazināta oksonskābes sadalīšanās pacienta gastrointestinālajā traktā.

22. Kompozīcija, kas satur oksonskābi un tegafūru, izmantošanai oksonskābes sadalīšanās samazināšanai tāda pacienta gastrointestinālajā traktā, kam ir vēzis, kas ir jutīgs pret ārstēšanu ar 5-FU un tiek ārstēts ar tegafūru, kur oksonskābi pacientam ievada vienlaicīgi ar minēto tegafūru, kur ievadīšanu veic tukšā dūšā vismaz vienu stundu pirms ēšanas un kur ievada 0,1 līdz 5 mol oksonskābes uz 1 mol tegafūra.

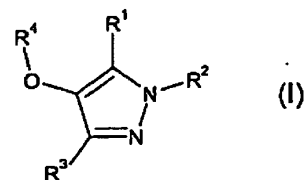
24. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 21. vai 22. pretenziju, kur papildus vienlaicīgi ievada dihidropirimidīna dehidrogenāzes inhibitora daudzumu, kas ir efektīvs, lai palielinātu tegafūra pretaudzēju iedarbību.

26. Komplekts, kas satur tegafūru, 2,4-dihidroksi-5-hlorpiridīnu, oksonskābi vai tās farmaceutiski pieņemamu sāli devās, kas ir piemērotas ievadīšanai divas reizes dienā, izmantošanai vēža ārstēšanai zīdītājam, kam ir vēzis, kas ir jutīgs pret ārstēšanu ar 5-FU, pie kam komplekts neobligāti satur pretaudzēju līdzekli, izvēlētu no rindas, kas sastāv no cisplatīna, 1,3-bis(2-hloretil)-1-nitrozourīnvielas, docetaksela, doksorubicīna, epirubicīna, etopozīda, metotreksāta, mitomicīna, gemcitabīna, karboplatīna, gefi-

tiniba, pemetrekseda, avastīna, cetuksimaba un paklitaksela, un komplekts papildus satur indikatoru, kas atgādina, ka tegafūrs, 2,4-dihidroksi-5-hlorpiridīns un oksonskābe vai tās farmaceutiski pieņemams sāls ievadāms tukšā dūšā vismaz vienu stundu pirms ēšanas, kur ievada 0,1 līdz 5 mol 2,4-dihidroksi-5-hlorpiridīna un 0,1 līdz 5 mol oksonskābes vai tās farmaceutiski pieņemama sāls uz 1 mol tegafūra.

27. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur (A) terapeitiski efektīvu tegafūra daudzumu, (B) dihidropirimidīna dehidrogenāzes inhibitora daudzumu, kas ir efektīvs, lai palielinātu pretaudzēju iedarbību, un (C) oksonskābes vai tās farmaceutiski pieņemama sāls daudzumu, kas ir efektīvs, lai apslāpētu gastrointestinālo toksiskumu, izmantošanai tegafūra pretaudzēju iedarbības veicināšanai, samazinot gastrointestinālo toksiskumu pacientam, kam ir vēzis, kas ir jutīgs pret ārstēšanu ar 5-FU, kam šāda ārstēšana ir nepieciešama, kur ievada 0,1 līdz 5 mol dihidropirimidīna dehidrogenāzes inhibitora un 0,1 līdz 5 mol oksonskābes vai tās farmaceutiski pieņemama sāls, rēķinot uz 1 mol tegafūra, kur farmaceutiskā kompozīcija neobligāti satur papildu pretaudzēju līdzekli, izvēlētu no rindas, kas sastāv no cisplatīna, 1,3-bis(2-hloretil)-1-nitrozourīnvielas, docetaksela, doksorubicīna, epirubicīna, etopozīda, metotreksāta, mitomicīna, gemcitabīna, karboplatīna, gefitiniba, pemetrekseda, avastīna, cetuksimaba un paklitaksela, un kur farmaceutiskā kompozīcija ir ievietota iepakojumā, kas satur indikatoru, kas pacientam atgādina, ka farmaceutiskā kompozīcija jāievada tukšā dūšā vismaz vienu stundu pirms ēšanas.

- (51) **C07D 231/18**^(2006.01) (11) **1762567**
C07D 231/20^(2006.01)
A61K 31/415^(2006.01)
A61K 31/416^(2006.01)
A61K 31/415^(2006.01)
A61P 31/18^(2006.01)
C07D 403/06^(2006.01)
C07D 413/06^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 403/12^(2006.01)
C07D 405/12^(2006.01)
C07D 403/04^(2006.01)
C07D 498/04^(2006.01)
C07D 401/06^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
- (21) 06126433.9 (22) 04.04.2002
(43) 14.03.2007
(45) 02.05.2012
(31) 0108999 (32) 10.04.2001 (33) GB
0127426 15.11.2001 GB
- (62) 02708600.8 / 1 377 556
(73) Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, GB
Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
- (72) JONES, Lyn Howard, GB
MOWBRAY, Charles Eric, GB
PRICE, Davis Anthony, GB
SELBY, Matthew Duncan, GB
STUPPLE, Paul Anthony, GB
- (74) Gladwin, Amanda Rachel, et al, GlaxoSmithKline, Global Patents, Mail Stop 1S226, Gunnels Wood Road, Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģipša aģentūra, SIA, Raiņa bulv. 19, Rīga LV-1159, LV
- (54) **PIRAZOLA ATVASINĀJUMI HIV ĀRSTĒŠANAI**
PYRAZOLE DERIVATIVES FOR TREATING HIV
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts, kur:
 vai nu R¹ ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₇)cikloalkilgrupa vai -OR⁷, kur minētā (C₁-C₆)alkilgrupa un (C₃-C₇)cikloalkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar halogēna atomu, -CN, -OR¹⁰, S(O)_xR¹⁰, -CO₂R¹⁰, -CONR⁵R¹⁰, -OCOR⁵R¹⁰, -NR⁵CO₂R¹⁰, -NR¹⁰R¹¹, -NR⁵COR¹⁰, -SO₂NR⁵R¹⁰, -NR⁵CONR⁵R¹⁰, -NR⁵SO₂R¹⁰ vai R¹⁰ un R² ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)alkilgrupa vai R⁹, kur minētā (C₁-C₆)alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar halogēna atomu, -OR⁵, -OR¹², -CN, -CO₂R⁷, -CONR⁵R⁵, -CONR⁵R⁵, -C(=NR⁵)NR⁵OR⁵, -CONR⁵NR⁵R⁵, -NR⁶R⁶, -NR⁵R¹², -NR⁵COR⁵, -NR⁵COR⁸, -NR⁵COR¹², -NR⁵CO₂R⁵, -NR⁵CONR⁵R⁵, -SO₂NR⁵R⁵, -NR⁵SO₂R⁵, R⁸ vai R⁹, vai R¹ un R², ja ņemti kopā, ir (C₃-C₄)alkilgrupa ar taisnu ķēdi, kas neobligāti aizvietota ar oksogrupu, kur viena metilēngrupa no minētās (C₃-C₄)alkilēngrupas ir aizvietota ar skābekļa atomu vai slāpekļa atomu, pie tam minētais slāpekļa atoms neobligāti ir aizvietots ar R¹⁰, R³ ir H vai (C₁-C₆)alkilgrupa, kur minētā (C₁-C₆)alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar halogēna atomu, -CN, -OR⁵, -CO₂R⁵, -CONR⁵R⁵, -OCOR⁵R⁵, -NR⁵CO₂R⁵, -NR⁶R⁶, -NR⁵COR⁵, -SO₂NR⁵R⁵, -NR⁵CONR⁵R⁵, -NR⁵SO₂R⁵, R⁸ vai R⁹, R⁴ ir fenilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar R⁹, halogēna atomu, -CN, (C₁-C₆)alkilgrupu, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupu, (C₃-C₇)cikloalkilgrupu, (C₁-C₆)alkoksigrupu, -CONR⁵R⁵, OR¹³, SO₂R⁶, O-((C₁-C₆)alkilēn)-CONR⁵R⁵, O-((C₁-C₆)alkilēn)-NR⁵R⁵ vai O-((C₁-C₆)alkilēn)-OR⁵ vai naftilgrupu, katrs R⁵ neatkarīgi ir vai nu H, (C₁-C₆)alkilgrupa, vai (C₃-C₇)cikloalkilgrupa, vai, ja divas R⁵ grupas ir piesaistītas pie viena un tā paša slāpekļa atoma, šīs divas grupas, kopā ņemtas, ar slāpekļa atomu, kuram tās ir piesaistītas, ir azetidīnigrupa, piperidīnigrupa, piperidīnigrupa, homopiperidīnigrupa, piperazīnigrupa, homopiperazīnigrupa vai morfolinigrupa, pie tam minētā azetidīnigrupa, piperidīnigrupa, piperidīnigrupa, homopiperidīnigrupa, piperazīnigrupa, homopiperazīnigrupa un morfolinigrupa neobligāti ir aizvietota ar (C₁-C₆)alkilgrupu vai (C₃-C₇)cikloalkilgrupu, katrs R⁶ neatkarīgi ir vai nu H, (C₁-C₆)alkilgrupa, vai (C₃-C₇)cikloalkilgrupa, R⁷ ir (C₁-C₆)alkilgrupa vai (C₃-C₇)cikloalkilgrupa, R⁸ ir piecu vai sešu locekļu, aromātiska heterocikliska grupa, kas sastāv (i) no 1 līdz 4 slāpekļa heteroatomiem vai (ii) 1 vai 2 slāpekļa heteroatomiem un 1 slāpekļa vai 1 sēra heteroatoma, vai (iii) 1 vai 2 skābekļa atomiem vai sēra heteroatomiem, kur minētā heterocikliskā grupa neobligāti ir aizvietota ar halogēna atomu, oksogrupu, -CN, -COR⁵, -CONR⁵R⁵, -SO₂NR⁵R⁵, -NR⁵SO₂R⁵, -OR⁵, -NR⁵R⁵, -((C₁-C₆)alkilēn)-NR⁵R⁵, (C₁-C₆)alkilgrupu, fluor-(C₁-C₆)alkilgrupu vai (C₃-C₇)cikloalkilgrupu, R⁹ ir četru līdz septiņu locekļu, piesātināta vai daļēji nepiesātināta heterocikliska grupa, kas satur (i) 1 vai 2 slāpekļa heteroatomus vai (ii) 1 slāpekļa heteroatomu vai 1 skābekļa atomu, vai 1 sēra heteroatomu, vai (iii) 1 skābekļa vai sēra heteroatomu, pie tam minētā heterocikliskā grupa neobligāti ir aizvietota ar oksogrupu, (C₁-C₆)alkilgrupu, (C₃-C₇)cikloalkilgrupu, -SO₂R⁵, -CONR⁵R⁵, -COOR⁵, -CO-((C₁-C₆)alkilēn)-OR⁵ vai -COR⁵ un neobligāti aizvietota pie oglekļa atoma, kurš nav blakus heteroatomam, ar halogēna atomu, -OR⁵, -NR⁵R⁵, -NR⁵COR⁵, -NR⁵COOR⁵, -NR⁵CONR⁵R⁵, -NR⁵SO₂R⁵ vai CN, R¹⁰ ir H, R⁹, R⁹, R¹³, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₇)cikloalkilgrupa vai -((C₁-C₆)alkilēn)-((C₃-C₇)cikloalkil), kur minētā (C₁-C₆)alkilgrupa un (C₃-C₇)cikloalkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar -OR⁵, -OR¹³, R⁸, R⁹, R¹³ vai -COR¹³, R¹¹ ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa vai (C₃-C₇)cikloalkilgrupa, kur minētā (C₁-C₆)alkilgrupa un (C₃-C₇)cikloalkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar -OR⁵, -NR⁵R⁵, -NR⁵COR⁵, -CONR⁵R⁵, R⁸ vai R⁹, R¹² ir (C₁-C₆)alkilgrupa, kas aizvietota ar R⁸, R⁹, -OR⁵, -CONR⁵R⁵, -NR⁵COR⁵ vai -NR⁵R⁵, R¹³ ir fenilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar halogēna atomu, -CN, -COR⁵, -CONR⁵R⁵, -SO₂NR⁵R⁵, -NR⁵SO₂R⁵, -OR⁵, -NR⁵R⁵, -((C₁-C₆)alkilēn)-NR⁵R⁵, (C₁-C₆)alkilgrupu, halogēn-(C₁-C₆)alkilgrupu vai (C₃-C₇)cikloalkilgrupu, un x ir 0, 1 vai 2, kombinācijā ar vienu vai vairākiem papildu terapeitiskiem līdzekļiem.

2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, kur minētais papildu terapeitiskais līdzeklis vai līdzekļi ir izvēlēti no:

a. reversās transkriptāzes inhibitoriem;

- b. nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem;
 c. HIV proteāzes inhibitoriem;
 d. CCR5 antagonistiem;
 e. CXCR4 antagonistiem;
 f. integrāzes inhibitoriem;
 g. vīrusu inhibitoriem konjugētā formā un
 h. pretsēnīšu vai antibakteriāliem līdzekļiem.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais papildu terapeitiskais līdzeklis vai līdzekļi ir izvēlēti no šādās virknes: zidovudīns, didanozīns, zalcitabīns, stavudīns, lamivudīns, abakavīrs, adefovīrs, nevirapīns, delavīdīns, efavīrenzs, indinavīrs, ritonavīrs, sahinavīrs, nelfinavīrs, TAK-779, AMD-3100, T-20 un flukonazols.

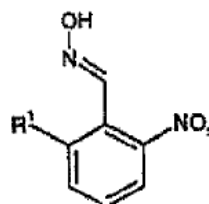
27. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur savienojums ar formulu (I) ir 5-[[3,5-dietil-1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]oksi]zohalonitrils vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

28. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

29. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai izmantošanai HIV vai ar to saistītu retrovīrusu infekciju ārstēšanā.

30. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā vienlaicīgi vai secīgi HIV vai ģenētiski radniecisko retrovīrusu infekciju ārstēšanai.

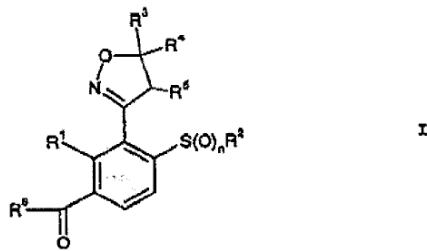
- (51) **C07D 261/04**^(2006.01) (11) **1852424**
C07D 413/10^(2006.01)
C07C 251/40^(2006.01)
C07C 319/14^(2006.01)
 (21) 07104691.6 (22) 04.05.1999
 (43) 07.11.2007
 (45) 04.04.2012
 (31) 19820722 (32) 11.05.1998 (33) DE
 19852095 12.11.1998 DE
 (62) 99922160.9 / 1 077 955
 (73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen, DE
 (72) RHEINHEIMER, Joachim, DE
 von DEYN, Wolfgang, DE
 GEBHARDT, Joachim, DE
 RACK, Michael, DE
 LOCHTMAN, Rene, DE
 GÖTZ, Norbert, DE
 KEIL, Michael, DE
 WITSCHHEL, Matthias, DE
 HAGEN, Helmut, DE
 MISSLITZ, Ulf, DE
 BAUMANN, Ernst, DE
 (74) Anda BORISOVA, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **PAŅĒMIENS IZOKSAZOLIN-3-IL-ACIL-BENZOLU RAŽOŠANAI**
METHOD FOR MANUFACTURING ISOXAZOLINE-3-YL-ACYL BENZOLES
 (57) 1. Savienojums ar formulu (III)



III

kurā R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa.

2. Savienojuma ar formulu (III) saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana savienojuma ar formulu (I)



iegūšanai, kur aizvietotājiem ir šāda nozīme:

R¹ ir C₁₋₆ alkilgrupa,

R² ir C₁₋₆ alkilgrupa,

R³, R⁴, R⁵ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, vai R⁴ un R⁵ kopā veido saiti,

R⁶ ir heterocikla gredzens,

n ir 0, 1 vai 2.

- (51) **C12N 15/11**^(2006.01) (11) **1959011**
C12N 15/63^(2006.01)
A01K 67/027^(2006.01)
C12N 15/67^(2006.01)
C12N 15/79^(2006.01)
- (21) 08153753.2 (22) 22.10.2004
(43) 20.08.2008
(45) 28.03.2012
- (31) 513574 P (32) 24.10.2003 (33) US
04002722 06.02.2004 EP
- (62) 04790766.2 / 1 675 952
(73) Selexis S.A., 18, chemin des Aulx, 1228 Plan-les-Ouates, CH
(72) MERMOD, Nicolas, CH
GIROD, Pierre Alain, CH
BUCHER, Philipp, CH
NGUYEN, Duc-Quang, CH
CALABRESE, David, CH
SAUGY, Damien, CH
PUTTINI, Stefania, CH
(74) Rentsch Partner AG, Rechtsanwältin und Patentanwältin, Fraumünsterstrasse 9, Postfach 2441, 8022 Zürich, CH
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
- (54) **AUGSTI EFEKTĪVA ĢĒNU PĀRNESE UN EKSPRESIJA ZĪDĪTĀJU ŠŪNĀS PIESTIPRINĀŠANĀS APGABALA PIE MATRICES SEKVENČU MULTIPLĀS TRANSFEKCIJAS PROCEDŪRAS CEĻĀ**
HIGH EFFICIENCY GENE TRANSFER AND EXPRESSION IN MAMMALIAN CELLS BY A MULTIPLE TRANSFECTION PROCEDURE OF MATRIX ATTACHMENT REGION SEQUENCES

(57) 1. Attīrīta un izolēta DNS sekvenču ar proteīnu producēšanu pastiprinošu aktivitāti, raksturīga ar to, ka minētā DNS sekvenču satur a) vismaz vienu lietu DNS segmentu, pie kam lietais DNS segments satur vismaz 33 % dinukleotīda TA un/vai vismaz 33 % dinukleotīda AT 100 blakusesošu bāzu pāru garumā, b) vismaz vienu pievienošanās vietu DNS saistošam proteīnam, un ar to, ka tā ir MAR nukleotīdu sekvenču ar sekvenču SEQ ID No. 25 vai tai komplementāra sekvenču, vai sekvenču, kura ir par vismaz 90 % identiska ar minēto sekvenču SEQ ID No. 25.

2. Attīrītā un izolētā sekvenču saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais DNS saistošais proteīns ir transkripcijas faktors.

3. Attīrītā un izolētā sekvenču saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka transkripcijas faktors ir izvēlēts no grupas, kas satur poliQpoliP domēna proteīnus.

4. Attīrītā un izolētā sekvenču saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka transkripcijas faktors ir izvēlēts no grupas, kas satur SATB1, NMP4, MEF2, S8, DLX1, FREAC7, BRN2, GATA 1/3, TATA, Bright, MSX, AP1, C/EBP, CREBP1, FOX, Freac7, HFH1, HNF3alfa, Nkx25, POU3F2, Pit1, TTF1, XFD1, AR, C/EBPgamma, Cdc5, FOXD3, HFH3, HNF3 beta, MRF2, Oct1, POU6F1, SRF,

V\$MTATA_B, XFD2, Bach2, CDP CR3, Cdx2, FOXJ2, HFL HP1, Myc, PBX, Pax3, TEF, VBP, XFD3, Brn2, COMP1, Evil, FOXP3, GATA4, HFN1, Lhx3, NKX3A, POU1F1, Pax6, TFIIA un Vmw65 vai divu vai vairāku šo transkripcijas faktoru kombināciju.

5. Attīrītās un izolētas DNS sekvenču, kas satur pirmo izolēto piestiprināšanās apgabala pie matricēs (MAR) nukleotīdu sekvenču, kas ir MAR nukleotīdu sekvenču, kas izvēlēta no grupas, kas satur:

- attīrīto un izolēto DNS sekvenču saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai,

- sekvenču SEQ ID No. 25 vai tai komplementāru sekvenču, izmantošana proteīnu producēšanas aktivitātes paaugstināšanai eikariotiskā saimniekšūnā.

6. Attīrītās un izolētas DNS sekvenču izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā attīrītā un izolētā DNS sekvenču turklāt satur promoteri, kas ir funkcionēspējīgi saistīts pie interesējošā gēna.

7. Attīrītās un izolētas DNS sekvenču izmantošana saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā attīrītā un izolētā DNS sekvenču turklāt satur vismaz otro izolēto piestiprināšanās apgabala pie matricēs (MAR) nukleotīdu sekvenču, kas ir MAR nukleotīdu sekvenču, kas izvēlēta no grupas, kas satur:

- attīrīto un izolēto DNS sekvenču saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai,

- sekvenču SEQ ID No. 25 vai tai komplementāru sekvenču, proteīnu producēšanas aktivitātes paaugstināšanai eikariotiskā saimniekšūnā.

8. Attīrītās un izolētas DNS sekvenču izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētās pirmā un vismaz otrā MAR sekvenču atrodas promoteri un interesējošo gēnu saturošās sekvenču abos - 5' un 3' galos.

9. Attīrītās un izolētas DNS sekvenču izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā pirmā un/vai vismaz otrā MAR sekvenču atrodas sekvenču, kas atšķiras no tās, kas satur promoteri un interesējošo gēnu.

10. Attīrītās un izolētas DNS sekvenču izmantošana saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētā attīrītā un izolētā DNS sekvenču ir lineāras DNS sekvenču kā vektora formā.

11. *In vitro* metode eikariotiskās saimniekšūnas transfecēšanai, pie kam minētā metode ietver a) vismaz vienas attīrītās DNS sekvenču, kas satur vismaz vienu attīrītu un izolētu DNS sekvenču, kura sastāv no MAR nukleotīdu sekvenču saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, ievadīšanu minētajā eikariotiskajā saimniekšūnā, b) minētās transfecētās eikariotiskās saimniekšūnas pakļaušanu noteiktā laikā vismaz vienam papildu transfekcijas solim ar vismaz vienu attīrītu DNS sekvenču, kas satur vismaz vienu interesējošu DNS sekvenču, un/vai ar vismaz vienu attīrītu un izolētu DNS sekvenču, kura sastāv no MAR nukleotīdu sekvenču vai citiem hromatīnu modificējošiem elementiem, c) minētās transfecētās eikariotiskās saimniekšūnas atlasīšanu.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā interesējošā DNS sekvenču ir interesējošais gēns, kas kodē proteīnu, kurš ir funkcionēspējīgi saistīts pie promotera.

13. Metode saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka atlasītās transfecētās eikariotiskās saimniekšūnas ir proteīnu intensīvi producējošas šūnas ar producēšanas pakāpi vismaz 10 pg uz šūnu dienā.

14. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka MAR nukleotīdu sekvenču ir izvēlēta no grupas, kas satur:

- attīrīto un izolēto DNS sekvenču saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai,

- sekvenču SEQ ID No. 25 vai tai komplementāru sekvenču.

15. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka MAR nukleotīds ir attīrītā un izolētā sekvenču saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tai komplementāra sekvenču.

16. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka noteiktais laiks atbilst intervāliem, kas attiecas uz šūnas dalīšanās ciklu.

17. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka noteiktais laiks ir moments, kad saimniekšūna ir tikko nonākusi otrajā šūnas dalīšanās ciklā.

18. Metode eikariotiskas saimniekšūnas transfecēšanai, pie kam minētā metode ietver vismaz vienas pirmās attīrītās un izolētās DNS sekvences, kura satur vismaz vienu interesējošo DNS sekvenci, un otrās izolētās un attīrītās DNS, kas satur vismaz vienu MAR nukleotīdu, kas ir izvēlēts no grupas, kas satur:

- attīrīto un izolēto DNS sekvenci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai,

- sekvenci SEQ ID No. 25 vai tai komplementāru sekvenci, kotransfecēšanu minētajā eikariotiskajā saimniekšūnā.

19. Paņēmiens proteīna ražošanai, kur a) saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 18. pretenzijai transfecētā eikariotiskā saimniekšūna tiek kultivēta barotnē apstākļos, kas ir piemēroti minētā proteīna ekspresijai, un b) tiek iegūts minētais proteīns.

20. Eikariotiska saimniekšūna, kas ir transfecēta saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 18. pretenzijai.

21. Šūnu transfekcijas maisījums vai komplekts, kas satur vismaz vienu DNS sekvenci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

22. Transgēns organisms, kas nav cilvēks, raksturīgs ar to, ka vismaz dažas no tā šūnām ir stabili iekļāvušas vismaz vienu DNS sekvenci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

23. Transgēns organisms, kas nav cilvēks, raksturīgs ar to, ka tā genoms ir stabili iekļāvis vismaz vienu DNS sekvenci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

24. Transgēns organisms, kas nav cilvēks, saskaņā ar 22. vai 23. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka dažas no tā šūnām ir tikušas transfecētas saskaņā ar metodi saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 18. pretenzijai.

25. Eikariotiska saimniekšūna, kas ir transfecēta ar vismaz vienu DNS sekvenci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **C12N 1/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1721965**
A61K 39/002⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23L 1/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12Q 1/68⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06450073.9 (22) 12.05.2006
(43) 15.11.2006
(45) 11.01.2012
(31) 8152005 (32) 12.05.2005 (33) AT
(73) Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, 1210 Vienna, AT
(72) HESS, Michael, AT
(74) Sonn & Partner Patentanwälte, Riemergasse 14, 1010 Wien, AT
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **PAŅĒMIENS PROTOZOJU KULTŪRU IEGŪŠANAI UN IZMANTOŠANAI**
METHOD FOR THE PREPARATION AND USE OF PROTOZOAN CULTURES
- (57) 1. Kлона protozoju kultūra, kas satur atsevišķu protozoju sugu protozoju šūnas, kur minētās protozoju sugas ir izvēlētas no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, kas raksturīga ar to, ka minētā kultūra satur simbiotiskas baktērijas vai to lizātus.
2. Protozoju kultūra saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētās baktērijas ir enterobaktērijas, sevišķi koliformas baktērijas, stafilokoki, streptokoki vai to maisījumi.
3. Vakcīnas sastāvs, kas satur atsevišķu protozoju sugu, kas izvēlētas no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, neaktīvas vai dzīvas kлона protozoju šūnas, vai antivielas, kas vērstas pret atsevišķu protozoju sugu, kas izvēlētas no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, kлона protozoju šūnām.
4. Vakcīnas sastāvs saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā vakcīna satur adjuvantu, kurš vēlams ir izvēlēts no rindas: Freinda pilnais adjuvants, Freinda nepilnais adjuvants, alumīnija hidroksīds, *Bordetella pertussis*, saponīns, muramila dipeptīds, etilēnvinilacetāta kopolimērs, eļļa, vēlams augu eļļa vai minerāleļļa, sevišķi zemes riekstu eļļa vai silikoneļļa, un to kombinācijas.
5. Vakcīnas sastāvs saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētās kлона protozoju šūnas ir inaktivētas ar pārnešanu, ar starošanu, sevišķi UV un radioaktīvo starošanu, ar ķīmiskām vielām vai ar vīrusiem, vai ar karstumu, formalīnu, beta-propiolaktonu, vai to kombinācijām.
6. Vakcīnas sastāvs saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētā vakcīna ir piemērota intravenozai, subkutānai, intramuskulārai, perorālai vai intrarektālai ievadīšanai.
7. Paņēmiens kлона protozoju kultūras, kas satur atsevišķu protozoju sugu, kas izvēlētas no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, protozoju šūnas, iegūšanai, kas satur šādas stadijas:
- a) sākuma parauga sagatavošana, kas satur vismaz vienas protozoju sugas, kas izvēlēta no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, protozoju šūnas, kas satur oglekļa avotu un vismaz vienas baktēriju sugas baktērijas, kuras *in situ* dzīvo simbiotiski ar minētajām protozoju šūnām, vai to lizātu,
- b) minētā sākuma parauga šūnu kultivēšana kultūras vidē, kas satur oglekļa avotu un vismaz vienas baktēriju sugas baktērijas, kuras *in situ* dzīvo simbiotiski ar minētajām protozoju šūnām, vai to lizātu,
- c) minēto protozoju šūnu individualizēšana, izmantojot mikromanipulāciju,

d) minēto izdalīto protozoju šūnu kultivēšana kultūras vidē, kā definēts b) stadijā, un

e) neobligāti, minētās kлона protozoju kultūras tīrības noteikšana.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais sākuma paraugs ir izkārņējumi, audi, kultūra vai apkārtējās vides paraugs.

9. Paņēmiens saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sākuma paraugs ir iegūts no mājputniem, kas izvēlēti no rindas: tītars, cālis, fazāns, pāvs, paipala un pērju vista.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētais oglekļa avots ir ciete, sevišķi rīsu, kukurūzas vai kartupeļu ciete.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētās baktērijas ir enterobaktērijas, sevišķi koliformas baktērijas, stafilokoki, streptokoki vai to maisījumi.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētā kultūras vide papildus satur sāļus, sevišķi Ērla sāļus, aminoskābes, sevišķi L-glutamīnu, un antibiotiskos/antimikotiskos līdzekļus, sevišķi penicilīnu, streptomīcīnu un amfotericīnu.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētās kultūras tīrība tiek noteikta, izmantojot nukleīnskābes amplifikācijas vai hibridizācijas tehniku, vai izmantojot imunoloģisko tehniku ar antivielām, kas vērstas pret atsevišķu protozoju sugu, kas izvēlētas no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, kлона protozoju šūnām.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka *Histomonas meleagridis* noteikšanai tiek izmantoti oligonukleotīdi 5'-GAAAGCATCTATCAAGTGGAA-3' un 5'-GATCTTTCAAATTAGCTTTAAA-3', *Tetratrichomonas gallinarum* noteikšanai - 5'-GCAATTGTTTCTCCAGAAGTG-3' un 5'-GATGGCTCTCTTTGAGCTTG-3' un *Blastocystis sp.* noteikšanai - 5'-TAACCGTAGTAATTCTAGGGC-3' un 5'-AACGTTAATATACGCTATTGG-3'.

15. Paņēmiens vielu vai vielu maisījumu iedarbības uz protozoju sugu, kas izvēlētas no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, protozoju šūnām, noteikšanai, kas satur šādas stadijas:

- kлона protozoju kultūras saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju sagatavošana,
- neobligāti, minētās protozoju kultūras šūnu skaita regulēšana,
- minētās kлона protozoju kultūras kontaktēšana un kultivēšana ar kultūras vidi, kā definēts 7. un 10. līdz 12. pretenzijā,
- vismaz vienas vielas vai vismaz viena vielu maisījuma, kas potenciāli var izrādīt iedarbību uz protozoju šūnām, pievienošana,
- protozoju šūnu skaita minētajā protozoju kultūrā noteikšana,
- minētā protozoju šūnu skaita salīdzināšana pirms un pēc minētās vismaz vienas vielas vai vismaz viena vielu maisījuma pievienošanas.

16. Paņēmiens protozoju sugu, kas izvēlētas no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, noteikšanai paraugā, kas satur šādas stadijas:

- parauga sagatavošana,
- minētā parauga kontaktēšana ar vismaz vienu oligonukleotīdu, kas ir specifisks pret *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* vai *Blastocystis sp.*, vai antivielu, kas ir vērsta pret *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* vai *Blastocystis sp.*,
- neobligāti, minētā parauga/oligonukleotīda maisījuma pakļaušana nukleīnskābes amplifikācijas tehnikai,
- nukleīnskābes amplifikācijas produkta, oligonukleotīda/protozoju šūnu saites vai protozoju šūnas/antivielas saites noteikšana.

17. Paņēmiens saskaņā ar 16. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka *Histomonas meleagridis* noteikšanai tiek izmantoti oligonukleotīdi 5'-GAAAGCATCTATCAAGTGGAA-3' un 5'-GATCTTTCAAATTAGCTTTAAA-3', *Tetratrichomonas gallinarum* noteikšanai - 5'-GCAATTGTTTCTCCAGAAGTG-3' un 5'-GATGGCTCTCTTTGAGCTTG-3' un *Blastocystis sp.* noteikšanai - 5'-TAACCGTAGTAATTCTAGGGC-3' un 5'-AACGTTAATATACGCTATTGG-3'.

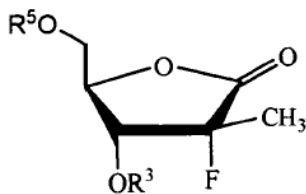
18. Komplekts *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.* vai antivielas, kas ir vērstas pret jebkuru no šīm šūnām, noteikšanai paraugā, kas satur:

a) atsevišķu protozoju sugu, kas izvēlētas no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, klonu protozoju šūnas, vai antivielas, kas ir vērstas pret atsevišķu protozoju sugu, kas izvēlētas no rindas: *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* un *Blastocystis sp.*, protozoju šūnām, un

b) līdzekļus minēto protozoju šūnu/antivielas saites noteikšanai.

19. Dzīvnieku barība vai dzīvnieku barības piedeva, kas satur vakcīnu saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai.

- (51) **C07B 37/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1773856**
 (21) 05775359.2 (22) 21.07.2005
 (43) 18.04.2007
 (45) 01.02.2012
 (31) 589866 P (32) 21.07.2004 (33) US
 608320 P 09.09.2004 US
 (86) PCT/US2005/025916 21.07.2005
 (87) WO2006/012440 02.02.2006
 (73) Gilead Pharmasset LLC, 303A College Road East, Princeton, NJ 08450, US
 (72) WANG, Peiyuan, US
 CHUN, Byoung-Kwon, US
 SHI, Junxing, US
 DU, Jinfa, US
 STEC, Wojciech, Kolonia Wola Zaradzynski, PL
 CLARK, Jeremy, US
 (74) Walker, Ross Thomson, Forrester & Boehmert, Pettenkoferstrasse 20-22, 80336 München, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **AR ALKILGRUPĀM AIZVIETOTU 2-DEZOKSI-2-FLUOR-D-RIBOFURANOZILPIRIMIDĪNU UN PURĪNU UN TO ATVASINĀJUMU IEGŪŠANA**
PREPARATION OF ALKYL-SUBSTITUTED 2-DEOXY-2-FLUORO-D-RIBOFURANOSYL PYRIMIDINES AND PURINES AND THEIR DERIVATIVES
 (57) 1. Savienojums ar šādu formulu:



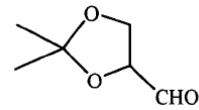
kur R³ un R⁵ var neatkarīgi būt ūdeņraža atoms, CH₃, 4-metoksibenzilgrupa, tritilgrupa, trialkilsililgrupa, *t*-butildialkilsililgrupa, *t*-butildifenilsililgrupa, tetraizopropildisililgrupa, tetrahidropiranilgrupa, metoksimetilgrupa, 2-metoksietoksimetilgrupa vai RⁿC(O)-;

kur Rⁿ ir taisna vai sazarota alkilgrupa vai cikloalkilgrupa, aminoskābe, arilgrupa, alkilarilgrupa, aralkilgrupa, alkoksialkilgrupa, ariloksialkilgrupa vai aizvietota alkilgrupa, ar hloru, bromu, fluoru, jodu, nitrogrupu aizvietota arilgrupa, aizvietota vai neaizvietota (C₁-C₄)alkilgrupa vai (C₁-C₄)alkoksigrupa, sulfonātesteri, mono-, di- vai trifosfātesteri, tritilgrupa vai monometoksitritilgrupa, aizvietota alkilarilgrupa, aralkilgrupa, alkoksialkilgrupa vai ariloksialkilgrupa; un alternatīvi R³ un R⁵ ir savienotas caur -SiR₂-O-SiR₂- vai -SiR₂-, kur R₂ ir aizvietota vai neaizvietota (C₁-C₄)alkilgrupa.

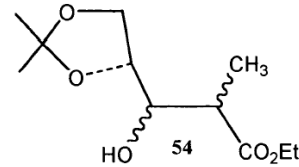
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, CH₃, acetilgrupa, benzilgrupa, pivaloilgrupa, 4-nitrobenzoilgrupa, 3-nitrobenzoilgrupa, 2-nitrobenzoilgrupa, 4-hlorbenzoilgrupa, 3-hlorbenzoilgrupa, 2-hlorbenzoilgrupa, 4-metilbenzoilgrupa, 3-metilbenzoilgrupa, 2-metilbenzoilgrupa, 4-fenilbenzoilgrupa, benzilgrupa, 4-metoksibenzilgrupa, tritilgrupa, trialkilsililgrupa, *t*-butildialkilsililgrupa, *t*-butildifenilsililgrupa, tetraizopropildisililgrupa, tetrahidropiranilgrupa, metoksimetilgrupa vai 2-metoksietoksimetilgrupa.

3. Process savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁵ ir ūdeņraža atoms un R³ ir Bz, iegūšanai, kas satur šādus posmus:

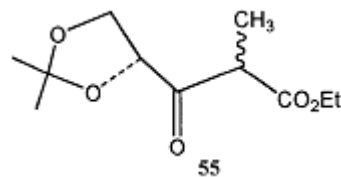
(a) savienojums ar formulu (39)



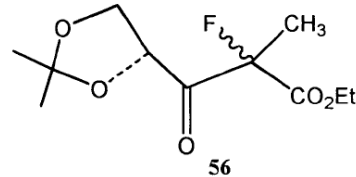
reaģē ar alkil-2-brompropionātu aktivēta cinka klātbūtnē šķīdinātājā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (54)



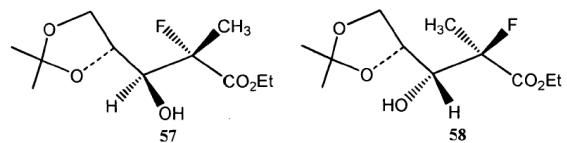
(b) pievieno oksidētāju (a) posmā iegūtajam produktam, lai iegūtu ketonu ar formulu (55)



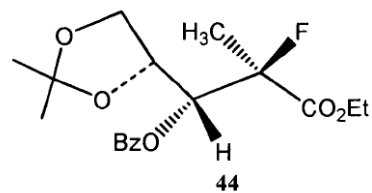
(c) veic (b) posmā iegūtā produkta fluorēšanu, lai iegūtu fluorētu ketonu ar formulu (56)



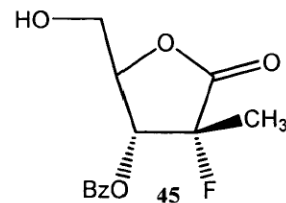
(d) reducē (c) posmā iegūto fluorēto ketonu, lai iegūtu savienojumus ar formulām (57) un (58)



(e) veic vēlāmā (d) posmā iegūtā savienojuma ar formulu (58) benzoilēšanu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (44)



(f) veic (e) posmā iegūtā produkta ciklizēšanu, lai iegūtu vēlamo laktonu ar formulu (45)



4. Process saskaņā ar 3. pretenziju, kur šķīdinātāju (a) posmam izvēlas no rindas, kas sastāv no dietilētera un tetrahidrofurāna.

5. Process saskaņā ar 3. pretenziju, kur oksidētāju (b) posmam izvēlas no rindas, kas sastāv no: aktivēta dimetilsulfoksīda, hromātu līdzekļa, *Dess-Martin* perjodināna un tetrapropilamonijperutenāta.
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, CH₃, acetilgrupa, benzilgrupa, tritilgrupa, tritilgrupa, trialkilsililgrupa, *t*-butildialkilsililgrupa, *t*-butildifenilsililgrupa, tetraizopropildisililgrupa, tetrahidropiranilgrupa, metoksimetilgrupa vai 2-metoksietoksimetilgrupa.
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, CH₃, acetilgrupa, benzilgrupa, tritilgrupa, trialkilsililgrupa, *t*-butildialkilsililgrupa, *t*-butildifenilsililgrupa, tetraizopropildisililgrupa vai tetrahidropiranilgrupa.
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, CH₃, acetilgrupa, benzilgrupa, tritilgrupa, trialkilsililgrupa, *t*-butildialkilsililgrupa, *t*-butildifenilsililgrupa vai tetraizopropildisililgrupa.
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, CH₃, acetilgrupa, benzilgrupa, trialkilsililgrupa, *t*-butildialkilsililgrupa, *t*-butildifenilsililgrupa vai tetraizopropildisililgrupa.
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, CH₃, acetilgrupa vai benzilgrupa.
11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, CH₃ vai acetilgrupa.
12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai CH₃.
13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ ir ūdeņraža atoms.
14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ ir CH₃.
15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ ir acetilgrupa.
16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ ir benzilgrupa.
17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ ir R³C(O)-, kur R³ ir taisna vai sazarota alkilgrupa vai cikloalkilgrupa, aminoskābe, arilgrupa, alkilarilgrupa, aralkilgrupa, alkoksialkilgrupa, ariloksialkilgrupa vai aizvietota alkilgrupa, ar hloru, bromu, fluoru, jodu, nitrogrupu aizvietota arilgrupa, aizvietota vai neaizvietota (C₁-C₃)alkilgrupa vai (C₁-C₄)alkoksigrupa, sulfonāterī, mono-, di- vai trifosfāterī, tritilgrupa vai monometoksitritilgrupa, aizvietota alkarilgrupa, aralkilgrupa, alkoksialkilgrupa vai ariloksialkilgrupa.
18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ un R⁵ ir savienotas caur -SiR₂-O-SiR₂- vai -SiR₂-; un kur R₂ izvēlas no metilgrupas, etilgrupas, *n*-propilgrupas un *i*-propilgrupas.

- (57) 1. Kompozīcijas, kas satur žāvētu, dzīvot nespējīgu, ar selēnu bagātinātu raugu, kur minētā rauga kopējais selēna sastāvs satur divus vai mazāk procentus neorganiskā selēna, izmantošana medikamenta ražošanā, kur medikaments ir izstrādāts ievadīšanai pacientam tādos apstākļos, lai komplementa gēna ekspresija tiktu samazināta minētā pacienta galvas smadzeņu garozā, Alcheimera slimības ārstēšanai vai profilaksei.
2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur katepsīna gēna, presenilīna gēna vai nikastrīna gēna ekspresija arī ir samazināta minētajam pacientam.
3. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais komplementa gēns ir izvēlēts no C1q, C1q alfa, C1q beta, C1q gamma un C1qr.
4. Izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, kur minētais katepsīna gēns ir izvēlēts no katepsīna B, katepsīna D, katepsīna Z un katepsīna O.
5. Kompozīcijas, kas satur žāvētu, dzīvot nespējīgu, ar selēnu bagātinātu raugu, kur minētā rauga kopējais selēna sastāvs satur divus vai mazāk procentus neorganiskā selēna, izmantošana medikamenta ražošanā gēna ekspresijas inhibēšanai, kas ir iesaistīts amiloīda prekursora proteīna formēšanā pacientam ar risku izpausties patoloģijai, kas norāda uz Alcheimera slimību, un pacientam ar Alcheimera slimību, kur medikaments ir izstrādāts ievadīšanai minētajam pacientam tādos apstākļos, lai ekspresijas gēns, kas ir iesaistīts amiloīda prekursora proteīna formēšanā, vai gēns, kas iesaistīts b-amiloīda peptīda ģenerācijā, tiek samazināts.
6. Izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, kur minētais gēns ir izvēlēts no C1q, C1q alfa, C1q beta, C1q gamma, C1qr, katepsīna B, katepsīna D, katepsīna Z, katepsīna O, kalsenilīna, presenilīna, nikastrīna, Apbb1/Fe65, Ap1 1 un Apba1.
7. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur minētā kompozīcija, kas satur minēto žāvēto, dzīvot nespējīgo, ar selēnu bagātināto raugu, kur minētā rauga kopējais selēna sastāvs satur divus vai mazāk procentus neorganiskā selēna, satur vienu vai vairākas citas selēna formas.
8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētā viena vai vairākas citas selēna formas satur nātrija selenītu.
9. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur minētā kompozīcija, kas satur minēto žāvēto, dzīvot nespējīgo, ar selēnu bagātināto raugu, kur minētā rauga kopējais selēna sastāvs satur divus vai mazāk procentus neorganiskā selēna, ir izgatavota kopā ar terapeitisku līdzekli Alcheimera slimības ārstēšanai.
10. Izmantošana saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētais terapeitiskais līdzeklis Alcheimera slimības ārstēšanai ir izvēlēts no NMDA antagonista, AChE inhibitora un metāla helatora.
11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kur minētais NMDA antagonists ir memantīns.
12. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kur minētais AChE inhibitors ir takrīns, donepezīls, rivastigmīns vai galantamīns.
13. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kur minētais metāla helators ir klioīnols.
14. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur minētā kompozīcija, kas satur minēto žāvēto, dzīvot nespējīgo, ar selēnu bagātināto raugu, kur minētā rauga kopējais selēna sastāvs satur divus vai mazāk procentus neorganiskā selēna, ir izgatavota kopā ar antioksidantu.
15. Izmantošana saskaņā ar 14. pretenziju, kur minētais antioksidants ir izvēlēts no alkilētiem difenilamīniem, N-alkilētiem fenilēndiamīniem, fenil- α -naftilamīna, alkilēta fenil- α -naftilamīna, dimetilhinolīniem, trimetildihidrohinoīniem, inhibējošiem fenoliem, alkilētiem hidrohinoīniem, hidroksilētiem tiodifenilēteriem, alkilidēnbisfenoliem, tiopropionātiem, metālu ditiokarbamātiem, 1,3,4,7-dimerkaptotiadiazola, eļļā šķīstoša vara savienojuma, NAUGALUBE 438, NAUGALUBE 438L, NAUGALUBE 640, NAUGALUBE 635, NAUGALUBE 680, NAUGALUBE AMS, NAUGALUBE APAN, Naugard PANA, NAUGALUBE TMQ, NAUGALUBE 531, NAUGALUBE 431, NAUGALUBE BHT, NAUGALUBE 403, NAUGALUBE 420, askorbīnskābes, tokoferoliem, alfa-tokoferola, sulfidrilgrupas savienojuma, nātrija metabisulfīta, N-acetilcisteīna, liposkābes, dihidroliposkābes, resveratrola, laktoferīna, askorbīnskābes, askorbilpalmitāta, askorbilpolipeptīda, butilēta hidroksitoluola, retinoīdiem, retinola, retinilpalmitāta, tokotrienoliem, ubihinona,

| | | | | | |
|------|---|------|--|------|----------------------|
| (51) | A61K 33/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 36/06 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 38/28 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 45/06 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) | 1774972 | | |
| (21) | 05024235.3 | (22) | 07.11.2005 | | |
| (43) | 18.04.2007 | | | | |
| (45) | 29.02.2012 | | | | |
| (31) | 727015 P 726922 P 727018 P 726951 P | (32) | 14.10.2005 14.10.2005 14.10.2005 14.10.2005 | (33) | US US US US |
| (73) | Alltech, Inc., 3031 Catnip Hill Pike, Nicholasville, KY 40356, US | | | | |
| (72) | PEARSE LYONS, Thomas, US POWER, Ronan, US | | | | |
| (74) | Keussen, Christof, Glawe, Delfs, Moll & Partner Patentanwälte, Rothenbaumchaussee 58, 20148 Hamburg, DE Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV | | | | |
| (54) | SELĒNA RAUGU IZMANTOŠANA ALCHEIMERA SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANĀ USE OF SELENIUM YEASTS IN THE TREATMENT OF ALZHEIMERS DISEASE | | | | |

flavonoīda, izoflavonoīda, genisteīna, diadzeīna, vīnogu kauliņiem, zaļās tējas, priežu mizas, propolisa, IRGANOX Antigēna P, SUMILIZER GA-80, beta-karotīna, likopēna, vitamīna C, vitamīna E un vitamīna A.

16. Kompozīcija, kas satur žāvētu, dzīvot nespējīgu, ar selēnu bagātinātu raugu, kur minētā rauga kopējais selēna sastāvs satur divus vai mazāk procentus neorganiskā selēna, terapeitisku līdzekli Alcheimera slimības ārstēšanai un antioksidantu.

17. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kur minētais terapeitiskais līdzeklis Alcheimera slimības ārstēšanai ir izvēlēts no NMDA antagonistu, AChE inhibitora un metāla helatora.

18. Kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, kur minētais NMDA antagonists ir memantīns.

19. Kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, kur minētais AChE inhibitori ir takrīns, donepezīls, rivastigmīns vai galantamīns.

20. Kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, kur minētais metāla helators ir klioīnols.

21. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kur minētais antioksidants ir izvēlēts no alkilētiem difenilamīniem, N-alkilētiem fenilēndiamīniem, fenil- α -naftilamīna, alkilēta fenil- α -naftilamīna, dimetilhinolīniem, trimetilhidrohinoīniem, inhibējošiem fenoliem, alkilētiem hidrohinoīniem, hidroksilētiem tioidifenilēteriem, alkilidēnbisfenoliem, tiopropionātiem, metālu ditiokarbamātiem, 1,3,4,7-dimerkaptotiadiazola, eļļā šķīstoša vara savienojuma, NAUGALUBE 438, NAUGALUBE 438L, NAUGALUBE 640, NAUGALUBE 635, NAUGALUBE 680, NAUGALUBE AMS, NAUGALUBE APAN, Naugard PANA, NAUGALUBE TMQ, NAUGALUBE 531, NAUGALUBE 431, NAUGALUBE BHT, NAUGALUBE 403, NAUGALUBE 420, askorbīnskābes, tokoferoliem, alfa-tokoferola, sulfidrilgrupas savienojuma, nātrija metabisulfīta, N-acetilcisteīna, liposkābes, dihidroliposkābes, resveratrola, laktoferīna, askorbīnskābes, askorbilpalmitāta, askorbilpolipeptīda, butilēta hidroksitoluola, retinoīdiem, retinola, retinilpalmitāta, tokotrienoliem, ubihinona, flavonoīda, izoflavonoīda, genisteīna, diadzeīna, vīnogu kauliņiem, zaļās tējas, priežu mizas, propolisa, IRGANOX Antigēna P, SUMILIZER GA-80, beta-karotīna, likopēna, vitamīna C, vitamīna E un vitamīna A.

22. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 21. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

mā, kas ir piemērota no apmēram 125 mg līdz apmēram 150 mg ibuprofēna ievadīšanai.

5. Kombinēta kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur kompozīcija satur 150 mg ibuprofēna un 500 mg paracetamola.

6. Kombinēta kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur kompozīcija ir piemērota ievadīšanai kā divas ārstnieciskās devas četras reizes dienā.

7. Kombinēta kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai tabletes vai kapsulas formā.

8. No apmēram 475 mg līdz apmēram 500 mg paracetamola un no apmēram 125 mg līdz apmēram 150 mg ibuprofēna uz katru ārstniecisku devu izmantošana kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, ko paredzēts ievadīt sāpju remdēšanai divās ārstnieciskās devās četras reizes dienā.

9. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, kur paracetamola un ibuprofēna attiecība ir apmēram 50:15.

10. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, kur ibuprofēns ir kā sāls, esteris vai kompleksēta forma daudzumā, kas ir piemērota, lai ievadītu ibuprofēnu no apmēram 125 mg līdz apmēram 150 mg.

11. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, kur kombinētā farmaceitiskā kompozīcija satur 125 - 150 mg ibuprofēna un 475 - 500 mg paracetamola vienā ārstnieciskā devā.

12. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, kur 150 mg ibuprofēna un 500 mg paracetamola tiek izmantoti attiecībā uz vienu ārstniecisku devu.

13. Žāļu iepakojums, kurā ietilpst tabletes vai kapsulas, kur katra tablete vai kapsula satur farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, pie tam tabletes vai kapsulas ir paredzētas lietošanai pa divām tabletēm uzreiz un ne vairāk kā 4 reizes dienā.

14. Žāļu iepakojums saskaņā ar 13. pretenziju, kur iepakojums ietver tablešu vai kapsulu pārskaitļa daudzumu.

15. Žāļu iepakojums saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kur iepakojums ietver vismaz 8 tabletes vai kapsulas.

16. Farmaceutiska kombinēta kompozīcija, kas piemērota sāpju remdēšanai, kur kompozīcija satur paracetamolu un ibuprofēnu attiecību diapazonā no 47,5:12,5 līdz 50:15, lai nodrošinātu sinerģisku efektu sāpju remdēšanai; kur paracetamols un ibuprofēns ir vienīgie aktīvie ingredientī.

17. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kur kompozīcija ir piemērota 250 - 300 mg ibuprofēna un 950 - 1000 mg paracetamola ievadīšanai uz vienu ārstniecisku devu.

18. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, kur kompozīcija ietver sāli, esterī vai ibuprofēna kompleksētu formu daudzumā, kas ir pietiekams, lai pacientam ievadītu ibuprofēnu attiecīgajā pretenzijā norādīto attiecību parametru ietvaros.

19. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 18. pretenzijai, kur katra ārstnieciskā deva ir tablete vai kapsula.

20. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 19. pretenzijai, kur kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai četras reizes dienā.

21. Kombinēta farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 21. pretenzijai, kur kompozīcija ir diskrētu ārstniecisku devu formā, kur vienas vai vairāku pilnu ārstniecisku devu ieņemšana būtībā ievada 250 - 300 mg ibuprofēna un būtībā 950 - 1000 mg paracetamola.

22. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kur attiecība ir 50:15.

23. Farmaceutiska kompozīcija sāpju remdēšanai, kur kompozīcija satur ibuprofēnu un paracetamolu, kas veidoti diskrētu devu formā, kur viena vai vairāku pilnu ārstniecisku devu ieņemšana būtībā ievada 250 - 300 mg ibuprofēna un būtībā 950 - 1000 mg paracetamola, lai nodrošinātu sinerģisku efektu sāpju remdēšanai, kur kompozīcija ir paredzēta 250 - 300 mg ibuprofēna un 950 - 1000 mg paracetamola ievadīšanai ar vienu devu.

- (51) **A61K 31/16**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1781277**
A61K 31/215⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/167⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/192⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 05764510.3 (22) 07.07.2005
(43) 09.05.2007
(45) 01.02.2012
(31) 53398204 (32) 07.07.2004 (33) NZ
(86) PCT/NZ2005/000168 07.07.2005
(87) WO2006/004449 12.01.2006
(73) AFT Pharmaceuticals Limited, 16 Brett Avenue, Takapuna, Auckland, NZ
(72) ATKINSON, Hartley, Campbell, NZ
(74) Stanley, Michael Gordon, Michael Stanley & Co., P.O. Box 270, Banbury, Oxfordshire OX15 5YY, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV
- (54) **IBUPROFĒNU UN PARACETAMOLU SATUROŠA KOMBINĒTA KOMPOZĪCIJA**
A COMBINATION COMPOSITION COMPRISING IBUPROFEN AND PARACETAMOL

(57) 1. Kombinēta farmaceitiska kompozīcija sāpju remdēšanai, kas satur no apmēram 125 mg līdz apmēram 150 mg ibuprofēna, un no aptuveni 475 mg līdz aptuveni 500 mg paracetamola.

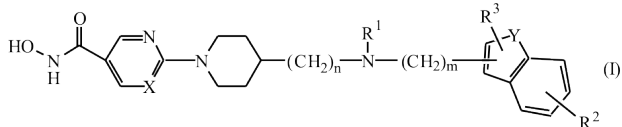
2. Kombinēta kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā paracetamola un ibuprofēna attiecība ir apmēram 50:15.

3. Kombinēta kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur kompozīcija satur 125 - 150 mg ibuprofēna un 475 - 500 mg paracetamola.

4. Kombinēta kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā ibuprofēns ir kā sāls, esteris vai kompleksēta forma daudz-

- (51) **C07D 401/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1781639**
C07D 409/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 405/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/506⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 05767934.2 (22) 25.07.2005
 (43) 09.05.2007
 (45) 25.01.2012
 (31) 04077172 (32) 28.07.2004 (33) EP
 592182 P 29.07.2004 US
 (86) PCT/EP2005/053612 25.07.2005
 (87) WO2006/010750 02.02.2006
 (73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
 (72) VERDONCK, Marc Gustaaf C, Janssen Pharmaceutica NV, BE
 ANGIBAUD, Patrick René, Janssen-Cilag, FR
 ROUX, Bruno, Janssen-Cilag, FR
 PILATTE, Isabelle Noëlle Constance, Janssen-Cilag, FR
 TEN HOLTE, Peter, Janssen Pharmaceutica N.V., BE
 ARTS, Janine, Janssen Pharmaceutica N.V., BE
 VAN EMELLEN, Kristof, Janssen Pharmaceutica N.V., BE
 (74) Aleksandrs SMIRNOVS, patenti aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV
 (54) **AIZVIETOTI INDOLILKILAMINOATVASINĀJUMI KĀ JAUNI HISTONU DEACETILĀZES INHIBITORI**
SUBSTITUTED INDOLYL ALKYL AMINO DERIVATIVES AS NOVEL INHIBITORS OF HISTONE DEACETYLASE
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



tā N-oksīda formas, farmaceitiski pieņemami pievienoto skābju sāļi un stereoģīmiski izomēras formas, kur katrs n ir vesels skaitlis ar lielumu 0, 1 vai 2 un, kad n ir 0, tad ir paredzama tieša saite;

katrs m ir vesels skaitlis ar lielumu 1 vai 2;

katrs X ir neatkarīgi N vai CH;

katrs Y ir neatkarīgi O, S, vai NR⁴;

katrs R⁴ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkiloksiC₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilmetilgrupa, fenilC₁₋₆alkilgrupa, -C(=O)-CHR⁵R⁶ vai -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

katrs R⁵ un R⁶ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, aminogrupa, C₁₋₆alkilgrupa vai aminoC₁₋₆alkilgrupa; un kad Y ir NR⁴ un R² ir indolilgrupa 7. pozīcijā, tad R² un R⁴ kopā var veidot divvērtīgu atlikumu

-(CH₂)₂- (a-1), vai

-(CH₂)₃- (a-2);

R¹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa vai mono- vai di(C₁₋₆alkil)amino-sulfonilgrupa;

R² ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, aminogrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, ciāngrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, polihalogēn-C₁₋₆alkilgrupa, nitrogrupa, fenilgrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, hidroksikarbonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbonilaminogrupa, C₁₋₆alkiloksi-grupa vai mono- vai di-(C₁₋₆alkil)aminogrupa;

R³ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkiloksi-grupa; un kad R² un R³ ir pie blakus oglekļa atomiem, tie var veidot divvērtīgu atlikumu -O-CH₂-O-

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur

katrs n ir vesels skaitlis ar lielumu 0 vai 1;

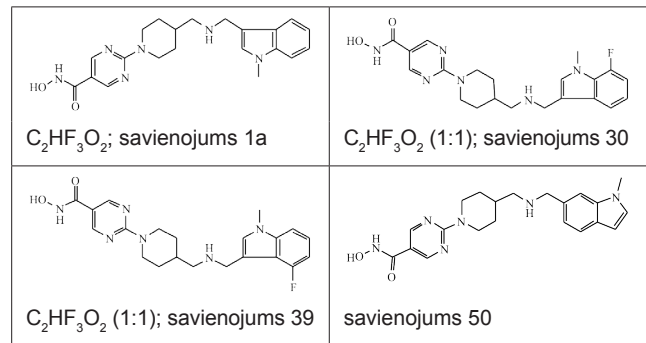
katrs R⁴ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkiloksiC₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa vai fenilC₁₋₆alkilgrupa;

R¹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa vai C₁₋₆alkilsulfonilgrupa; un

R² ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa, polihalogēn-C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkiloksi-grupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, kur katrs n ir vesels skaitlis ar lielumu 1; katrs m ir vesels skaitlis ar lielumu 1; katrs X ir neatkarīgi N; katrs Y ir neatkarīgi NR⁴; katrs R⁴ ir C₁₋₆alkilgrupa; R¹ ir ūdeņraža atoms; R² ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms; un R³ ir ūdeņraža atoms.

4. Savienojums saskaņā ar 1., 2. un 3. pretenziju, kur minētais savienojums ir savienojums Nr. 1a, savienojums Nr. 30, savienojums Nr. 39 un savienojums Nr. 50.



5. Farmaceutiska kompozīcija, kurā ietilpst farmaceitiski pieņemami nesēji un kā aktīvais ingredients savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai terapeitiski efektīvs daudzums.

6. Paņēmiens farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar 5. pretenziju iegūšanai, kur savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai tiek rūpīgi samaisīts ar farmaceitiski pieņemamiem nesējiem.

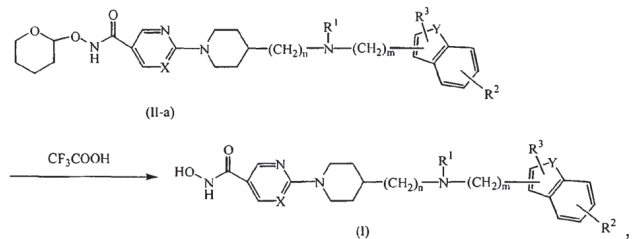
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kuru lieto par medikamentu.

8. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts proliferatīvu slimību ārstēšanai.

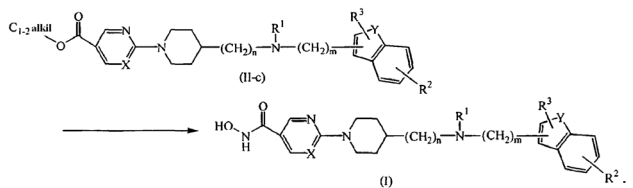
9. Pretvēža līdzekļa un HDAC inhibitora saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai kombinācija.

10. Paņēmiens savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka:

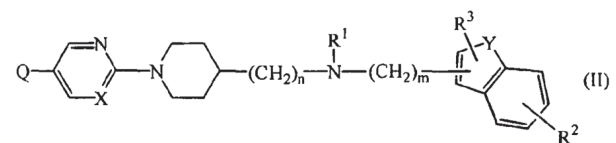
a) starpprodukts ar formulu (II), kur Q ir tetrahidropiraniloksiamino-karbonilgrupa, kas te ir norādīta kā starpprodukts ar formulu (II-a), tiek pakļauts reakcijai ar piemērotu skābi, tādu kā, piemēram, trifluoretiķskābe, iegūstot hidroksāmskābi ar formulu (I)



b) starpprodukts ar formulu (II), kur Q ir C₁₋₂alkiloksikarbonilgrupa, kas te ir norādīta kā starpprodukti ar formulu (II-c), tiek pakļauts reakcijai ar hidroksilamīnu bāzes klātbūtnē un piemērotā šķīdinātājā, iegūstot hidroksāmskābi ar formulu (I)



11. Savienojums ar formulu (II)



tā N-oksīda formas, farmaceitiski pieņemami pievienoto skābju sāļi un stereoģīmiski izomēras formas, kur katrs n ir vesels skaitlis ar lielumu 0, 1 vai 2 un, kad n ir 0, tad ir paredzama tieša saite;

katrs m ir vesels skaitlis ar lielumu 1 vai 2;

katrs X ir neatkarīgi N vai CH;

katrs Y ir neatkarīgi O, S, vai NR⁴; kur

katrs R⁴ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkiloksiC₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilmetilgrupa, fenilC₁₋₆alkilgrupa, -C(=O)-CHR⁵R⁶ vai -S(=O)₂-N(CH₂)₂; kur

katrs R⁵ un R⁶ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, aminogrupa, C₁₋₆alkilgrupa vai aminoC₁₋₆alkilgrupa; un kad Y ir NR⁴ un R² ir indolilgrupa 7. pozīcijā, tad R² un R⁴ kopā var veidot divvērtīgu atlikumu

- (CH₂)₂- (a-1), vai
- (CH₂)₃- (a-2);

R¹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa vai mono- vai di(C₁₋₆alkil)amino-sulfonilgrupa;

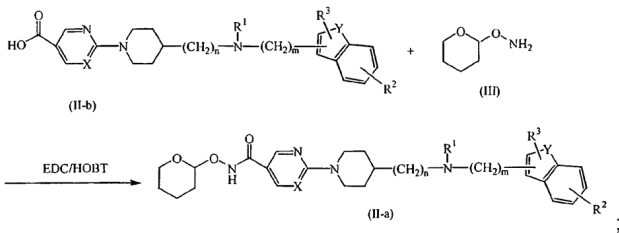
R² ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, aminogrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, ciāngrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, polihalogēn-C₁₋₆alkilgrupa, nitrogrupa, fenilgrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, hidroksikarbonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbonilaminogrupa, C₁₋₆alkiloksigrupa vai mono- vai di(C₁₋₆alkil)aminogrupa;

R³ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆alkiloksigrupa; kad R² un R³ ir pie blakus oglekļa atomiem, tie var veidot divvērtīgu atlikumu -O-CH₂-O-; un

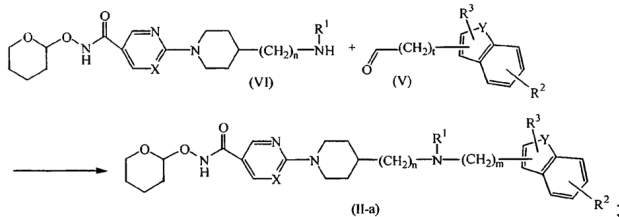
Q ir C₁₋₂alkiloksikarbonilgrupa, hidroksikarbonilgrupa vai tetrahidropiraniloksiaminokarbonilgrupa.

12. Paņēmiens savienojuma saskaņā ar 11. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka

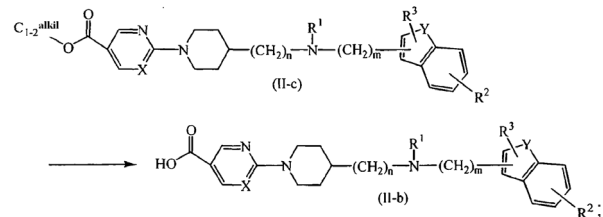
a) savienojums ar formulu (II), kur Q ir hidroksikarbonilgrupa, kas te ir norādīta kā savienojumi ar formulu (II-b), tiek pakļauts reakcijai ar starpproduktu ar formulu (III) piemērotu reaģentu klātbūtnē, tādu kā N-(etilkarbonimidoil)-N,N-dimetil-1,3-propāndiamīns, monohidrohlorīds (EDC) un 1-hidroksi-1H-benzotriazols (HOBT), veidojot savienojumu ar formulu (II-a)



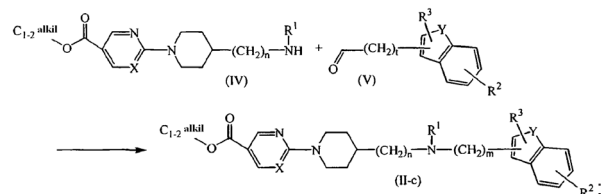
b) starpprodukts ar formulu (VI) tiek pakļauts reakcijai ar piemērotu karbonsaldehīdu ar formulu (V), kur t ir vesels skaitlis ar lielumu 0 vai 1, un kad t ir 0, tad ir paredzama tieša saite, piemērota reaģenta klātbūtnē, veidojot savienojumu ar formulu (II-a)



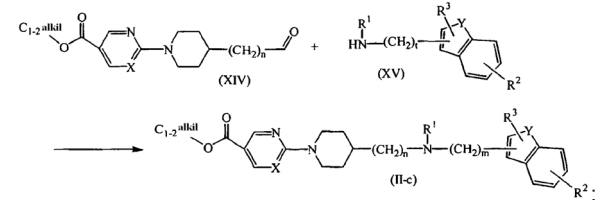
c) savienojums ar formulu (II), kur Q ir metil- vai etiloksikarbonil(C₁₋₂alkil)grupa, kas te ir norādīta kā savienojumi ar formulu (II-c), tiek pakļauts reakcijai ar piemērotu skābes šķīdumu vai bāzes šķīdumu, veidojot savienojumu ar formulu (II-b)



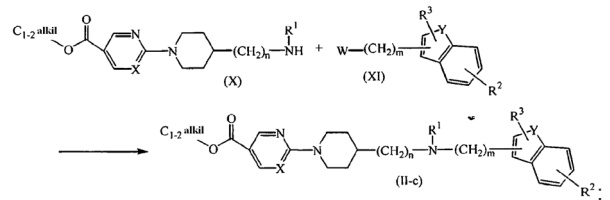
d) karbonskābes etilesteris ar formulu (IV) tiek pakļauts reakcijai ar piemērotu karbonsaldehīdu ar formulu (V) piemērota reaģenta klātbūtnē, veidojot savienojumu ar formulu (II-c)



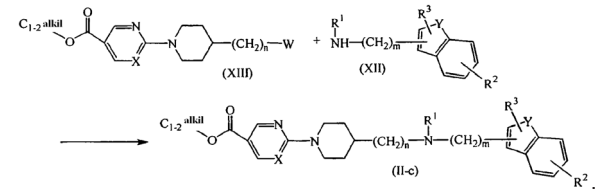
e) starpprodukts ar formulu (XIV) tiek pakļauts reakcijai ar piemērotu starpproduktu ar formulu (XV) piemērota reaģenta klātbūtnē, piemērotā šķīdinātājā, veidojot savienojumu ar formulu (II-c)



f) starpprodukts ar formulu (X) tiek pakļauts reakcijai ar starpproduktu ar formulu (XI), kur W ir atbilstoša aizejošā grupa, tāda kā, piemēram, halogēna, fluora, hlora, broma vai joda atoms vai sulfoniloksiatlikums, tāds kā metilsulfoniloksigrupa, veidojot savienojumu ar formulu (II-c), vai



g) starpprodukts ar formulu (XII) tiek pakļauts reakcijai ar starpproduktu ar formulu (XIII), kur W ir atbilstoša aizejošā grupa, kā minēts iepriekš, veidojot savienojumu ar formulu (II-c)



- (51) **C07K 16/28**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1836225**
- A61K 39/395**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 35/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 31/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 37/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- C12N 5/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- C12N 15/13**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06701729.3 (22) 06.01.2006
- (43) 26.09.2007
- (45) 02.11.2011
- (31) 200500021 (32) 06.01.2005 (33) DK
- (86) PCT/EP2006/050073 06.01.2006
- (87) WO2006/072626 13.07.2006
- (73) NOVO NORDISK A/S, Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, DK
Innate Pharma, Immeuble Grand Pré, 121, ancien Chemin de Cassis, 13009 Marseille, FR
- (72) PADKÆR, Søren, Berg, DK
WAGTMANN, Peter, Andreas, Nicolai, Reumert, DK
SPEE, Pieter, DK
ZAHN, Stefan, DK
KJÆRGAARD, Kristian, DK
SVENSSON, Anders, SE
- (74) Gallois, Valérie, et al, Cabinet BECKER & ASSOCIES, 25, rue Louis Le Grand, 75002 Paris, FR
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV

(54) **KIR PIESAISTĪŠANAS LĪDZEKĻI UN TO IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENI**
KIR-BINDING AGENTS AND METHODS OF USE THEREOF

(57) 1. Antiviela līdzeklis, kas saista inhibitoro cilvēka killera IgG-līdzīga receptora KIR2DL ekstracelulāro daļu, kur līdzeklis samazina KIR2D pastarpinātu NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanu, uztverami nesamazinot piesaistīšanos starp KIR un KIR HLA klases I-ligandu.

2. Līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kur līdzeklis samazina KIR pastarpinātu NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanu, samazinot vai bloķējot KIR klastera veidošanu.

3. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. un 2. pretenzijas, kur līdzeklis samazina KIR pastarpinātu NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanu, samazinot vai bloķējot KIR dimerizāciju.

4. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur līdzeklis samazina vai bloķē savstarpēju iedarbību starp mijiedarbības vietām, saistītām ar domēnu 1.

5. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur līdzeklis samazina vai bloķē savstarpēju iedarbību starp mijiedarbības vietām, saistītām ar domēnu 2.

6. Līdzeklis saskaņā ar 5. pretenziju, kur mijiedarbības vieta, saistīta ar KIR2DL1 domēnu 2, satur aminoskābes atlikumus L110, S111, A112, Q113, P/L114 un L195.

7. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur līdzeklis samazina vai bloķē vismaz vienu no homodimerizācijas, heterodimerizācijas vai abas minētās starp KIR dzimtas locekļiem.

8. Līdzeklis saskaņā ar 7. pretenziju, kur līdzeklis samazina vai bloķē KIR2DL1 homodimerizāciju.

9. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur līdzeklis ir antiViela, tās piesaistīšanas fragments, monoklonāla antiViela vai multispecifiska antiViela.

10. Līdzeklis saskaņā ar 9. pretenziju, kur fragments ir izvēlēts no Fab fragmenta, Fab' fragmenta, Fab'-SH fragmenta, F(ab')2 fragmenta, Fv fragmenta, diavielas un vienas-ķēdes antiVielas fragmenta.

11. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 9. un 10. pretenzijas, kur antiViela ir cilvēka, humanizēta vai himēriska antiViela.

12. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur līdzeklis ir šķērsreaģējošs KIR piesaistīšanas līdzeklis.

13. Līdzeklis saskaņā ar 12. pretenziju, kur līdzeklis ir šķērsreaģējoša anti-KIR antiViela vai tās piesaistīšanas fragments.

14. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 12. un 13. pretenzijas, kur līdzeklis saistās pie katra no KIR2DL1 un KIR2DL3.

15. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, kur līdzeklis ir antiViela vai tās piesaistīšanas fragments, kas konkurē ar antiVieli, kas satur SEQ ID NO: 17 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3.

16. Līdzeklis saskaņā ar 15. pretenziju, kur līdzeklis ir antiViela vai tās piesaistīšanas fragments, kas satur SEQ ID NO: 17 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci.

17. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, kur līdzeklis ir antiViela vai tās piesaistīšanas fragments, kas konkurē ar antiVieli, kas satur SEQ ID NO: 21 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3.

18. Līdzeklis saskaņā ar 17. pretenziju, kur līdzeklis ir antiViela vai tās piesaistīšanas fragments, kas satur SEQ ID NO: 21 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci.

19. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai par medikamentu.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur līdzekli saskaņā ar 1. līdz 19. pretenziju efektīvā daudzumā, lai darītu uztverami iespējamu NK šūnas citotoksiskumu pacientā, un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus vai šķīdinātājus.

21. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar 20. pretenziju, kas papildus satur terapeitisku līdzekli, kas izvēlēts no imūnmodulatora līdzekļa, hormonāla līdzekļa, ķīmijterapeitiska līdzekļa, antiangiogēna līdzekļa, apoptotiska līdzekļa un antiVielas, kas bloķē HLA saistīšanu pie inhibitorā KIR receptora.

22. *In vitro* paņēmiens KIR pastarpinātas NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanas samazināšanai, kas satur NK šūnas kontak-

tēšanu ar līdzekļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai iedarbīgu daudzumu.

23. Paņēmiens saskaņā ar 22. pretenziju, kur līdzeklis samazina vai bloķē KIR dimerizāciju.

24. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 22. un 23. pretenzijas, kur līdzeklis ir monoklonāla anti-KIR antiViela vai tās piesaistīšanas fragments.

25. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 24. pretenzijai, kur līdzeklis konkurē ar antiVieli, kas satur SEQ ID NO: 17 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3.

26. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 24. pretenzijai, kur līdzeklis konkurē ar antiVieli, kas satur SEQ ID NO: 21 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3.

27. Līdzekļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai izmantošana medikamenta iegūšanai vēža, infekcijas slimības, vīrusu infekcijas vai imūna traucējuma ārstēšanai.

28. Izmantošana saskaņā ar 27. pretenziju, kur medikaments ir vēža ārstēšanai.

29. Izmantošana saskaņā ar 28. pretenziju, kur vēzis ir izvēlēts no akūtas hroniskas mieloīdās leikēmijas (AML un CML), akūtas limfātiskās leikēmijas (ALL), mielodisplāzijas sindroma, ne-Hodžkina limfomas (NHL), multiplās mielomas, nieru šūnu karcinomas, ļaundabīgas melanomas un kolorektālā vēža.

30. Izmantošana saskaņā ar 27. pretenziju, kur vīrusu infekciju izraisa vīruss, kas izvēlēts no cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), C hepatīta vīrusa (HCV) un Ebola vīrusa.

31. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai izmantošanai vēža, infekcijas slimības, vīrusu infekcijas vai imūna traucējuma ārstēšanā.

32. Līdzeklis saskaņā ar 31. pretenziju vēža ārstēšanai.

33. Līdzeklis saskaņā ar 31. vai 32. pretenziju, kur līdzeklis ir cilvēka, humanizēta vai himēriska šķērsreaģējoša monoklonāla anti-KIR antiViela vai tās piesaistīšanas fragments.

34. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 31. līdz 33. pretenzijai, kur līdzeklis konkurē ar antiVieli, kas satur SEQ ID NO: 17 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3.

35. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 31. līdz 33. pretenzijai, kur līdzeklis konkurē ar antiVieli, kas satur VH sekvenci SEQ ID NO: 21 un VL sekvenci SEQ ID NO: 18, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3.

36. Līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 31. līdz 35. pretenzijai, lai tiktu izmantots kombinācijā ar terapeitisku līdzekli, kas izvēlēts no imūnmodulatora līdzekļa, hormonāla līdzekļa, ķīmijterapeitiska līdzekļa, antiangiogēna līdzekļa, apoptotiska līdzekļa un antiVielas, kas bloķē HLA saistīšanu pie inhibitorā KIR receptora.

37. Paņēmiens antiVielas, kas ir spējīga neitralizēt KIR2DL pastarpinātu NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanu, producēšanai ar:

- a) antiVielu kandidātu kopas *in vitro* producēšanu;
- b) jebkura tāda antiVielas kandidāta atlasīšanu, kas saista vai mijiedarbojas ar ekstracelulāro inhibitoro KIR2DL daļu; un
- c) jebkura tāda antiVielas kandidāta no stadijas b) atlasīšanu, kas ir spējīgs neitralizēt KIR2DL pastarpinātu NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanu, nesamazinot piesaistīšanu starp inhibitoro KIR un HLA klases KIR I-ligandu;

kur stadiju b) un c) kārtība ir neobligāti mainīta vietām.

38. Paņēmiens saskaņā ar 37. pretenziju, kas papildus satur šķērsreaģējoša KIR piesaistīšanas līdzekļa atlasīšanas stadiju.

39. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 37. un 38. pretenzijas, kur līdzeklis ir monoklonāla antiViela vai tās piesaistīšanas fragments.

40. Paņēmiens izolētas antiVielas vai tās piesaistīšanas fragmenta, kas ir spējīgs samazināt KIR2DL pastarpinātu NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanu, producēšanai, kas satur stadijas:

- a) dzīvnieka, kas nav cilvēks, imunizēšana ar imūnogēno kompozīciju, kas satur vismaz KIR ekstracelulāro daļu;
- b) antiVielu iegūšana no imunizēta dzīvnieka, kur antiVielas saista KIR;

c) tādas izdalītas antiVielas no (b) atlasīšana, kas ir spējīga neitralizēt KIR pastarpinātu NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanu, nesamazinot piesaistīšanu starp inhibitoro KIR un HLA klases KIR I-ligandu; un

d) neobligāti antivielas fragmenta iegūšana.

41. Izolēta anti viela vai tās piesaistīšanas fragments, kas konkurē ar antivielu, kas satur SEQ ID NO: 17 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3, kur līdzeklis samazina KIR2DL pastarpinātu NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanu, uztverami nesamazinot piesaistīšanu starp inhibitoro KIR un HLA klases KIR I-ligandu.

42. Anti viela vai piesaistīšanas fragments saskaņā ar 41. pretenziju, kas saistās pie tā paša KIR2DL1 epitopa kā anti viela, kas satur SEQ ID NO: 17 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3.

43. Anti viela vai piesaistīšanas fragments saskaņā ar jebkuru no 41. un 42. pretenzijas, kas satur CDR H1 rajonu, kas atbilst SEQ ID NO: 17 31. līdz 35. atlikumam, CDR H2, kas atbilst SEQ ID NO: 17 50. līdz 66. atlikumam, CDR H3, kas atbilst SEQ ID NO: 17 99. līdz 108. atlikumam, CDR L1, kas atbilst SEQ ID NO: 18 24. līdz 34. atlikumam, CDR L2, kas atbilst SEQ ID NO: 18 50. līdz 56. atlikumam un CDR L3, kas atbilst SEQ ID NO: 18 89. līdz 97. atlikumam.

44. Anti viela vai piesaistīšanas fragments saskaņā ar jebkuru no 41. līdz 43. pretenzijai, kas satur SEQ ID NO: 17 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci.

45. Izolēta anti viela vai piesaistīšanas fragments, kas konkurē ar antivielu, kas satur SEQ ID NO: 21 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3, kur līdzeklis samazina KIR2DL pastarpinātu NK šūnas citotoksiskuma inhibēšanu, uztverami nesamazinot piesaistīšanu starp inhibitoro KIR un HLA klases KIR I-ligandu.

46. Anti viela vai piesaistīšanas fragments saskaņā ar 45. pretenziju, kas saistās pie tā paša KIR2DL1 epitopa kā anti viela, kas satur SEQ ID NO: 21 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci, piesaistīšanā vismaz vienam no KIR2DL1 un KIR2DL3.

47. Anti viela vai piesaistīšanas fragments saskaņā ar jebkuru no 45. un 46. pretenzijas, kas satur CDR H1 rajonu, kas atbilst SEQ ID NO: 21 31. līdz 35. atlikumam, CDR H2, kas atbilst SEQ ID NO: 21 50. līdz 66. atlikumam, CDR H3, kas atbilst SEQ ID NO: 21 99. līdz 103. atlikumam; CDR L1, kas atbilst SEQ ID NO: 18 24. līdz 34. atlikumam; CDR L2, kas atbilst SEQ ID NO: 18 50. līdz 56. atlikumam un CDR L3, kas atbilst SEQ ID NO: 18 89. līdz 97. atlikumam.

48. Anti viela vai piesaistīšanas fragments saskaņā ar jebkuru no 45. līdz 47. pretenzijai, kas satur SEQ ID NO: 21 VH sekvenci un SEQ ID NO: 18 VL sekvenci.

49. Nukleotīda sekvenca, kas kodē anti vielu vai piesaistīšanas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 41. līdz 48. pretenzijai.

50. Ekspresijas vektors, kas satur nukleotīda sekvenci saskaņā ar 49. pretenziju.

51. Izolēta saimniekšūna, pārnesta ar vektoru saskaņā ar 50. pretenziju.

52. Paņēmiens antivielas producēšanai, kas satur saimniekšūnas saskaņā ar 51. pretenziju kultivēšanu apstākļos, kas ir piemēroti antivielas ekspresijai.

(54) **2S,4R KETOKONAZOLS DIABĒTA, METABOLISKA SINDROMA UN CITU STĀVOKĻU ĀRSTĒŠANAI**
2S,4R KETOCONAZOLE FOR TREATING DIABETES, METABOLIC SYNDROME AND OTHER CONDITIONS

(57) 1. Kompozīcija, kas satur 2S,4R ketokonazola enantiomēru, kur kompozīcijas kopējais ketokonazola sastāvs satur vismaz 80 % 2S,4R ketokonazola enantiomēra, izmantošanai slimības vai stāvokļa, kas saistīts ar paaugstinātiem kortizola līmeņiem vai aktivitāti, ārstēšanas, sākuma aizkavēšanas vai slimības atīstības riska samazināšanas paņēmienā bez nozīmīgas zāļu uzkrāšanās pacientam, kuram tiek ievadīts 2S,4R ketokonazola enantiomērs, kur minētā slimība vai stāvoklis ir izvēlēts no hiperglikēmijas, diabēta, hiperinsulinēmijas, hipertensijas, insulīna rezistences, 2. tipa cukura diabēta, metaboliskā sindroma, aptaukošanās, aterosklerozes, zemas glikozes tolerances, lipīdu traucējumiem, vaskulāras restenozes, pankreatīta, abdominālas aptaukošanās, retinopātijas, nefropātijas un neiropātijas.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā aptaukošanās ir iekšējo orgānu vai centripetāla aptaukošanās.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais lipīdu traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no dislipidēmijas, hiperlipidēmijas, hipertrigliceridēmijas, hiperholesterinēmijas, zema HDL un augsta LDL.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no: (a) DPP-IV inhibitoriem; (b) insulīna sensibilizatoriem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (i) PPAR agonistiem un (ii) biguanīdiem; (c) insulīna un insulīna analogiem un atdarinājumiem; (d) sulfonilurīnvielas un citām insulīna sekrēciju stimulējošām vielām; (e) α-glikozidāzes inhibitoriem; (f) gliķagona receptora antagonistiem; (g) GLP-1, GLP-1 analogiem un atdarinājumiem, un GLP-1 receptora agonistiem; (h) GIP, GIP analogiem un atdarinājumiem, un GIP receptora agonistiem; (i) PACAP, PACAP analogiem un atdarinājumiem, un PACAP receptora 3 agonistiem; (j) holesterīnu pazeminošiem līdzekļiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (i) HMG-CoA reduktāzes inhibitoriem, (ii) sekvestrantiem, (iii) nikotīnspirta, nikotīnskābes un tās sāļiem, (iv) PPARα agonistiem, (v) PPARα/γ duāliem agonistiem, (vi) holesterīna absorbcijas inhibitoriem, (vii) acilCoA:holesterīna aciltransferāzes inhibitoriem un (viii) antioksidantiem; (k) PPARδ agonistiem; (l) pretaptaukošanās savienojumiem; (m) lokzarnas žultsskābes transporta inhibitora; (n) pretiekaisuma līdzekļiem, izņemot glikokortikoidus; un (o) proteīna tirozīna fosfatāzes-1B (PTP-1B) inhibitoriem, tiek ievadīta vienlaicīgi vai secīgi ar enantiomēru.

5. Produkts, kas satur 2S,4R ketokonazola enantiomēru, kur produkta kopējais ketokonazola sastāvs satur vismaz 80 % 2S,4R ketokonazola enantiomēra un savienojumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no: (a) DPP-IV inhibitoriem; (b) insulīna sensibilizatoriem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (i) PPAR agonistiem un (ii) biguanīdiem; (c) insulīna un insulīna analogiem un atdarinājumiem; (d) sulfonilurīnvielas un citām insulīna sekrēciju stimulējošām vielām; (e) α-glikozidāzes inhibitoriem; (f) gliķagona receptora antagonistiem; (g) GLP-1, GLP-1 analogiem un atdarinājumiem, un GLP-1 receptora agonistiem; (h) GIP, GIP analogiem un atdarinājumiem, un GIP receptora agonistiem; (i) PACAP, PACAP analogiem un atdarinājumiem, un PACAP receptora 3 agonistiem; (j) holesterīnu pazeminošiem līdzekļiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (i) HMG-CoA reduktāzes inhibitoriem, (ii) sekvestrantiem, (iii) nikotīnspirta, nikotīnskābes un tās sāļiem, (iv) PPARα agonistiem, (v) PPARα/γ duāliem agonistiem, (vi) holesterīna absorbcijas inhibitoriem, (vii) acilCoA:holesterīna aciltransferāzes inhibitoriem un (viii) antioksidantiem; (k) PPARδ agonistiem; (l) pretaptaukošanās savienojumiem; (m) lokzarnas žultsskābes transporta inhibitora; (n) pretiekaisuma līdzekļiem, izslēdzot glikokortikoidus; un (o) proteīna tirozīna fosfatāzes-1B (PTP-1B) inhibitoriem, kā kombinēts preparāts vienlaicīgi vai secīgi ievadīšanai pacientam, izmantošanai slimības vai stāvokļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ārstēšanas, sākuma aizkavēšanas vai atīstības riska samazināšanas paņēmienā.

6. Kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju vai produkts saskaņā ar 5. pretenziju, kur kompozīcija vai produkts ir paredzēts slimības vai stāvokļa, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no hiperholesterinēmijas, aterosklerozes, zemiem HDL līmeņiem, augstiem LDL līmeņiem, hiperlipidēmijas, hipertrigliceridēmijas un dislipidēmijas,

| | |
|--|-------------------------|
| (51) A61K 31/496 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1853266 |
| A61P 3/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 3/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 3/06 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 3/10 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 9/10 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 13/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 25/28 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 06701304.5 | (22) 10.01.2006 |
| (43) 14.11.2007 | |
| (45) 12.10.2011 | |
| (31) 643055 P | (32) 10.01.2005 (33) US |
| (86) PCT/IB2006/000026 | 10.01.2006 |
| (87) WO2006/072881 | 13.07.2006 |
| (73) Cortendo AB (publ), Box 47, 433 21 Partille, SE | |
| (72) MÅRIN, Per, SE | |
| (74) Rowe, Daniel, et al, Dehns St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB | |
| Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV | |

ārstēšanai un minētais savienojums ir HMG-CoA reduktāzes inhibitori.

7. Kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju vai produkts saskaņā ar 5. pretenziju, kur kompozīcija vai produkts ir paredzēts aterosklerozes sākuma aizkavēšanai vai attīstības riska samazināšanai pacientam, kas ir cilvēks, un minētais savienojums ir HMG-CoA reduktāzes inhibitori.

8. Kompozīcija vai produkts saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur HMG-CoA reduktāzes inhibitori ir statīni.

9. Kompozīcija vai produkts saskaņā ar 8. pretenziju, kur statīni ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no lovastatīna, simvastatīna, pravastatīna, fluvastatīna, atorvastatīna, rosuvastatīna, itavastatīna, ZD-4522 un rivastatīna.

10. Kompozīcija vai produkts saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kur kompozīcija vai produkts ir paredzēts aterosklerozes sākuma aizkavēšanai vai attīstības riska samazināšanai pacientam, kas ir cilvēks, kur minētais produkts papildus satur holesterīna absorbcijas inhibitoru vai holesterīna absorbcijas inhibitori arī tiek ievadīti.

11. Kompozīcija vai produkts saskaņā ar 10. pretenziju, kur holesterīna absorbcijas inhibitori ir ezetimībi.

12. Kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju un produkts saskaņā ar 5. pretenziju, kur kompozīcija vai produkts ir paredzēts stāvokļa, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no hiperholesterinēmijas, aterosklerozes, zemiem HDL līmeņiem, augstiem LDL līmeņiem, hiperlipidēmijas, hipertrigliceridēmijas un dislipidēmijas, vai šādu stāvokļu seku attīstības riska samazināšanai un minētais savienojums ir HMG-CoA reduktāzes inhibitori.

13. Kompozīcija, kas satur 2S,4R ketokonazola enantiomēru, kur kompozīcijas kopējais ketokonazola sastāvs satur vismaz 80 % 2S,4R ketokonazola enantiomēra, izmantošanai depresijas, Kušinga sindroma, glaukomas, triekas, izziņas pavājināšanās, demences, insulīna sekrēcijas pazemināšanās, paaugstināta intraokulārā spiediena, nieru darbības traucējuma vai kardiovaskulārās slimības ārstēšanas paņēmienā bez nozīmīgas zāļu uzkrāšanās pacientā, kuram tiek ievadīts 2S,4R ketokonazola enantiomērs.

14. Kompozīcija, kas satur 2S,4R ketokonazola enantiomēru, kur kompozīcijas kopējais ketokonazola sastāvs satur vismaz 80 % 2S,4R ketokonazola enantiomēra, izmantošanai paņēmienā, kas samazina kortizola līmeņus pacientā, kam diagnosticēts stāvoklis, kas raksturīgs ar paaugstinātiem kortizola līmeņiem, bez nozīmīgas zāļu uzkrāšanās pacientam, pie kam minētais paņēmieni satur konstantas iedarbības nodrošināšanu ar 1-acetil-4-[4-[[2-(2,4-dihlorfenil)-2-[(1H-imidazol-1-il)-metil]-1,3-dioksolan-4-il]metoksifenil]piperazīnu pacientam vismaz 14 dienas, neobligāti vismaz 28 dienas, kur minētā konstantā dienas iedarbība tiek nodrošināta ar konstantas 2S,4R enantiomēra dienas devas ievadīšanu, kur stāvoklis ir hiperglikēmija, diabēts vai insulīna rezistence un pacientam netiek ārstēta sēnīšu infekcija.

15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, kur vismaz 14 vai vismaz 28 dienu periods sākas 1. dienā, un 1-acetil-4-[4-[[2-(2,4-dihlorfenil)-2-[(1H-imidazol-1-il)-metil]-1,3-dioksolan-4-il]metoksifenil]piperazīns nav ievadīts pacientam vismaz 28 dienas, neobligāti 6 mēnešus, pirms 1. dienas.

16. Kompozīcija vai produkts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur kompozīcijas vai produkta kopējais ketokonazola sastāvs satur vismaz 90 % 2S,4R ketokonazola enantiomēra.

17. Kompozīcija vai produkts saskaņā ar 16. pretenziju, kur kompozīcijas vai produkta kopējais ketokonazola sastāvs satur vismaz 99 % 2S,4R ketokonazola enantiomēra.

18. Kompozīcija vai produkts saskaņā ar 17. pretenziju, kur kompozīcijas vai produkta kopējais ketokonazola sastāvs satur vismaz 99,5 % 2S,4R ketokonazola enantiomēra.

19. Kompozīcija vai produkts saskaņā ar 18. pretenziju, kur kompozīcijas vai produkta kopējais ketokonazola sastāvs satur vismaz 99 % 2S,4R ketokonazola enantiomēra.

C07D 213/64⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 265/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 211/88⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 207/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 263/58⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 239/96⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 471/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 401/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 403/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 11/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 06727254.2 (22) 21.02.2006
 (43) 21.11.2007
 (45) 25.01.2012
 (31) DE03802005 (32) 22.02.2005 (33) IN
 (86) PCT/IB2006/000349 21.02.2006
 (87) WO2006/090235 31.08.2006
 (73) Ranbaxy Laboratories Limited, 12th Floor, Devika Tower 06, Nehru Place, New Delhi 110019, IN
 (72) PALLE, Venkata, P., IN
 SATTIGERI, Viswajanani, Jitendra, IN
 KHERA, Manoj, Kumar, IN
 VOLETI, Sreedhara, Rao, IN
 RAY, Abhijit, IN
 DASTIDAR, Sunanda, G., IN
 (74) Cronin, Brian Harold John, CRONIN Intellectual Property, Chemin de Précossy 31, 1260 Nyon, CH
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
 (54) **5-FENILPENTĀNSKĀBES ATVASINĀJUMI KĀ MATRICES METĀLPROTEINĀZES INHIBITORI ASTMAS UN CITU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
5-PHENYL-PENTANOIC ACID DERIVATIVES AS MATRIX METALLOPROTEINASE INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF ASTHMA AND OTHER DISEASES
 (57) 1. Savienojums, kurš ir:
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 1),
 2-(2-[(benziloksi)karbonil]amino)etil]-5-bifenil-4-il-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 11),
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-[(fenilacetil)amino]etil]pentānskābe (savienojums Nr. 45),
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(1-oksoftalazin-2(1H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 47),
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(2'-oksospiro[ciklopropān-1,3'-indol]-1'(2'H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 49),
 3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 59),
 5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 60),
 3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 64),
 5-(4'-florbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 65),
 3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 67),
 3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(5-metil-1,3-dioksol-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 68),
 5-(4'-florbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-dioksol-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 69),
 3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 70),
 5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 71),
 3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 72),
 5-(4'-ciānbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 73),
 5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-dioksol-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 74),
 3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(5-metil-1,3-dioksol-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 75),
 5-(4'-etilbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 76),
 3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-dioksol-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 77),

- (51) C07D 249/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) 1856063
 C07D 209/48⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 C07D 237/32⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 C07D 209/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 C07D 239/54⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(1-okso-4-fenil-4a,8a-dihidroftalazin-2(1*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 84),
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(3-okso-2,3-dihidro-4*H*-1,4-benzoksazin-4-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 85),
 5-bifenil-4-il-2-[2-((3*R*,7*aS*)-1,3-dioksa-1,3,3*a*,4,7,7*a*-heksahidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 86),
 5-bifenil-4-il-2-(2-(((4-fluorfenil)sulfonil)amino)etil)-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 87),
 5-bifenil-4-il-2-(2-(((3-fluorfenil)acetil)amino)etil)-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 88),
 5-bifenil-4-il-2-[2-((4-fluorbenzoi)l)amino]etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 89)
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 90),
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(1-okso-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 91),
 5-bifenil-4-il-2-[2-(((4-fluorfenil)amino)karbonil)amino]etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 92),
 5-bifenil-4-il-2-[2-(4,4-dimetil-2,6-dioksopiperidin-1-il)etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 93),
 5-bifenil-4-il-2-[2-(7,9-dioksa-8-azaspiro[4,5]dec-8-il)etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 94),
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(2-okso-1,3-benzoksazol-3(2*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 96),
 2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābe (savienojums Nr. 97),
 5-bifenil-4-il-2-[2-(5,6-dihlor-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 102),
 5-bifenil-4-il-2-[2-(2,4-dioksa-1,4-dihidrohiazolin-3(2*H*)-il)etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 103),
 5-bifenil-4-il-2-[2-(1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-pirolo[3,4-*c*]piridin-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 104),
 2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 105),
 (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 106),
 (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 107),
 (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 108),
 (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 109),
 (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentānskābe (savienojums Nr. 113),
 (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentānskābe (savienojums Nr. 114),
 (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)pentānskābe (savienojums Nr. 115),
 (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 116),
 (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 117),
 (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 118),
 5-bifenil-4-il-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 121),
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(1-okso-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)butil]pentānskābe (savienojums Nr. 124),
 (2*R*,3*S*)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 133),
 (2*S*,3*R*)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 134),
 (2*R*,3*R*)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 135) vai

(2*S*,3*S*)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 136);
 ieskaitot tā racemātus, enantiomērus un diastereomērus vai jebkuru tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 1) vai 2-(2-(((benziloksi)karbonil)amino)etil)-5-bifenil-4-il-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 11);
 ieskaitot tā racemātus, enantiomērus un diastereomērus vai jebkuru tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir: 3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 59),
 5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 60),
 3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 64),
 5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 65),
 3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 67),
 5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 69),
 3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetoksi)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 70),
 3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 72),
 3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(5-metil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 75),
 5-(4'-etilbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 76),
 3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 77),
 5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 90),
 2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābe (savienojums Nr. 97),
 5-bifenil-4-il-2-[2-(5,6-dihlor-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 102),
 (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 107),
 (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābe (savienojums Nr. 109),
 (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)pentānskābe (savienojums Nr. 115),
 (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 116),
 (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābe (savienojums Nr. 117),
 (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-dioksa-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)pentānskābe (savienojums Nr. 118),
 (2*R*,3*S*)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 133),
 (2*S*,3*R*)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 134) vai (2*S*,3*S*)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe (savienojums Nr. 136);
 ieskaitot tā racemātus, enantiomērus un diastereomērus vai jebkuru tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe, ieskaitot tās racemātus, enantiomērus un diastereomērus vai tās farmaceitiski pieņemamu sāli.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (2*S*,3*R*)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentānskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju, pildvielu vai atšķaidītāju.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākus papildu aktīvus ingredientus, kas izvēlēti no:

a. pretiekaisuma līdzekļiem, kas izvēlēti no: (i) nesteroidiem pretiekaisuma līdzekļiem, kas izvēlēti no piroksikāma, diklofenaka, propionskābēm, fenamātiem, pirazoloniem, salicilātiem, PDE-4/pd38 MAP kināzes/katepsīna inhibitoriem; (ii) leukotriēniem, LTC4/LTD4/LTE4/LTB4-inhibitoriem, 5-lipoksigenāzes inhibitoriem un PAF receptora antagonistiem; (iii) COX-2 inhibitoriem; (iv) MMP inhibitoriem; vai (v) interleikīna-I inhibitoriem;

b. antihipertensīviem līdzekļiem, kas izvēlēti no: ACE inhibitoriem, kas izvēlēti no enalaprila, lisinopriļa, valsartāna, telmisartāna vai kvinaprila; angiotensīna II receptoru antagonistiem un agonistiem, kas izvēlēti no losartāna, kandesartāna, irbesartāna, valsartāna vai eprosartāna;

beta-blokatoriem; vai kalcija kanālu blokatoriem; vai

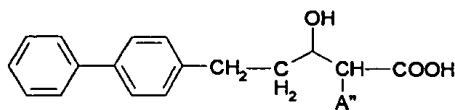
c. imūnsupresīviem līdzekļiem, kas izvēlēti no ciklosporīna, azatiopriņa vai metotreksāta; vai pretiekaisuma kortikosteroīdiem.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kuru izmanto medicīnā.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kuru izmanto dzīvnieka vai cilvēka, kas cieš no iekaisuma slimībām vai saistītas patoloģijas, ārstēšanā un profilaksē.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kur iekaisuma slimība vai saistīta patoloģija ir astma, reimatoīdais artrīts, COPD, rinīts, osteoartrīts, psoriātiskais artrīts, psoriāze, plaušu fibroze, plaušu iekaisums, akūts respiratorā distresa sindroms, parodontīts, multiplā skleroze, gingivīts, ateroskleroze, neointimas proliferācija, kas saistīta ar restenozi un išēmisku sirds mazspēju, insults, nieru slimība vai audzēja metastāze.

11. Savienojuma ar formulu (VIII):



Formula VIII

kur:

A'' ir izvēlēta no (CH₂)_n-NR₄R₅ grupas, (CH₂)_n-NHC(=Y)R₄ grupas, (CH₂)_n-NHC(=Y)NR₅R_x grupas, (CH₂)_n-NHC(=O)OR₄ grupas, (CH₂)_n-NHSO₂R_x grupas, (CH₂)_n-amidinogrupas vai (CH₂)_n-guanidinogrupas, n ir vesēls skaitlis no 1 līdz 5,

Y ir skābekļa atoms vai sēra atoms;

R₄ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilalkilgrupa vai cikloalkilalkilgrupa;

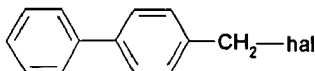
R₅ ir ūdeņraža atoms vai R₄ grupa;

R₄ un R₅, iespējams, kopā veido heterociklisku gredzenu, kas satur vienu vai vairākus heteroatomus, kas izvēlēti no skābekļa atoma, slāpekļa atoma vai sēra atoma; un

R_x ir R₄ grupa vai SO₂N(R₄)₂ grupa;

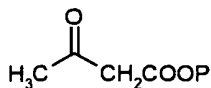
iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst:

a) savienojuma ar formulu (II):



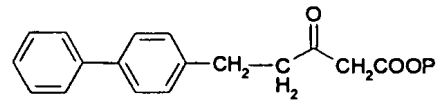
Formula II

kur hal ir hlora atoms, broms atoms vai joda atoms, reakcija ar savienojumu ar formulu (III):



Formula III

kur P ir alkilgrupa vai aralkilgrupa, kas izvēlēta no *tert*-butilgrupas, etilgrupas, metilgrupas vai benzilgrupas, veidojot savienojumu ar formulu (IV):

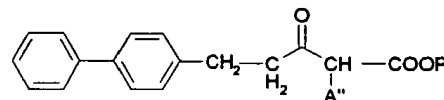


Formula IV

b) savienojuma ar formulu (IV) reakcija ar savienojumu ar formulu (V):

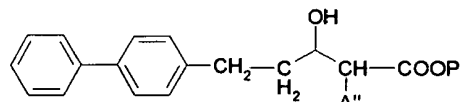
hal-A'' Formula V,

kur hal ir hlora atoms, broms atoms vai joda atoms un A'' ir tāda grupa, kā definēts iepriekš, veidojot savienojumu ar formulu (VI):



Formula VI

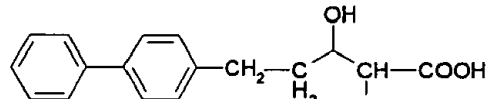
c) savienojuma ar formulu (VI) reducēšana, veidojot savienojumu ar formulu (VII):



Formula VII

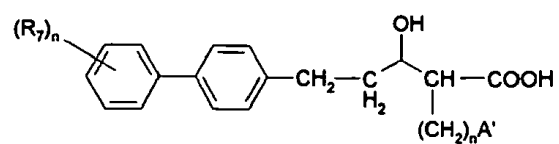
un

d) savienojuma ar formulu (VII) aizsarggrupas atšķelšana, veidojot savienojumu ar formulu (VIII):



Formula VIII

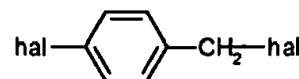
12. Savienojuma ar formulu (XXI):



Formula XXI

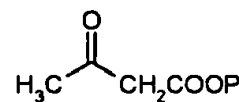
iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst:

e) savienojuma ar formulu (IX):



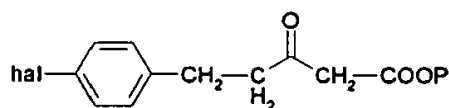
Formula IX

reakcija ar savienojumu ar formulu (III):



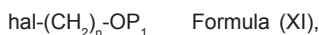
Formula III

veidojot savienojumu ar formulu (X):

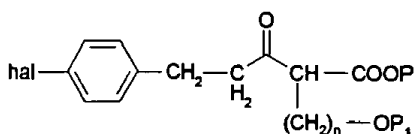


Formula X

f) savienojuma ar formulu (X) reakcija ar savienojumu ar formulu (XI):

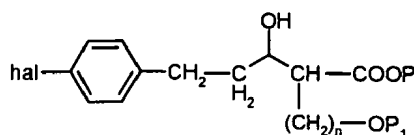


veidojot savienojumu ar formulu (XII):



Formula XII

g) savienojuma ar formulu (XII) reducēšana, veidojot savienojumu ar formulu (XIII):

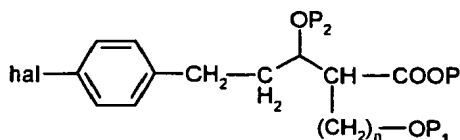


Formula XIII

h) savienojuma ar formulu (XIII) reakcija ar savienojumu ar formulu (XIV):

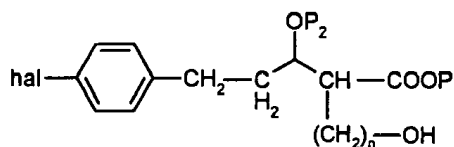


veidojot savienojumu ar formulu XV:



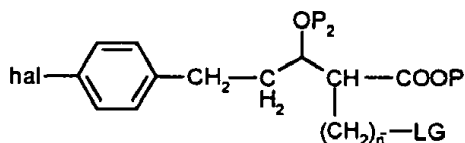
Formula XV

i) savienojuma ar formulu (XV) aizsarggrupas atšķelšana, veidojot savienojumu ar formulu (XVI):



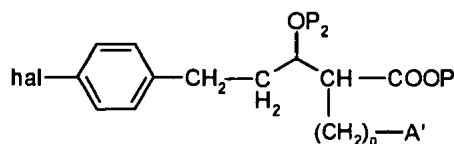
Formula XVI

j) savienojuma ar formulu (XVI) pārvēršana, veidojot savienojumu ar formulu (XVII):



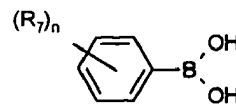
Formula XVII

pēc reakcijas ar savienojumu ar formulu L-hal (kur L ir metānsulfonilgrupa vai p-toluolsulfonilgrupa, un hal ir halogēna atoms); k) savienojuma ar formulu (XVII) reakcija ar savienojumu ar formulu M-A' vai A', veidojot savienojumu ar formulu (XVIII):



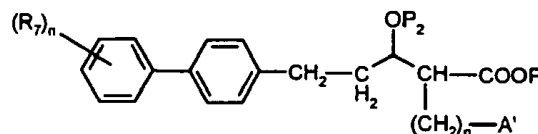
Formula XVIII

l) savienojuma ar formulu (XVIII) reakcija ar savienojumu ar formulu (XIX):



Formula XIX

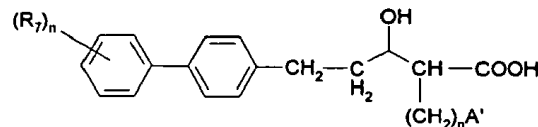
veidojot savienojumu ar formulu (XX):



Formula XX

un

m) savienojuma ar formulu (XX) aizsarggrupas atšķelšana, veidojot savienojumu ar formulu (XXI):



Formula XXI

kur:

P ir alkilgrupa vai aralkilgrupa, kas izvēlēta no *tert*-butilgrupas, etilgrupas, metilgrupas vai benzilgrupas;

P₁ ir sililaizsarggrupa, kas izvēlēta no *tert*-butildimetilsilāngrupas, *tert*-butildifenilsilāngrupas vai triizopropilsilāngrupas;

P₂ ir aralkilgrupa vai heterociklilgrupa, kas izvēlēta no benzilgrupas, 4-metoksibenzilgrupas vai 2,4,6-trimetoksibenzilgrupas vai tetrahidropiranilgrupas;

hal vai halogēna atoms ir hlora atoms, broma atoms vai joda atoms;

LG ir aizejoša grupa, piemēram, mezilgrupa, tozilgrupa vai trifilgrupa vai halogēna atoms;

A' ir NR₄R₅ grupa, NHC(=Y)R₄ grupa, NHC(=Y)NR₅R_x grupa, NHC(=O)OR₄ grupa, NHSO₂R₄ grupa, amidinogrūpa vai guanidinogrūpa, un M ir metāla atoms, kas izvēlēts no kālija atoma, litija atoma un nātrija atoma;

R₇ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms (kur halogēna atoms, kas ir pievienots R₇ grupai, ir fluora atoms, hlora atoms, broma atoms, joda atoms), hidroksilgrupa, -COOR₄ grupa, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, alkoksigrupa, alkeniloksigrupa, alkiniloksigrupa, ariloksigrupa, heterocikliloksigrupa, heteroariloksigrupa, cikloalkiloksigrupa, acilgrupa, tioacilgrupa, ciānogrūpa, nitrogrūpa, aminogrūpa, -CHO grūpa, -OCF₃ grūpa, -CF₃ grūpa, -SCF₃ grūpa, -NR₄R₅ grūpa, -C(=Y)NR₄R₅ grūpa, -NHC(=Y)R₄ grūpa, NHC(=Y)NR₅R_x grūpa, -NHC(=O)OR₄ grūpa, -NHSO₂R₄ grūpa, (SO)_mR₄ grūpa, arilgrūpa, heterociklilgrūpa, heteroarilgrūpa, heterociklilalkilgrūpa vai heteroarilalkilgrūpa, kas iespējams ir papildus aizvietota;

R₄ ir alkilgrūpa, alkenilgrūpa, alkinilgrūpa, cikloalkilgrūpa, arilgrūpa, heterociklilgrūpa, heteroarilgrūpa, aralkilgrūpa, heteroarilalkilgrūpa, heterociklilalkilgrūpa vai cikloalkilalkilgrūpa;

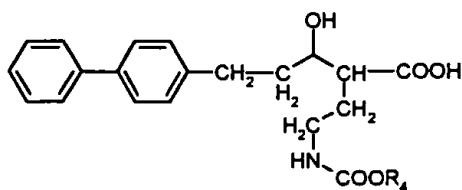
m ir vesels skaitlis no 0 līdz 2;

n ir vesels skaitlis no 1 līdz 5;

R₅ ir ūdeņraža atoms vai R₄ grūpa; un

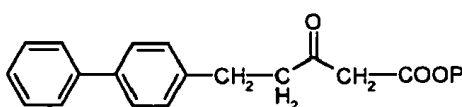
R_x ir R₄ grūpa vai -SO₂(R₄)₂ grūpa.

13. Savienojuma ar formulu (XXV):



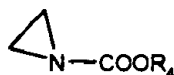
Formula XXV

kur R₄ apzīmē alkilgrupu, alkenilgrupu, alkinilgrupu, cikloalkilgrupu, arilgrupu, heterociklilgrupu, heteroarilgrupu, aralkilgrupu, heteroarilalkilgrupu, heterociklilalkilgrupu vai cikloalkilalkilgrupu; iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst: n) savienojuma ar formulu (IV):



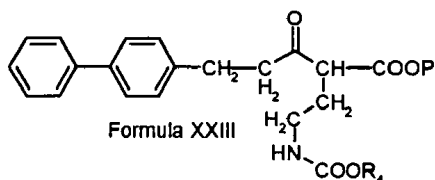
Formula IV

kur P ir alkilgrupa vai aralkilgrupa, kas izvēlēta no *tert*-butilgrupas, etilgrupas, metilgrupas vai benzilgrupas, reakcija ar savienojumu ar formulu (XXII):



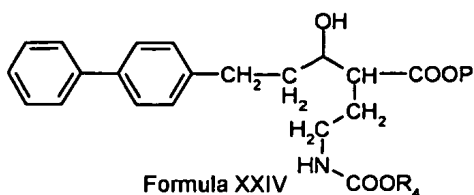
Formula XXII

veidojot savienojumu ar formulu (XXIII):



Formula XXIII

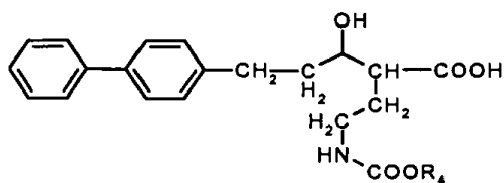
o) savienojuma ar formulu (XXIII) reducēšana, veidojot savienojumu ar formulu (XXIV):



Formula XXIV

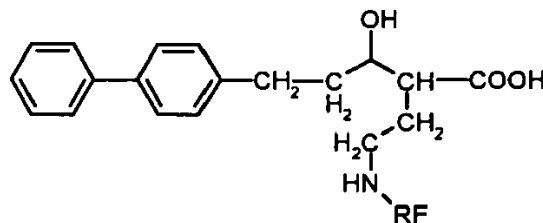
un

p) savienojuma ar formulu (XXIV) aizsarggrupas atšķelšana, veidojot savienojumu ar formulu (XXV):



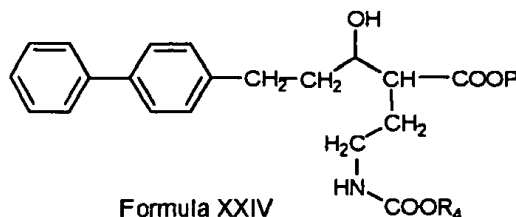
Formula XXV

14. Savienojuma ar formulu (XXXI):



Formula XXXI

kur RF apzīmē R₄CO grupu, R₄SO₂ grupu, R₄OCO grupu vai (R₄)NH-C(=Y) grupu, iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst: a) savienojuma ar formulu (XXIV):

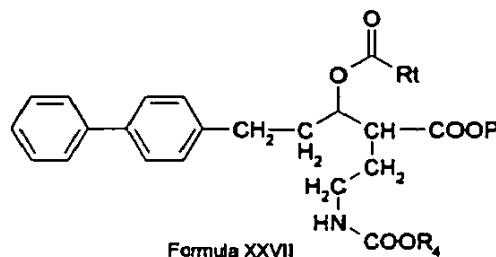


Formula XXIV

reakcija ar savienojumu ar formulu (XXVI):



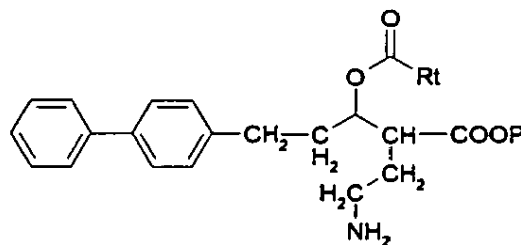
veidojot savienojumu ar formulu (XXVII):



Formula XXVII

kur:

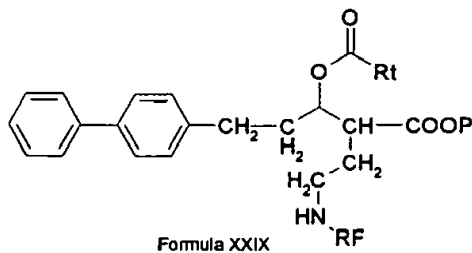
P ir alkilgrupa vai aralkilgrupa, kas izvēlēta no *tert*-butilgrupas, etilgrupas, metilgrupas vai benzilgrupas; Rt ir alkilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, aralkilgrupa, heterociklilalkilgrupa vai heteroarilalkilgrupa; un R₄ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilalkilgrupa vai cikloalkilalkilgrupa; b) savienojuma ar formulu (XXVII) aizsarggrupas atšķelšana, veidojot savienojumu ar formulu (XXVIII):



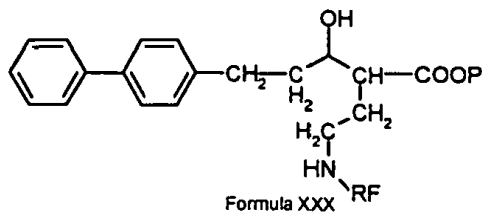
Formula XXVIII

kur P un Rt ir tādas, kā definēts iepriekš;

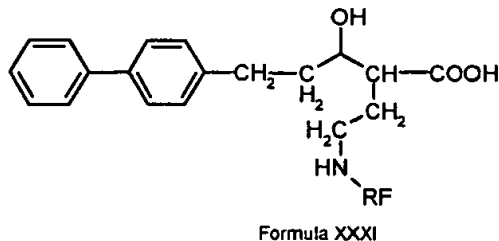
c) savienojuma ar formulu (XXVIII) derivatizācija ar savienojumu ar formulu RD, kur RD ir R₄COhal, halCOOR₄, R₄SO₂hal vai (R₄)N-C(=Y), un hal ir hlora atoms, broma atoms vai joda atoms; un Y ir skābekļa atoms vai sēra atoms, veidojot savienojumu ar formulu (XXIX):



d) savienojuma ar formulu (XXIX) aizsarggrupas atšķelšana, veidojot savienojumu ar formulu (XXX):



un
e) savienojuma ar formulu (XXX) aizsarggrupas atšķelšana, veidojot savienojumu ar formulu (XXXI):



15. Paņēmiens savienojuma ar formulu (VIII), formulu (XXI), formulu (XXV) vai formulu (XXX) vai, kā definēts jebkurā no iepriekšējām pretenzijām, sadalīšanai diastereoizomēru pāros vai atsevišķos diastereoizomēros ar preparatīvo plānslāņa hromatogrāfiju vai ar AEŠH (HPLC), izmantojot ahirālu vai hirālu kolonnu.

nas testos, vielmaiņas pētījumos, vielmaiņas ciklu, noārdīšanās ceļu un/vai noārdīšanās periodu, kā arī interkalācijas šķidrā mākslīgā barotnē noskaidrošanai, kas raksturīgs ar to, ka sintēze notiek, imobilizējot sēnītes vai baktērijas uz inerta nesēja, pievienojot šķidru mākslīgu barotni, kurā vismaz 95 % oglekļa atomu, slāpekļa atomu un/vai sēra atomu ir aizvietoti ar stabiliem izotopiem.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka cukuri vai cukura spirti, it īpaši D-[U-¹³C₆]-glikoze, ¹³C-saharozē, ¹³C-glicerīns un/vai ¹³C-acetāts šķidrā mākslīgajā barotnē tiek izmantoti kā oglekļa avots, ¹⁵N-aminoskābes, -nitrāti, -amonija savienojumi vai -karbamīds tiek izmantoti kā slāpekļa avots, ³³S- vai ³⁴S-sulfāti, -sulfīdi vai -aminoskābes tiek izmantoti kā sēra avots.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka šķidrā mākslīgā barotne papildus satur maisījumu, kas izvēlēts no neorganiskiem sāļiem vai skābēm, un bāzēm, kurās ir Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Fe⁺⁺⁺, Zn⁺⁺, Cu⁺⁺, B⁺⁺⁺ joni, kā arī CO₃⁻, SO₄⁻, PO₄⁻, NO₃⁻.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka par minēto inerto nesēju tiek izmantots dabīgais vai mākslīgais nesējs, kam ir liela iekšējā virsma, it īpaši silikāts, kārtainais silikāts, ceolīts, betonīts, apdedzināti māli, diatomīta zeme, plastmasas un tamlīdzīgi materiāli.

5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka par minēto inerto nesēju tiek izmantots alumīnija silikāts, piemēram, ceolīts vai kārtainais silikāts, it īpaši vermikulīts no vizlas minerālu grupas, dabīgā vai apstrādātā veidā.

6. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka par minēto inerto nesēju tiek izmantots putuplasts, poliamīds, silikons, polietilēns, polipropilēns, politetrafluoretilēns, poliesters vai tamlīdzīgs materiāls.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka iegūšana notiek temperatūras intervālā no 3 līdz 45°C, labāk no 10 līdz 35°C.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka ar izotopiem marķētie sekundārie vielmaiņas produkti no šķidrās mākslīgās barotnes tiek iegūti ar ekstrakcijas un koncentrācijas paņēmienu, piemēram, apvienojot tādus soļus kā cietas/šķidrās fāzes un šķidrās/šķidrās fāzes ekstrakcija, centrifugēšana, filtrācija un iztvaicēšana.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka par attīrīšanas paņēmienu tiek izmantoti hromatogrāfijas paņēmienu un it īpaši kolonnas hromatogrāfija, preparatīvā plānslāņa hromatogrāfija, jonu hromatogrāfija, afinitātes hromatogrāfija, izslēgšanas hromatogrāfija un/vai preparatīvā augstspiediena šķidrumhromatogrāfija.

10. Ar izotopiem marķēts sekundārs vielmaiņas produkts, kas ir iegūts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai analītiskā iekšējā standarta izveidošanai, vielmaiņas pētījumiem dzīvnieku barošanas testos, vielmaiņas pētījumos, vielmaiņas ciklu, noārdīšanās ceļu un/vai noārdīšanās periodu, kā arī interkalācijas noskaidrošanai, kurā vismaz 95 % oglekļa atomu, slāpekļa atomu un/vai sēra atomu ir aizvietoti ar stabiliem izotopiem, kuri izvēlēti no šādas virknes: mikotoksīni, trihotecēni, piemēram, nivalenols, dezoksಿನivalenols, 3-acetildezoksಿನivalenols, 15-acetildezoksಿನivalenols, X fuzarenons, T-2 toksīns, HT-2 toksīns, DAS, fumonizīni, piemēram, B1, B2 vai B3 fumonizīns, ohratoksīni, piemēram, A, B, C vai D ohratoksīns, zearalenoni, moniliformīns vai aflatoksīni, piemēram, B1, B2, G1 vai G2 aflatoksīns vai antibiotikas, piemēram, antibiotikas, kas iegūtas no aktinomicētēm, piemēram, tetraciklīni, streptomīcīni vai aminoglikozīdi, antibiotikas, kas iegūtas no *Bacillus* sp, piemēram, bacitracīns vai polimiksīns, antibiotikas, kas iegūtas no *Penicillium*, piemēram, penicilīns vai griseofulvīns, vai cefalosporīni, kas iegūti no *Cephalosporium*.

11. Vielmaiņas produkts saskaņā ar 10. pretenziju, kurā tīra viela, kas ir marķēta kā ¹³C, ¹⁵N-, ¹³S- vai ³⁴S, sastāda vismaz 95 %.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C12P 1/02 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1866423 |
| C12P 1/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 06704767.0 | (22) 31.03.2006 |
| (43) 19.12.2007 | |
| (45) 25.01.2012 | |
| (31) 5742005 | (32) 05.04.2005 (33) AT |
| (86) PCT/AT2006/000129 | 31.03.2006 |
| (87) WO2006/105563 | 12.10.2006 |
| (73) Erber Aktiengesellschaft, Industriestrasse 21, 3130 Herzogenburg, AT | |
| (72) FREUDENSCHUSS, Martin, AT HÄUBL, Georg, AT KRSKA, Rudolf, AT JAUNECKER, Günther, AT BINDER, Eva, AT | |
| (74) Cunow, Gerda, Cunow Patentanwalts KG, Teschnergasse 33/1/3, 1180 Wien, AT Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, a/k 98, Rīga LV-1050, LV | |
| (54) AUGSTĀ PAKĀPĒ AR IZOTOPIEM MARĶĒTU SEKUN-DĀRU MIKROBIĀLO VIELMAIŅAS PRODUKTU PAGATAVOŠANA UN ATTIECĪGIE VIELMAIŅAS PRODUKTI PRODUCTION OF HIGHLY ISOTOPICALLY LABELLED, SECONDARY, MICROBIAL METABOLIC PRODUCTS, AND CORRESPONDING METABOLIC PRODUCTS | |
| (57) 1. Ar izotopiem marķētu sēnīšu vai baktēriju sekundāru vielmaiņas produktu pagatavošanas paņēmiens analītiskā iekšējā standarta izveidošanai, vielmaiņas pētījumiem dzīvnieku baroša- | |

- | | |
|---|---------------------|
| (51) A61K 39/095 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1896063 |
| A61K 39/102 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 39/116 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 06754599.6 | (22) 23.06.2006 |
| (43) 12.03.2008 | |
| (45) 14.12.2011 | |

- (31) 0513069 (32) 27.06.2005 (33) GB
 0513071 27.06.2005 GB
 0515556 28.07.2005 GB
 0524204 28.11.2005 GB
 0526041 21.12.2005 GB
 0526040 21.12.2005 GB
- (86) PCT/EP2006/006220 23.06.2006
 (87) WO2007/000327 04.01.2007
- (73) GlaxoSmithKline Biologicals s.a., rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart Brussels, BE
- (72) BIEMANS, Ralph L., GlaxoSmithKline Biologicals s.a., BE
 BOUTRIAU, Dominique, GlaxoSmithKline Bio. s.a., BE
 CAPIAU, Carine, GlaxoSmithKline Biologicals s.a., BE
 DENOEL, Philippe, GlaxoSmithKline Biologicals s.a., BE
 DUVIVIER, Pierre, GlaxoSmithKline Biologicals s.a., BE
 POOLMAN, Jan, GlaxoSmithKline Biologicals s.a., BE
- (74) Johnston, Caroline Louise, GlaxoSmithKline Corporate Intellectual Property (CN925.1) 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **IMUNOGĒNA KOMPOZĪCIJA**
IMMUNOGENIC COMPOSITION
- (57) 1. Imunogēna kompozīcija ievadīšanai cilvēkam, kura satur Hib saharīda konjugātu un vismaz vienu papildu bakteriālu saharīda konjugātu(-us), un vēl vienu antigēnu, kas izvēlēts no virknes, kura satur veselu šūnu garā klepus un B hepatīta virsmas antigēnu, kurā Hib saharīda konjugāta saharīda deva ir mazāka nekā 5 μg.
2. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā saharīda deva un vai katrā no vismaz viena papildu bakteriāla, piemēram, *N. meningitidis*, saharīda konjugāta(-u) deva(-s) ir mazāka(-s) nekā 6 μg.
3. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā vismaz viens papildu bakteriāls saharīda konjugāts(-i) satur *N. meningitidis* kapsulāru saharīdu, kas ir atvasināts no celma, kas izvēlēts no virknes, kura satur A, B, C, W135 un Y serogrupas.
4. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas satur C serogrupas *N. meningitidis* kapsulāru saharīdu (MenC).
5. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas satur A serogrupas *N. meningitidis* kapsulāru saharīdu (MenA).
6. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kas satur Y serogrupas *N. meningitidis* kapsulāru saharīdu (MenY).
7. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, kas satur W135 serogrupas *N. meningitidis* kapsulāru saharīdu (MenW).
8. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur DT, TT, Pw un HepB.
9. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur B serogrupas *N. meningitidis* ārējās membrānas vezikulu preparātu.
10. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur *S. pneumoniae* kapsulāru saharīdu, kas atvasināts no celma, kurš izvēlēts no virknes, kura sastāv no 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F un 33F serogrupas.
11. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur *S. typhi* Vi kapsulāru saharīdu.
12. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā Hib konjugātā ir izmantots tas pats nesēja proteīns un vai katrs no vismaz viena *N. meningitidis* saharīda konjugāta(-tiem).
13. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā Hib saharīds ir konjugēts ar nesēja proteīnu, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no TT, DT, CRM197, TT C fragmenta, D proteīna, OMPC un pneimolizīna.
14. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā katrs no vismaz viena *N. meningitidis* saharīda(-iem) ir konjugēts ar nesēja proteīnu, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no TT, DT, CRM197, TT C fragmenta, D proteīna, OMPC un pneimolizīna.
15. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā Hib saharīda konjugātā Hib un nesēja

proteīna masas attiecība ir no 1:5 līdz 5:1, no 1:1 līdz 1:4, no 1:2 līdz 1:3,5 vai aptuveni 1:3.

16. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā MenA saharīda molekulārā masa ir lielāka par 50 kDa, 75 kDa, 100 kDa vai tās vidējais lielums ir 50-100 kDa, 55-90 kDa vai 60-80 kDa.

17. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā MenC saharīda molekulārā masa ir lielāka par 50 kDa, 75 kDa, 100 kDa vai tās vidējais lielums ir 100-200 kDa, 100-150 kDa vai 150-200 kDa.

18. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā MenC ir vismaz daļēji O-acetilēts tā, ka vismaz vienā pozīcijā no atkārtotajām vienībām ir O-acetilēti vismaz 30 %.

19. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā MenA ir vismaz daļēji O-acetilēts tā, ka vismaz vienā pozīcijā no atkārtotajām vienībām ir O-acetilēti vismaz 50 %.

20. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā Hib saharīda konjugāts un vismaz viens *N. meningitidis* saharīda konjugāts(-i) nav adsorbēts uz alumīnija sāļiem.

21. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura ir bez palīgvielu piemaisījuma.

22. Vakcīna, kas satur imunogēnu kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai un farmaceitiski pieņemama palīgviela.

23. Vakcīnas komplekts vienlaicīgai vai secīgai ievadīšanai, kas satur divas multivalentas imunogēnas kompozīcijas saimnieka organisma aizsardzībai pret slimību, kuru izraisa *Bordetella pertussis*, *Clostridium tetani*, *Corynebacterium diphtheriae* un *Haemophilus influenzae*, pie kam minētais komplekts satur pirmo konteineru, kurš satur stingumkrampju toksoīdu (TT), difterijas toksoīdu (DT), veselu šūnu garā klepus komponentus un/vai B hepatīta virsmas antigēnu; un otru konteineru, kas satur imunogēnu kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai.

24. Vakcīnas komplekts saskaņā ar 23. pretenziju, kurā pirmais konteiners papildus satur B hepatīta virsmas antigēnu, kas ir adsorbēts uz alumīnija fosfāta.

25. Vakcīnas komplekts saskaņā ar 23. vai 24. pretenziju, kurā pirmais vai otrais konteiners papildus satur inaktivētu poliomiēlīta vīrusu (IPV).

26. Paņēmiens imunogēnas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai iegūšanai, kas satur Hib saharīda konjugāta sajaukšanas soli ar vismaz vienu papildu bakteriālu saharīda konjugātu(-iem) un vēl vienu antigēnu, kurš izvēlēts no virknes, kura satur veselu šūnu garā klepus un B hepatīta virsmas antigēnu, lai iegūtu kompozīciju, kurā Hib saharīda konjugāta saharīda deva ir mazāka nekā 5 μg, un vai katrā no vismaz viena papildu bakteriālā saharīda konjugāta(-iem) saharīda deva ir mazāka nekā 6 μg.

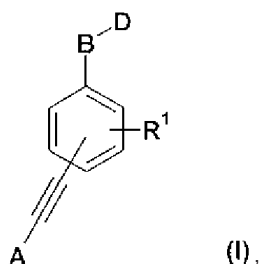
27. Imunogēna kompozīcija, vakcīna vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai izmantošanai meningīta ārstēšanai vai profilaksei.

28. Imunogēna kompozīcija, vakcīna vai komplekts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai izmantošanai slimības, kuru izraisa *Haemophilus influenzae*, ārstēšanai vai profilaksei.

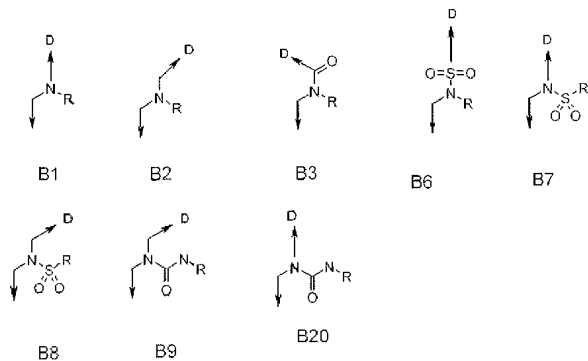
- (51) **A61K 31/192⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1904048**
A61K 31/195⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/196⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 37/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/452⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/404⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06777795.3 (22) 14.07.2006
 (43) 02.04.2008
 (45) 23.11.2011
 (31) 05106547 (32) 15.07.2005 (33) EP
 706365 P 08.08.2005 US
 (86) PCT/EP2006/064288 14.07.2006
 (87) WO2007/009959 25.01.2007

- (73) Merck Serono SA, Centre Industriel, 1267 Coinsins, Vaud, CH
- (72) BOMBRUN, Agnes, CH
HOOFT VAN HUIJSDUIJNEN, Rob, CH
JORAND-LEBRUN, Catherine, FR
VITTE, Pierre-Alain, FR
GERBER, Patrick, CH
- (74) Merck Serono SA - Geneva Intellectual Property, 9, chemin des Mines, 1202 Geneva, CH
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
- (54) **GLEPP-1 INHIBITORI AUTOIMŪNU UN/VAI IEKAISUMA SASLIMŠANU ĀRSTĒŠANAI**
GLEPP-1 INHIBITORS IN THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE AND/OR INFLAMMATORY DISORDERS

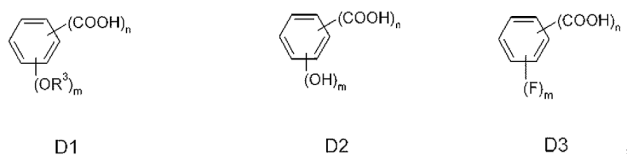
(57) 1. Glepp-1 inhibitora izmantošana medikamenta ražošanai autoimūnas un/vai iekaisuma saslimšanas ārstēšanai, pie kam Glepp-1 inhibitors ir karbonskābe ar formulu (I):



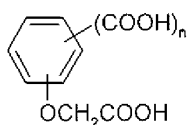
kā arī tās ģeometriskie izomēri, tās optiski aktīvās formas kā enantiomēri, diastereomēri un tās racemātu formas, kā arī tās farmaceutiski pieņemami sāļi un farmaceutiski aktīvi atvasinājumi, kur A ir izvēlēts no kopas, kas sastāv no arilgrupas, C₁₋₆alkilarylgrupas;
R¹ ir izvēlēts no kopas, kas sastāv no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, halogēna atoma;
B ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



D ir jebkurš, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no D1, D2, D3:



kur m ir vesels skaitlis, kas izvēlēts no 0, 1 un 2, un n ir vesels skaitlis, kas izvēlēts no 1 un 2; un R³ ir H vai C₁₋₆alkilgrupa, vai D4



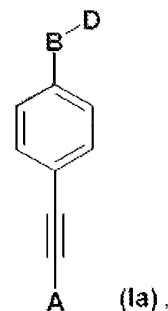
D4

kur n ir vesels skaitlis, kas izvēlēts no 0 un 1;

R ir izvēlēts no kopas, kas sastāv no C₁₋₁₂alkilgrupas vai C₁₋₈alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas, C₁₋₆alkilalkoksigrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, piesātinātas vai nepiesātinātas C₃₋₈cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, C₁₋₆alkilarilgrupas, C₁₋₆alkilheteroarilgrupas, C₂₋₆alkenilarilgrupas, C₂₋₆alkenilheteroarilgrupas, C₂₋₆alkinilarilgrupas, C₂₋₆alkinheteroarilgrupas, C₁₋₆alkilcikloalkilgrupas, C₁₋₆alkilheterocikloalkilgrupas, C₂₋₆alkenilcikloalkilgrupas, C₂₋₆alkenilheterocikloalkilgrupas, C₂₋₆alkinilcikloalkilgrupas, C₂₋₆alkinheterocikloalkilgrupas.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam saslimšana ir izvēlēta no grupas, kas ietver iekaisīgas zarnu slimības, Krona slimību, čūlainu kolītu, kolagenozu kolītu, limfocitāru kolītu, iekaisumu pēc kolostomijas vai ileostomijas, kairinātu zarnu sindromu, neuroiekaisumu, ietverot multiplo sklerozi; Gijēna Barē sindromu, hronisku iekaisīgu polineuropātiju (CIPN), plaušu slimības, ietverot akūtu respiratoro distresa sindromu; locītavu un kaulu slimības, ietverot osteoartrītu un reimatoīdo artrītu; aknu slimības, ietverot aknu fibrozi, cirozi un hronisku aknu slimību; fibrotiskas slimības, ietverot vilkēdi, glomerulosklerozi, sistēmisku sklerozi, ādas fibrozi, fibrozi pēc apstarošanas un cistisko fibrozi; vaskulāras patoloģijas, ietverot aterosklerozi, kardiomiopātiju un miokarda infarktu; restenozi; un deģeneratīvas centrālās nervu sistēmas slimības, ietverot amiotrofo laterālo sklerozi, vai ādas iekaisuma slimības, ietverot sklerodermiju un psoriāzi, vai sastāv no tām.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam Glepp-1 inhibitors ir karbonskābe ar formulu (Ia):



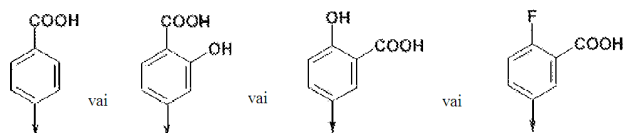
kur A, B un D ir, kā noteikts 1. pretenzijā.

4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam A ir C₄₋₆alkilarilgrupa, īpaši n-butilfenilgrupa.

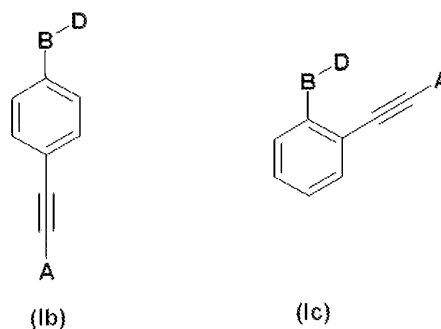
5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam B ir B1, B2, B3, B6, B7, B8, B9 vai B20, īpaši B1, B2 vai B3.

6. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, pie kam R ir C₄₋₆alkilgrupa.

7. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie kam A ir ar C₁₋₄alkilgrupu aizvietota fenilgrupa; B ir jebkurš no B1, B2 un B3; R ir C₄₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai C₁₋₆alkilcikloalkilgrupa un D ir izvēlēts no:



8. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam Glepp-1 inhibitors ir karbonskābe ar formulu (Ib) vai formulu (Ic):



kur A ir C₁₋₆alkilārilgrupa; B ir B1, B3 un D ir, kā noteikts 1. pretenzijā.

9. Izmantošana saskaņā ar pretenzijām no 1. līdz 8., pie kam Glepp-1 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 4-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{2-(4-hlorfenil)etil}amino]metil]benzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3-fenilpropil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{1-naftilmetil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-((4-*terc*-butilbenzil){4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil}amino)-2-hidroksibenzoskābes,
 4-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 2-fluor-5-[[4-[(feniletīnīl)benzil]amino]benzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{ciklopentilmetil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3,3-dimetilbutil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{etil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{pentil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{metil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{ciklopropilmetil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 2-fluor-5-[[4-[(feniletīnīl)benzil]amino]benzoskābes,
 2-fluor-5-[[4-[(feniletīnīl)benzil]{propil}amino]benzoskābes,
 2-fluor-5-[[4-[(4-propilfenil)etīnīl]benzil]amino]benzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{2-karboksiciklopropil}metil]amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-etilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-*terc*-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{izobutil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]karbonil]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzoiļ]{heksil}amino]metil]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[2-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]karbonil]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksil}amino]karbonil]-2-fluorbenzoskābes.
 10. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam Glepp-1 inhibitors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no
 4-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3-ciklopentilpropanoil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{cikloheksilkarbonil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksanoil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-((4-*terc*-butilbenzoiļ){4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil}amino)-2-hidroksibenzoskābes,
 5-((difēnīl-4-ilkarbonil){4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil}amino)-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3,3-dimetilbutanoil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-((1,3-benzodioksol-5-ilkarbonil){4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil}amino)-2-hidroksibenzoskābes,
 5-((benziloksi)acetil){4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil}amino)-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{4-heksilbenzoiļ}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 5-((1-benzotien-2-ilkarbonil){4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil}amino)-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksanoil}amino]metil]-2-hidroksibenzoskābes,
 (4-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksanoil}amino]metil]fenoksi)etil]skābes,
 4-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3-ciklopentilpropanoil}amino]metil]benzoskābes,

5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3-ciklopentilpropanoil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3,3-dimetilbutanoil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 4-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{cikloheksilkarbonil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 4-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{heksanoil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 4-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3-ciklopentilpropanoil}amino]-2-fluorbenzoskābes,
 4-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3-ciklopentilpropanoil}amino]-2-hidroksibenzoskābes,
 4-((3-ciklopentilpropanoil){4-[(4-propilfenil)etīnīl]benzil}amino)-2-hidroksibenzoskābes,
 5-[[4-[(4-butilfenil)etīnīl]benzil]{3-ciklopentilpropanoil}amino]metil]-2-hidroksibenzoskābes.

11. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam Glepp-1 inhibitors tiek ievadīts kombinācijā ar vēl kādu līdzekli, kas ir derīgs autoimūnas un/vai iekaisuma saslimšanas ārstēšanā.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur Glepp-1 inhibitoru saskaņā ar 1. pretenziju, vēl kādu līdzekli, kas ir derīgs autoimūnas un/vai iekaisuma saslimšanas ārstēšanā, un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, pie kam šis vēl kāds līdzeklis ir interferons beta.

- | | |
|--|---------------------|
| (51) A61M 1/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1937329 |
| A61M 25/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 06779670.6 | (22) 25.08.2006 |
| (43) 02.07.2008 | |
| (45) 19.10.2011 | |
| (31) 20050100452 | (32) 02.09.2005 |
| (86) PCT/GR2006/000043 | (33) GR |
| (87) WO2007/026182 | 25.08.2006 |
| (73) Jaymore Enterprises Limited, HE 158410, J Kennedy Str., Iris Tower - Office 740B, Limassol, CY | 08.03.2007 |
| (72) PANOTOPOULOS, Christos, GR | |
| (74) Bösl, Raphael Konrad, et al, Isebruck Bösl Hörschler LLP, Patentanwälte, Prinzregentenstrasse 68, 81675 München, DE | |
| Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV | |
- (54) **ŠĶIDRUMU APMAIŅAS KATETRA SISTĒMA FLUID EXCHANGE CATHETER SYSTEM**
- (57) 1. Šķidrumu apmaiņas katetra sistēma, kas satur: iekšējo lūmenu (1) ar proksimālo galu un distālo galu (O), kur iekšējā lūmena proksimālais gals ir pievienots pie infūzijas mehānisma (E); ārējo lūmenu (2) ar proksimālo galu, distālo galu (O) un lūmena sienīgu, kas virzās starp proksimālo galu un distālo galu, veidojot lūmena iekštelpu; kur ārējā lūmena proksimālais gals ir pievienots pie aspirācijas mehānisma (A); kas raksturīga ar to, ka infūzijas mehānisms un aspirācijas mehānisms ir izveidoti tā, lai radītu programmējamu spiediena izmaiņas iekšējā un ārējā lūmenā, un iekšējā lūmena distālais gals atrodas ārējā lūmena iekštelpā tā, ka šķidrums (B), kas iznāk no iekšējā lūmena pa atveri iekšējā lūmena distālajā galā, ieplūst ārējā lūmena iekštelpā.
2. Šķidrumu apmaiņas katetra sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur apmaiņas virsmu, kura atrodas ārējā lūmena distālajā galā.
3. Šķidrumu apmaiņas katetra sistēma saskaņā ar 2. pretenziju, kur apmaiņas virsmu izvēlas no grupas, kurā ietilpst filtrs, membrāna, siets un režģota aptvere.
4. Šķidrumu apmaiņas katetra sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz viens infūzijas mehānisms un aspirācijas mehānisms ir peristaltisks sūkņis.
5. Šķidrumu apmaiņas katetra sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz viens infūzijas mehānisms un aspirācijas mehānisms ir šķidrums sūkņis.
6. Šķidrumu apmaiņas katetra sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur mehānismu, kurš ir piemērots infūzijas mehānisma darbināšanai, lai ievadītu šķidrumu ķermenī pa iekšējo lūmenu

pirmajā infūzijas laika periodā un ar pirmo infūzijas spiedienu, kur šķidrums iznāk no iekšējā lūmena caur atveri distālajā galā un ienāk ārējā lūmena iekšējā; turklāt aspirācijas mehānisma darbība pirmajā infūzijas laika periodā ir pārtraukta.

7. Sistēma saskaņā ar 6. pretenziju, kurā papildus tiek pārtraukta infūzijas mehānisma darbība, lai pārtrauktu infūziju pirmajā aiztures laika periodā; un tiek darbināts aspirācijas mehānisms, lai pa aspirācijas lūmenu izvadītu šķidrumu no ķermeņa pirmajā aspirācijas laika periodā un ar pirmo aspirācijas spiedienu; turklāt aspirācijas mehānisma darbība ir pārtraukta pirmajā infūzijas laika periodā un pirmajā aiztures laika periodā, bet infūzijas mehānisma darbība ir pārtraukta pirmajā aiztures laika periodā un pirmajā aspirācijas laika periodā.

8. Sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, kur pirmais infūzijas spiediens ir lielāks nekā pirmais aspirācijas spiediens.

9. Sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, kur pirmais infūzijas laika periods ir mazāks par pirmo aspirācijas laika periodu.

10. Šķidruma apmaiņas katetra sistēma saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur mehānismu, kurš ir piemērots no iekšējā lūmena iznākošā šķidruma strūklu izkliešanai virs minētās apmaiņas virsmas, lai noņemtu uz tās sakrājušos organisko vielu un ļautu ievadītajam šķidrumam sajaukties ar bioloģiskajiem šķidrumiem un izvadīt šo šķidrumu maisījumu, neizraisot katetra aizsprostojumus.

11. Sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kur šis mehānisms satur līdzekli iekšējā lūmena bloķēšanai pirmajā laika intervālā, kuram seko otrs laika intervāls, kad šķidrums brīvi plūst pa iekšējo lūmenu.

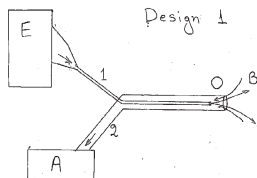
12. Sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kur šis mehānisms satur līdzekli ārējā lūmena bloķēšanai pirmajā laika intervālā, kuram seko otrs laika intervāls, kad šķidrums brīvi plūst pa ārējo lūmenu.

13. Sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kur apmaiņas virsma veido ārējā lūmena vaļēju uzgali.

14. Sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kur iekšējais lūmens ir novietots būtībā koncentriski ārējā lūmena iekšpusē.

15. Sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kur iekšējā un ārējā lūmena distālie gali ir atsevišķas caurulītes.

16. Sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kur šis mehānisms ir piemērots šķidruma ievadīšanai pa iekšējo lūmenu ar pirmo spiedienu pirmajā laika intervālā, kuram seko otrs pārtraukuma laika intervāls, kad ārējais lūmens ir bloķēts pirmajā un otrajā laika intervālā; un šķidruma izvadīšanai pa ārējo lūmenu ar otro spiedienu, kas ir zemāks nekā pirmais spiediens, trešajā laika intervālā, kad iekšējais lūmens ir bloķēts trešajā laika intervālā.



DIETARY SUPPLEMENT ENERGY-PROVIDING TO SKELETAL MUSCLES AND PROTECTING THE CARDIOVASCULAR TRACT

(57) 1. Uztura bagātinātājs, kas sastāv no:

- samaisītu vai atsevišķi iepakotu:

a) propionil-L-karnitīna vai tā farmakoloģiski pieņemama sāls un, eventuali, karnitīna, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no L-karnitīna, acetil-L-karnitīna, valeril-L-karnitīna, izovaleril-L-karnitīna un butiril-L-karnitīna vai to farmakoloģiski pieņemamiem sāļiem, vai to maisījumiem,

b) kofermenta Q₁₀,

c) riboflavīna,

d) pantotēnskābes

kombinācijas kā aktīvajām vielām un

- šādām eventuālām sastāvdaļām:

f) aminoskābēm, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no valīna, leicīna, izoleicīna vai to maisījumiem;

g) kreatīna, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no kreatīna un fosfokreatīna vai to maisījumiem, un

h) minerālsāls.

2. Uztura bagātinātājs saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam farmakoloģiski pieņemamais sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hlorīda, bromīda, jodīda, aspartāta, skābā aspartāta, citrāta, skābā citrāta, fosfāta, skābā fosfāta, fumarāta, skābā fumarāta, glicerofosfāta, glikozes fosfāta, laktāta, maleāta, skābā maleāta, mukāta, orotāta, oksalāta, skābā oksalāta, sulfāta, skābā sulfāta, tartrāta, trihloracetāta, trifluoracetāta un metānsulfonāta.

3. Uztura bagātinātājs saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minerālsāls (h) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no dinātrija citrāta, monokālija fosfāta, kalcija laktāta un magnija taurāta.

4. Uztura bagātinātājs saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam masas attiecība (a):(b):(c):(d) svārstās robežās no 10:0,04:0,08:0,4 līdz 1:4:4:20.

5. Uztura bagātinātājs saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam masas attiecība (a):(b):(c):(d) svārstās robežās no 10:2:2:2 līdz 1:1:1:5.

6. Uztura bagātinātājs saskaņā ar 1. pretenziju tablešu, pastilu, dražeju, kapsulu un granulāta formā.

7. Uztura bagātinātājs saskaņā ar 6. pretenziju standartdevas formā, kas satur:

propionil-L-karnitīnu no 50 mg līdz 2000 mg

kofermentu Q₁₀ no 5 mg līdz 200 mg

riboflavīnu no 5 mg līdz 200 mg

pantotēnskābi no 10 mg līdz 1000 mg.

8. Paņēmiens skeleta muskuļu spējas palielināšanai izturēt ilgstošas, intensīvas fiziskās aktivitātes, kas ietver uztura bagātinātāja saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai ievadīšanu.

9. Paņēmiens enerģijas nodrošināšanai un skeleta muskuļu stiprināšanai, kas ietver uztura bagātinātāja saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai ievadīšanu.

(51) **A23L 1/302**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1940251**
A23L 1/305⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/205⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 06793668.2 (22) 20.09.2006
(43) 09.07.2008
(45) 30.11.2011
(31) 253806 (32) 20.10.2005 (33) US
(86) PCT/EP2006/066538 20.09.2006
(87) WO2007/045533 26.04.2007
(73) SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A., Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, IT
(72) GAETANI, Franco, IT
(74) Wiedemann, Peter, Hoffmann - Eitle Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastrasse 4, 81925 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
(54) **UZTURA BAGĀTINĀTĀJS ENERĢIJAS NODROŠINĀŠANAI SKELETA MUSKUĻIEM UN KARDIOVASKULĀRĀS SISTĒMAS AIZSARGĀŠANAI**

(51) **C09D 201/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1942163**
B05D 7/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
B05D 7/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
B32B 27/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C09D 105/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C09D 167/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C09D 171/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 06811304.2 (22) 05.10.2006
(43) 09.07.2008
(45) 23.11.2011
(31) 2005293830 (32) 06.10.2005 (33) JP
2005293831 06.10.2005 JP
(86) PCT/JP2006/319966 05.10.2006
(87) WO2007/040262 12.04.2007
(73) Nissan Motor Company Limited, 2 Takara-cho Kanagawa-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 221-0023, JP
The University of Tokyo, 3-1, Hongo 7-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8654, JP
(72) ITO, Kohzo, JP
ARAKI, Jun, JP
SUZUKI, Tatsuya, c/o IP Dpt., of Nissan Motor Co., Ltd., JP

YAMANAKA, Masahiko, c/o IP Dpt., of Nissan Motor Co., Ltd., JP
WATANABE, Kentarou, c/o IP Dpt., of Nissan Motor Co., Ltd., JP

(74) Görz, Ingo, Hoefler & Partner Patentanwälte, Pilgersheimer Strasse 20, 81543 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV

(54) **MATERIĀLS CIETINĀMAM VIRSMAS PĀRKLĀJUMA MATERIĀLAM UN ŠĶĪDINĀTĀJA BĀZES UN TO SATUROŠS VAI NO TĀ VEIDOTS PĀRKLĀJUMA MATERIĀLS UN PĀRKLĀJUMA PLĒVE**
MATERIAL FOR CURABLE SOLVENT-BASED TOP-COATING MATERIAL, AND COATING MATERIAL AND COATING FILM COMPRISING OR FORMED FROM THE SAME

(57) 1. Cietināms pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes, raksturīgs ar to, ka tas satur oleofilu polirotaksānu, sveķus un cietinātāju, pie kam oleofilais polirotaksāns satur ciklisku molekulu, lineāru molekulu, kas izspiežas cauri cikliskajai molekulai, un bloķējošas grupas, kas ir izvietotas lineārās molekulas abos galos, lai atturētu ciklisko molekulu no atdalīšanās no lineārās molekulas, pie kam vismaz vienai no lineārās molekulas un cikliskās molekulas ir hidrofoba modificējoša grupa, kas ir vismaz viena grupa, kas izvēlēta no kopas, kas sastāv no alkilgrupas, benzilgrupas, benzola atvasinājumu saturošas grupas, acilgrupas, sililgrupas, tritilgrupas, tozilgrupas, uretānsaites, estersaites, ētersaites un kaprolaktona.

2. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka hidrofoabā modificējošā grupa satur $-CO(CH_2)_5OH$ grupu.

3. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka hidrofoabā modificējošā grupa satur $-CO(CH_2)_5OH$ grupu, kas ir saistīta pie $-O-C_3H_6-O$ grupas.

4. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka cikliskās molekulas piesaistīšanas daudzums svārstās robežās no 0,06 līdz 0,61 attiecībā pret 1, kas ir maksimālais cikliskās molekulas piesaistīšanas daudzums, ko var uzņemt lineārā molekula.

5. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka lineārā molekula ir ar molekulmasu, kas svārstās robežās no 1000 līdz 45000.

6. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka lineārā molekula ir vismaz viena no polietilēnglikola un polikaprolaktona.

7. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka cikliskā molekula ir vismaz viena, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no α -ciklodekstrīna, β -ciklodekstrīna un γ -ciklodekstrīna.

8. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ciklodekstrīna hidroksilgrupas ir modificētas modifikācijas pakāpē ne mazākā par 0,02 attiecībā pret 1, kas ir maksimālais ciklodekstrīna hidroksilgrupu skaits, kuras var tikt modificētas.

9. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka oleofilais polirotaksāns ir daudzumā no 1 līdz 90 masas % attiecībā pret pārklājuma plēvi veidojošiem komponentiem.

10. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pārklājuma materiāls ir sajaukts ar vismaz vienu vielu, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no sveķu komponenta, cietinātāja, piedevas, pigmenta, līdzekļa spīduma piešķiršanai un šķīdinātāja.

11. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes ir kāda no spīdīgas krāsas un matētas krāsas.

12. Cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka cietināmais pārklājuma materiāls uz šķīdinātāja bāzes ir kāda no caurspīdīgas krāsas, pamatkrāsas un emaljas krāsas.

13. Pārklājuma krāsas plēve uz šķīdinātāja bāzes, raksturīga

ar to, ka tā ir veidota, cietinot cietināmo pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

14. Slāņaina pārklājuma plēve, kurā izmanto cietināmo pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, raksturīga ar to, ka uz pārklājamā izstrādājuma secīgi tiek veidotas pamatkrāsas plēve un caurspīdīgas krāsas plēve, kurā izmanto pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes.

15. Slāņainā pārklājuma plēve saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka starp pārklājamo izstrādājumu un pamatkrāsas plēvi papildus tiek veidota gruntskrāsas plēve.

16. Slāņaina pārklājuma plēve, kurā izmanto cietināmo pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, raksturīga ar to, ka uz pārklājamā izstrādājuma secīgi tiek veidotas pamatkrāsas plēve, kurā izmanto pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes, un caurspīdīgas krāsas plēve.

17. Slāņainā pārklājuma plēve saskaņā ar 16. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka starp pārklājamo izstrādājumu un pamatkrāsas plēvi papildus tiek veidota gruntskrāsas plēve.

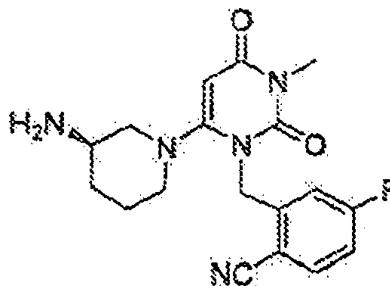
18. Slāņaina pārklājuma plēve, kurā izmanto cietināmo pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, raksturīga ar to, ka uz pārklājamā izstrādājuma tiek veidota emaljas krāsas plēve, kurā izmanto pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes.

19. Slāņainā pārklājuma plēve saskaņā ar 18. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka starp pārklājamo izstrādājumu un emaljas krāsas plēvi papildus tiek veidota gruntskrāsas plēve.

20. Slāņaina pārklājuma plēve, kurā izmanto cietināmo pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, raksturīga ar to, ka uz pārklājamā izstrādājuma secīgi tiek veidotas pamatkrāsas plēve, kurā izmanto pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes, un caurspīdīgas krāsas plēve, kurā izmanto pārklājuma materiālu uz šķīdinātāja bāzes.

21. Slāņainā pārklājuma plēvīte saskaņā ar 20. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka starp pārklājamo izstrādājumu un pamatkrāsas plēvi papildus tiek veidota gruntskrāsas plēve.

- (51) **A61K 31/513**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1942898**
A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06803649.0 (22) 13.09.2006
(43) 16.07.2008
(45) 09.11.2011
(31) 717560 P (32) 14.09.2005 (33) US
747280 P 15.05.2006 US
(86) PCT/US2006/035958 13.09.2006
(87) WO2007/033350 22.03.2007
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(72) CHRISTOPHER, Ronald, J., US
COVINGTON, Paul, US
(74) Duncan, Garreth Andrew, et al, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **DIPEPTIDILPEPTIDĀZES INHIBITORI DIABĒTA ĀRSTĒŠANAI**
DIPEPTIDYL PEPTIDASE INHIBITORS FOR TREATING DIABETES
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas izstrādāta vienas devas formā, kurā tāda vienas devas forma satur no 1 mg līdz 250 mg savienojuma I, kurā savienojumam I ir formula



2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur no 5 mg līdz 200 mg savienojuma I.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur no 5 mg līdz 150 mg savienojuma I.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur no 15 mg līdz 100 mg savienojuma I.

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur 5 mg savienojuma I.

6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur 6,25 mg savienojuma I.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur 10 mg savienojuma I.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur 20 mg savienojuma I.

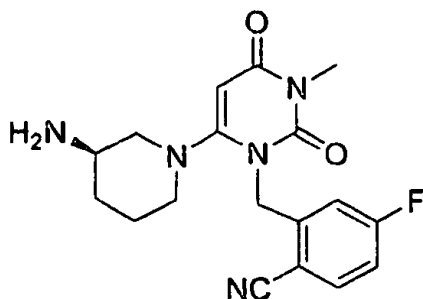
9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur 25 mg savienojuma I.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur 50 mg savienojuma I.

11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā tāda vienas devas forma satur 100 mg savienojuma I.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma papildus satur vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas nav savienojums I.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas izstrādāta vienas devas formā, kurā tāda vienas devas forma satur no 1 mg līdz 250 mg savienojuma I un vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas nav savienojums I, kurā savienojumam I ir formula



14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no insulīna signālceļa modulatoriem, savienojumiem, kas ietekmē aknu regulējošo glikozes izstrādi, insulīna jutīguma pastiprinātājiem un insulīna sekrēcijas pastiprinātājiem.

15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no proteīna tirozīna fosfatāzes inhibitoriem, glutamīn-fruktozes-6-fosfāta amidotransferāzes inhibitoriem, glikozes-6-fosfatāzes inhibitoriem, fruktozes-1,6-bisfosfatāzes inhibitoriem, glikogēna fosforilāzes inhibitoriem, glikagona receptora antagonistiem, fosfoenolpiruvāta karboksikināzes inhibitoriem, piruvātdehidrogenāzes kināzes inhibitoriem, *alfa*-glikozidāzes inhibitoriem, kuņģa iztukšošanas inhibitoriem, insulīna un α_2 -adrenerģiskiem antagonistiem.

16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no GSK-3 inhibitoriem, retinoīda X receptora agonistiem, *beta*-3 AR agonistiem, UCP modulatoriem, pret diabēta tiazolidīn-dioniem, ne-glitazona tipa PPAR-*gamma*-agonistiem, divējādiem PPAR-*gamma*/PPAR-*alfa*-agonistiem, pret diabēta vanādiju saturošiem savienojumiem un biguanīdiem.

17. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no (S)-[3,4-dihidro-2-(fenilmetil)-2H-1-benzpiran-6-il]metil-tiazolidīn-2,4-diona, 5-[[4-(3-(5-metil-2-fenil-4-oksazolil)-1-oksopropil)fenil]metil]-tiazolidīn-2,4-diona,

5-[[4-(1-metilcikloheksil)metoksi]fenil]metil]-tiazolidīn-2,4-diona, 5-[[4-(2-(1-indolil)etoksi)fenil]metil]-tiazolidīn-2,4-diona, 5-{4-[2-(5-metil-2-fenil-4-oksazolil)etoksi]benzil]-tiazolidīn-2,4-diona, 5-(2-naftilsulfonyl)-tiazolidīn-2,4-diona, bis{4-[(2,4-diokso-5-tiazolidinil)metil]fenil}metāna, 5-{4-[2-(5-metil-2-fenil-4-oksazolil)-2-hidroksietoksi]benzil}-tiazolidīn-2,4-diona, 5-[4-(1-fenil-1-ciklopropānkarbonilamino)benzil]-tiazolidīn-2,4-diona, 5-[[4-(2-(2,3-dihidroindol-1-il)etoksi)fenil]metil]-tiazolidīn-2,4-diona, 5-[[3-(4-hlorfenil)-2-propinil]-5-fenilsulfonyl]-tiazolidīn-2,4-diona, 5-[3-(4-hlorfenil)-2-propinil]-5-(4-fluorfenilsulfonyl)-tiazolidīn-2,4-diona, 5-[[4-(2-(metil-2-piridinilamino)-etoksi)fenil]metil]-tiazolidīn-2,4-diona, 5-[[2-(2-naftil)-benzoksazol-5-il]-metil]-tiazolidīn-2,4-diona un 5-(2,4-dioksotiazolidin-5-ilmetil)-2-metoksi-N-(4-trifluorometilbenzil)benzamīda, ieskaitot jebkurus to farmaceutiski pieņemamus sāļus.

18. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur metformīnu, ieskaitot jebkurus tā farmaceutiski pieņemamus sāļus.

19. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur sulfonilurīnvielas atvasinājumu.

20. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no glikozepēdīda, gliburīda, glibenklamīda, acetohexamīda, hlorpropamīda, glibornurīda, tolbutamīda, tolazamīda, glipizīda, karbutamīda, glikvidona, gliheksamīda, fenbutamīda, tolciklamīda, glimepirīda un gliklazīda, ieskaitot jebkurus to farmaceutiski pieņemamus sāļus.

21. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no inkretīna hormoniem vai to analogiem, *beta*-šūnu imidazolīna receptora antagonistiem un īslaicīgas darbības insulīna sekrēciju stimulējošām vielām.

22. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur insulīnu.

23. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus GLP-1 agonistus.

24. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur ekstendatīdu.

25. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no repaglinīda, mitiglinīda un nateglinīda, ieskaitot jebkurus to farmaceutiski pieņemamus sāļus.

26. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus *alfa*-glikozidāzes inhibitorus.

27. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur vienu vai vairākus pret diabēta savienojumus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no akarbozes, voglibozes un miglitola, ieskaitot jebkurus to farmaceutiski pieņemamus sāļus.

28. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur rosiglitazonu, ieskaitot jebkurus tā farmaceutiski pieņemamus sāļus.

29. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur pioglitazonu, ieskaitot jebkurus tā farmaceutiski pieņemamus sāļus.

30. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur metformīnu un pioglitazonu, ieskaitot jebkurus to farmaceutiski pieņemamus sāļus.

31. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 29. un 30. pretenzijas, kurā pioglitazons satur pioglitazona HCl.

32. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma ir piemērota perorālai ievadīšanai.

33. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma ir ciets sastāvs, piemērots perorālai ievadīšanai.

34. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma ir tablete vai kapsula, piemērota perorālai ievadīšanai.

35. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai, kurā tāda vienas devas forma satur ilgstošas izdalīšanās sastāvu, piemērotu perorālai ievadīšanai.

36. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 35. pretenzijai, kurā savienojums I farmaceutiskajā kompozīcijā ir klāt kā brīva bāze.

37. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 35. pretenzijai, kurā savienojums I farmaceutiskajā kompozīcijā ir farmaceutiski pieņemama sāls veidā.

38. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 35. pretenzijai, kurā savienojums I farmaceutiskajā kompozīcijā ir kā sukcināta sāls.

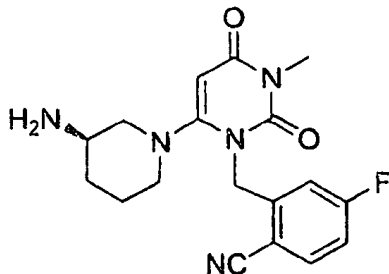
39. Komplekts, kas satur: farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai vairākkārtējas devas un instrukcijas, kas satur vienu vai vairākus informācijas veidus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no slimības stāvokļa indicēšanas, pie kuras farmaceutiskā kompozīcija ir jāievada, uzglabāšanas informācijas farmaceutiskajai kompozīcijai, dozēšanas informācijas un instrukcijas attiecībā uz veidu, kādā ievadīt farmaceutisko kompozīciju.

40. Ražošanas izstrādājums, kas satur: farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai vairākkārtējas devas un iepakojuma materiālus.

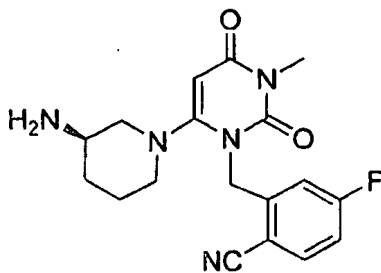
41. Ražošanas izstrādājums saskaņā ar 40. pretenziju, kurā iepakojuma materiāls satur konteineru farmaceutiskās kompozīcijas vairākkārtējo devu ievietošanai.

42. Ražošanas izstrādājums saskaņā ar 41. pretenziju, kurā konteiners satur uzlīmi, kas norāda vienu vai vairākus elementus no rindas, kas sastāv no slimības stāvokļa, pie kura savienojums ir jāievada, uzglabāšanas instrukcijas, dozēšanas informācijas un/vai instrukcijām attiecībā uz veidu, kādā ievadīt kompozīciju.

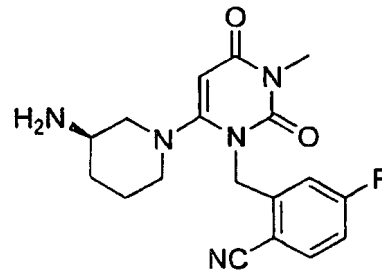
43. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai izmantošana kombinācijā ar vienu vai vairākiem pret diabēta savienojumiem, kas nav savienojums I, zāļu ražošanai II tipa diabēta ārstēšanai, kurā savienojumam I ir formula



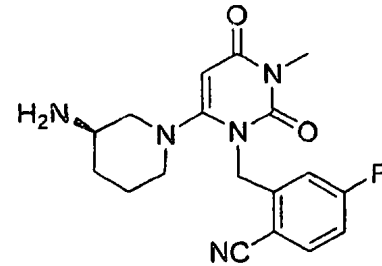
44. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai izmantošana zāļu ražošanai, kas satur savienojuma I un viena vai vairāku pret diabēta savienojumu, kas nav savienojums I, kombināciju II tipa diabēta ārstēšanai, kurā savienojumam I ir formula



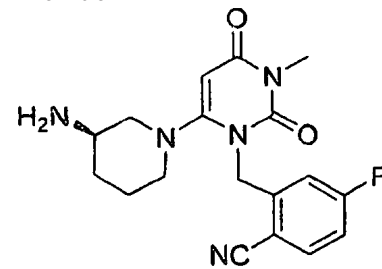
45. Viena vai vairāku pret diabēta savienojumu, kas nav savienojums I, izmantošana zāļu ražošanai, kas satur farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai un viena vai vairāku pret diabēta savienojumu, kas nav savienojums I, kombināciju II tipa diabēta ārstēšanai, kurā savienojumam I ir formula



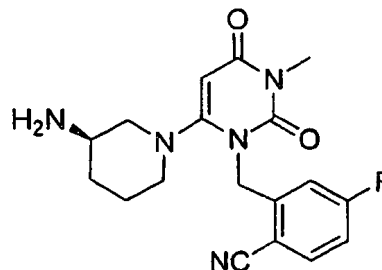
46. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai izmantošana kombinācijā ar vienu vai vairākiem pret diabēta savienojumiem, kas nav savienojums I, zāļu ražošanai I tipa diabēta ārstēšanai, kurā savienojumam I ir formula



47. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai izmantošana zāļu ražošanai, kas satur savienojuma I un viena vai vairāku pret diabēta savienojumu, kas nav savienojums I, kombināciju, I tipa diabēta ārstēšanai, kurā savienojumam I ir formula



48. Viena vai vairāku pret diabēta savienojumu, kas nav savienojums I, izmantošana zāļu ražošanai, kas satur farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai un viena vai vairāku pret diabēta savienojumu, kas nav savienojums I, kombināciju, I tipa diabēta ārstēšanai, kurā savienojumam I ir formula



| | |
|---|---------------------|
| (51) A61K 31/155 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1948149 |
| A61K 31/40 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 3/10 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 9/20 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 9/48 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 31/4439 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 06815305.5 | (22) 25.09.2006 |
| (43) 30.07.2008 | |
| (45) 16.11.2011 | |
| (31) 722624 P | (32) 29.09.2005 |
| (86) PCT/US2006/037198 | 25.09.2006 |
| (87) WO2007/041053 | 12.04.2007 |
| | (33) US |

- (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
Novartis Pharma GmbH, Brunner Strasse 59, 1230 Wien, AT
- (72) JOSHI, Yatindra, US
KOWALSKI, James, US
LAKSHMAN, Jay, Parthiban, US
ROYCE, Alan, Edward, US
TONG, Wei-Qin, US
VASANTHAVADA, Madhav, US
- (74) Ligibel, Jean-Marc, Novartis AG, Corporate Intellectual Property, 4002 Basel, CH
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR METFORMĪNU UN VILD-AGLIPTĪNU
FORMULATION COMPRISING METFORMIN AND VILD-AGLIPTIN**
- (57) 1. Kompozīcija vai tablete, kas kā aktīvās sastāvdaļas satur
- i) no 1,5 līdz 20 % vildagliptīna vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- ii) no 80 līdz 98,5 % metformīna vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- un kur metformīns ir granulēšanai, kur minētās granulas satur:
- i) no 1 līdz 20 masas % vai no 3 līdz 13 masas % farmaceutiski pieņemamas saistvielas, rēķinot uz sausu masu,
- ii) no 4,9 līdz 12 masas % vai no 7,5 līdz 10,5 masas % farmaceutiski pieņemamas saistvielas, rēķinot uz sausu masu, vai
- iii) no 7,5 līdz 17,5 masas % vai no 12,5 līdz 17,5 masas % farmaceutiski pieņemamas saistvielas, rēķinot uz sausu masu.
2. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar 1. pretenziju, kur saistviela ir izvēlēta no cietēm; celulozēm un to atvasinājumiem; saharozes; dekstrozes; kukurūzas sīrupa; polisaharīdiem un želatīna.
3. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kur saistviela ir celuloze vai tās atvasinājums, izvēlēts no mikrokristāliskās celulozes, hidroksipropilcelulozes, hidroksietilcelulozes un hidroksipropilmetilcelulozes.
4. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur kompozīcijai var pievienot vismaz vienu parastu farmaceutiski pieņemamu pildvielu.
5. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar 4. pretenziju, kur farmaceutiski pieņemamā pildviela ir izvēlēta no saistvielām, atšķaidītājiem, irdinātājiem, lubrikantiem, cietām pildvielām, glidantiem un nesējiem.
6. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur kompozīcija satur ne vairāk par 25 masas % vai 20 masas %, labāk 17,5, 15 masas % vai 11 masas % farmaceutiski pieņemamas pildvielas, ieskaitot saistvielu, rēķinot uz sausu masu.
7. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas satur:
- i) no 1 līdz 12 masas % vai no 2,9 līdz 11 masas % farmaceutiski pieņemamas saistvielas, rēķinot uz sausu masu, un neobligāti no 0,1 līdz 10 masas % papildu farmaceutiski pieņemamas pildvielas, rēķinot uz sausu masu, vai
- ii) no 7,5 līdz 17,5 masas % vai no 12,5 līdz 17,5 masas % farmaceutiski pieņemamas saistvielas, rēķinot uz sausu masu, un neobligāti no 0,1 līdz 10 masas % papildu farmaceutiski pieņemamas pildvielas, rēķinot uz sausu masu.
8. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur papildu farmaceutiski pieņemamā pildviela ir lubrikants.
9. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas satur no 0,1 līdz 5 masas %, no 0,1 līdz 2 masas %, vai no 0,5 līdz 1,5 masas % farmaceutiski pieņemama lubrikanta, rēķinot uz kompozīcijas masu.
10. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kur lubrikants ir magnija stearāts.
11. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur metformīna granulas tiek iegūtas, veicot mitro granulēšanu vai sakausesjuma granulēšanu ar saistvielu.
12. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur metformīna granulas tiek iegūtas, veicot mitro granulēšanu ar ūdeni vai šķīdinātāju, izvēlētu no etanola, izopropanola, etilacetāta, glikofurola vai propilēnglikola.
13. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur vildagliptīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls sastāda no 1,5 līdz 20 % no aktīvajām sastāvdaļām.
14. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur vildagliptīns ir daļiņu veidā.
15. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur vildagliptīns ir daļiņu veidā;
- i) kur vismaz 40 %, labāk 60 %, vislabāk 80 % vai 90 % vildagliptīna daļiņu izmēri ir mazāki par 250 μm,
- ii) kur vismaz 40 %, labāk 60 %, vislabāk 80 % vai 90 % vildagliptīna daļiņu izmēri ir no 10 līdz 250 μm, vai
- iii) kur vismaz 25 % vai vismaz 35 % daļiņu izmēri ir no 50 līdz 150 μm.
16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kas ir iepildīta kapsulā vai ir tabletes, presētas tabletes vai tieši presētas tabletes veidā.
17. Tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, ko iegūst, veicot metformīna granulu tiešo presēšanu ar vildagliptīnu un neobligāti ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu pildvielu.
18. Tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas ir papildus pārklāta ar plēvi, tādu kā *Opadry premix* plēves pārklājumu.
19. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, kur kompozīcija ir viena no kārtām divkārtainā vai trīskārtainā tabletē.
20. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, kas satur:
- i) no 25 mg līdz 100 mg vildagliptīna vai tā farmaceutiska sāls, vai
- ii) 25 mg, 50 mg vai 100 mg vildagliptīna vai tā farmaceutiska sāls.
21. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, kas satur:
- i) no 50 līdz 2000 mg vai no 250 līdz 1000 mg metformīna vai tā farmaceutiska sāls, vai
- ii) 250 mg, 500 mg, 850 mg vai 1000 mg metformīna vai tā farmaceutiska sāls.
22. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai, kas satur:
- i) 25 mg vildagliptīna un 250 mg metformīna, vai jebkurā gadījumā to farmaceutiska sāls,
- ii) 25 mg vildagliptīna un 500 mg metformīna, vai jebkurā gadījumā to farmaceutiska sāls,
- iii) 25 mg vildagliptīna un 850 mg metformīna, vai jebkurā gadījumā to farmaceutiska sāls,
- iv) 25 mg vildagliptīna un 1000 mg metformīna, vai jebkurā gadījumā to farmaceutiska sāls,
- v) 50 mg vildagliptīna un 500 mg metformīna, vai jebkurā gadījumā to farmaceutiska sāls,
- vi) 50 mg vildagliptīna un 850 mg metformīna, vai jebkurā gadījumā to farmaceutiska sāls, vai
- vii) 50 mg vildagliptīna un 1000 mg metformīna, vai jebkurā gadījumā to farmaceutiska sāls.
23. Kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai, kas satur papildu aktīvu sastāvdaļu, kas ir sulfonilurīnvielas vai glitazons, tāds kā pioglitazons vai rosiglitazons.
24. Process farmaceutiskas kompozīcijas, kas satur DPP-IV inhibitoru, kurš ir vildagliptīns vai tā farmaceutisks sāls, un metformīnu vai jebkurā gadījumā to farmaceutiskus sāļus, iegūšanai, kas satur:
- i) metformīna un saistvielas granulēšanu,
- ii) granulu, kas satur metformīnu un saistvielas, žāvēšanu,
- iii) DPP-IV inhibitoru, zāļu vielas, kas ir vildagliptīns, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls samaisīšanu ar granulām, kas satur metformīnu un saistvielas,
- iv) neobligāti lubrikanta, piem., magnija stearāta, samaisīšanu ar (iii) posmā iegūto maisījumu.
25. Process farmaceutiskas kompozīcijas, kas satur DPP-IV inhibitoru, kurš ir vildagliptīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, un metformīnu vai jebkurā gadījumā to farmaceutiski pieņemamus sāļus, kas satur:
- i) metformīna un saistvielas granulēšanu,

ii) granulu, kas satur metformīnu un saistvielas, žāvēšanu,
 iii) DPP-IV inhibitoru, zāļu vielas, kas ir vildagliptīns, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls samaisīšanu ar granulām, kas satur metformīnu un saistvielas,
 iv) neobligāti lubrikanta, piem., magnija stearāta, samaisīšanu ar
 (iii) posmā iegūto maisījumu,
 v) iegūtā maisījuma presēšanu, veidojot tabletes vienas devas formā.

26. Process saskaņā ar jebkuru no 24. vai 25. pretenzijas, kur (ii) posmā iegūtās granulas tiek žāvētas līdz 0,5 - 3,5 %, labāk 1,5 - 2,4 % masas zudumam žāvējot.

27. Process saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 26. pretenzijai, kur (ii) posma beigās metformīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ir granulu formā, kuras satur no 1 līdz 25 masas % vai no 3 līdz 13 masas %, vai no 4,9 līdz 12 masas %, vai no 7,5 līdz 10,5 masas %, vai no 7,5 līdz 17,5 masas %, vai no 12,5 līdz 17,5 masas % farmaceutiski pieņemamas saistvielas, rēķinot uz sausu masu.

28. Process saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 27. pretenzijai, kur vismaz viena papildu farmaceutiski pieņemama pildviela tiek pievienota maisījumam, kuru pēc tam samaisa (i) vai (iii) posmā.

29. Process saskaņā ar 28. pretenziju, kur papildu farmaceutiski pieņemamā pildviela ir atšķaidītājs vai irdinātājs.

30. Process saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 29. pretenzijai, kur (v) posmā iegūtajai tabletei tiek piemērots papildu pārklāšanas posms.

31. Process saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 30. pretenzijai, kur (i) posma granulēšana ir sakausējuma granulēšana vai mitrā granulēšana.

32. Process saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 31. pretenzijai, kas satur (i) granulēšanas posmu, kurā samaisa metformīnu un saistvielu, un maisījumu virza caur ekstrūderi mitrās granulēšanas veikšanai.

33. Process saskaņā ar 32. pretenziju, kur ekstrūders ir noregulēts uz 140 līdz 220°C, vai 155 līdz 205°C, vai 170 līdz 190°C samaisīšanas zonā.

34. Process saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 33. pretenzijai, kur saistviela ir celuloze vai tās atvasinājums, izvēloties no mikrokristāliskās celulozes, hidroksipropilcelulozes, hidroksietilcelulozes un hidroksipropilmetilcelulozes.

35. Farmaceutiska kompozīcija vai tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija vai tablete, ko iegūst procesā saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 34. pretenzijai, kur metformīns ir metformīna HCl veidā un DPP4 inhibitors ir vildagliptīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

36. Tablete saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai vai 35. pretenziju, vai tablete, kuru iegūst procesā saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 34. pretenzijai, kur:

- tabletes cietība ir no 60 līdz 340 N,
- tabletes ir denums ir mazāks par 0,8 %, un
- tabletes biezums ir no 4,5 līdz 8,3 mm.

37. Tablete saskaņā ar 36. pretenziju, kur:

- tabletes cietība ir no 60 līdz 340 N,
- tabletes ir denums ir mazāks par 0,8 %, un
- tabletes biezums ir no 4,5 līdz 8,3 mm,
- vismaz 70 % vildagliptīna ir izšķīdināti 30 minūšu laikā, izmantojot lāpstīnmaisītāju, un
- vismaz 80 % metformīna HCl ir izšķīdināti 45 minūšu laikā, izmantojot lāpstīnmaisītāju.

- (51) **A61K 39/145⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1951299**
A61K 39/39⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 06808428.4 (22) 06.11.2006
 (43) 06.08.2008
 (45) 04.01.2012
 (31) 734026 P (32) 04.11.2005 (33) US
 735468 P 11.11.2005 US
 (86) PCT/GB2006/004133 06.11.2006
 (87) WO2007/052058 10.05.2007
 (73) Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena (SI), IT
 (72) RAPPUOLI, Rino, IT

O'HAGAN, Derek, IT
 DEL GUIDICE, Giuseppe, IT

(74) Marshall, Cameron John, et al, Carpmals & Ransford, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV

(54) **GRIPAS VAKCĪNAS, KAS IETVER DAĻIŅAS SATUROŠU ADJUVANTU UN IMŪNPASTIPRINĀTĀJU KOMBINĀCIJAS**

INFLUENZA VACCINES INCLUDING COMBINATIONS OF PARTICULATE ADJUVANTS AND IMMUNOPOTENTIATORS

(57) 1. Imunogēna kompozīcija, kas satur: (i) gripas vīrusa antigēnu, kurš ir inaktivēts vīruss, un satur veselu vīrusu, šķeltu vīrusu vai attīrītu virsmas antigēnu, vai ir virosomu veidā; (ii) nešķīstošas daļiņas saturošu adjuvantu, kurš satur mikrodaļiņas, iegūtas no poli(laktīda-ko-glikolīda); un (iii) imūnpastiprinātāju, kurš ir imūnstimulējošs oligonukleotīds.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā gripas vīrusa antigēns ir no H1, H2, H3, H5, H7 vai H9 gripas A vīrusa apakštipa.

3. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā gripas vīrusa antigēns ir iegūts no gripas vīrusa, kas izaudzēts olās.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kurā kompozīcija nesatur olu albumīnu, olu mukoīdu un cāļa DNS.

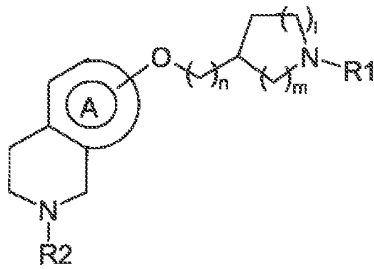
5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā kompozīcija satur no 0,1 līdz 20 µg hemaglutinīna uz vīrusa celmu.

6. Paņēmiens imunogēnās kompozīcijas iegūšanai, kas satur stadijas, kurās kombinē: (i) gripas vīrusa antigēnu, kurš ir inaktivēts vīruss; satur veselu vīrusu, šķeltu vīrusu vai attīrītus virsmas antigēnus; vai ir virosomu veidā; (ii) nešķīstošas daļiņas saturošu adjuvantu, kurš satur mikrodaļiņas, iegūtas no poli(laktīda-ko-glikolīda); un (iii) imūnpastiprinātāju, kurš ir imūnstimulējošs oligonukleotīds.

7. Komplekts, kas satur: (i) pirmo komplekta sastāvdaļu, kas satur gripas vīrusa antigēnu, kurš ir inaktivēts vīruss; satur veselu vīrusu, šķeltu vīrusu vai attīrītus virsmas antigēnus; vai ir virosomu veidā; un (ii) otro komplekta sastāvdaļu, kas satur nešķīstošas daļiņas saturošu adjuvantu, kurš satur mikrodaļiņas, iegūtas no poli(laktīda-ko-glikolīda), kurā vai nu (a) pirmā sastāvdaļa vai otrā sastāvdaļa ietver imūnpastiprinātāju, kurš ir imūnstimulējošs oligonukleotīds, vai (b) komplekts ietver trešo komplekta sastāvdaļu, kas satur imūnpastiprinātāju, kurš ir imūnstimulējošs oligonukleotīds.

- (51) **C07D 401/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1960387**
C07D 409/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4725⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/473⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 06829734.0 (22) 22.11.2006
 (43) 27.08.2008
 (45) 02.11.2011
 (31) 05111248 (32) 24.11.2005 (33) EP
 (86) PCT/EP2006/012246 22.11.2006
 (87) WO2007/060027 31.05.2007
 (73) SANOFI, 174, Avenue de France, 75013 Paris, FR
 (72) DIAZ MARTIN, Juan Antonio, FR
 ESCRIBANO ARENALES, Beatriz, FR
 JIMENEZ BARGUENO, Maria Dolores, FR
 (74) Le Coupanec, Pascale A.M.P., et al, Nony & Associés, 3, rue de Penthièvre, 75008 Paris, FR
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **IZOHINOLĪNA UN BENZO[H]IZOHINOLĪNA ATVASINĀJUMI, TO IEGŪŠANA UN TERAPEITISKA IZMANTOŠANA PAR HISTAMĪNA H3 RECEPTORA ANTAGONISTIEM**
- ISOQUINOLINE AND BENZO[H]ISOQUINOLINE DERIVATIVES, PREPARATION AND THERAPEUTIC USE THEREOF AS ANTAGONISTS OF HISTAMINE H3 RECEPTOR**

(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



kurā



attēlo nepiesātinātu karbocikla grupu ar dubultsaitēm, kurš ir neobligāti aizvietots ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas vai $C_{1,3}$ alkilgrupas, vai fenilgrupas;

l vērtība var būt no 0 līdz 4;

m vērtība var būt no 0 līdz 3;

n vērtība var būt 0 līdz 6;

$-(C)_l-$, $-(C)_m-$ un $-(C)_n-$ neatkarīgi cits no cita attēlo $-C_{x,z}-$ alkilidēngrupu, neobligāti aizvietotu ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, aminogrupas, $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas vai $C_{1,3}$ alkilgrupas, vai fenilgrupas; un turklāt, kad l, m un/vai n vērtība ir 0, $-(C)_o$ attēlo saiti; R1 attēlo

- ūdeņraža atomu,
- $C_{1,3}$ alkilgrupu,
- $C_{1,6}$ alkilkarbonilgrupu,
- $C_{1,6}$ alkoksikarbonilgrupu,

pie kam katru ir iespējams aizvietot ar halogēna atomu, hidroksilgrupu, $C_{1,3}$ alkoksigrupu, nitrogrupu, ciāngrupu vai aminogrupu, vai arilgrupu;

- $C_{1,3}$ alkilarilgrupu,
- monociklisku heteroarilgrupu,
- arilgrupu;

pie kam arilgrupa un heteroarilgrupa neobligāti ir aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, aminogrupas, $C_{1,3}$ monoalkilaminogrupas, $C_{2,6}$ dialkilaminogrupas, $C_{1,3}$ alkilgrupas, $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas, $C_{1,3}$ halogēnalkilgrupas vai $C_{1,3}$ alkoksigrupas, vai $C_{1,3}$ alkilidēndioksigrupas;

R2 attēlo

• $C_{1,6}$ alkilgrupu vai $C_{5,6}$ cikloalkilgrupu, pie kam katru neobligāti ir aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, aminogrupas, $C_{1,3}$ monoalkilaminogrupas, $C_{2,6}$ dialkilaminogrupas, $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas, $C_{1,3}$ halogēnalkilgrupas, $C_{1,3}$ alkoksigrupas vai $C_{3,6}$ cikloalkilgrupas, monocikliskas heteroarilgrupas, bicikliskas heteroarilgrupas vai arilgrupas, kas pati neobligāti ir aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, aminogrupas, $C_{1,3}$ monoalkilaminogrupas, $C_{2,6}$ dialkilaminogrupas, $C_{1,3}$ alkilgrupas, $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas, $C_{1,3}$ halogēnalkilgrupas vai $C_{1,3}$ alkoksigrupas, vai $C_{1,3}$ alkilidēndioksigrupas, bāzes veidā vai skābes pievienošanas sāls veidā, un hidrāta vai solvāta veidā.

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



attēlo nepiesātinātu karbocikla grupu, neobligāti aizvietotu ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi viens no otra izvēlēti no halogēna atoma vai hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas vai $C_{1,3}$ alkilgrupas;

l vērtība var būt 1, 2 vai 3;

m vērtība var būt 0, 1 vai 2;

n vērtība var būt 0, 1, 2 vai 3;

$-(C)_l-$ un $-(C)_m-$ kopā ar $-NR1-$ grupu veido aminocikla grupu, kas caur oglekļa atomu ir sasaistīta ar $-O-(C)_n-$ grupu un, kad m vērtība ir 0, $-(C)_o$ attēlo saiti;

$-(C)_n-$ attēlo $-C_{0,3}-$ alkilidēngrupu, neobligāti aizvietotu ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma vai hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, aminogrupas vai $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas; un, kad n vērtība ir 0, $-(C)_o$ attēlo saiti;

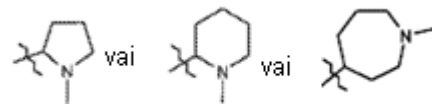
R1 attēlo

- ūdeņraža atomu,
- $C_{1,3}$ alkilgrupu,
- $C_{1,6}$ alkilkarbonilgrupu,
- $C_{1,6}$ alkoksikarbonilgrupu;
- $C_{1,3}$ alkilarilgrupu,
- heteroarilgrupu,
- arilgrupu;

pie kam arilgrupa un heteroarilgrupa neobligāti ir aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma vai hidroksilgrupas, ciāngrupas, aminogrupas, $C_{1,3}$ monoalkilaminogrupas, $C_{1,3}$ alkilgrupas, $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas, $C_{1,3}$ halogēnalkilgrupas, $C_{1,3}$ alkoksigrupas vai $C_{1,3}$ alkilidēndioksigrupas, bāzes veidā vai skābes pievienošanas sāls veidā, un hidrāta vai solvāta veidā.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 2. pretenziju, kurā $-(C)_l-$ un $-(C)_m-$ kopā ar $-NR1-$ grupu veido aminocikla grupu, kas caur oglekļa atomu ir sasaistīta ar $-O-(C)_n-$ grupu, kas izvēlēta no azetidīna, pīrolidīna, piperidīna vai azepīna, bāzes veidā vai skābes pievienošanas sāls veidā, un hidrāta vai solvāta veidā.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā aminocikla grupa, no kuras $-(C)_l-$, $-(C)_m-$ un $-NR1-$ veido daļu un kura caur oglekļa atomu ir sasaistīta ar $-O-(C)_n-$ grupu, ir izvēlēta no sekojošām grupām:



un kurā

R2 attēlo

$C_{1,6}$ alkilgrupu vai $C_{5,6}$ cikloalkilgrupu, pie kam katru ir neobligāti aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no fenilgrupas, monocikliskas heteroarilgrupas, bicikliskas heteroarilgrupas vai $C_{3,6}$ cikloalkilgrupas, $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas, $C_{1,3}$ halogēnalkilgrupas vai $C_{1,3}$ alkoksigrupas; fenilgrupa un heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, aminogrupas, $C_{1,3}$ monoalkilaminogrupas, $C_{2,6}$ dialkilaminogrupas, $C_{1,3}$ alkilgrupas, $C_{1,2}$ perhalogēnalkilgrupas, $C_{1,3}$ halogēnalkilgrupas vai $C_{1,3}$ alkoksigrupas, vai $C_{1,3}$ alkilidēndioksigrupas, bāzes veidā vai skābes pievienošanas sāls veidā, un hidrāta vai solvāta veidā.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā nepiesātinātā karbocikla grupa ar dubultsaitēm ir izvēlēta no fenilgrupas vai naftilgrupas, bāzes veidā vai skābes pievienošanas sāls veidā, un hidrāta vai solvāta veidā.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā R1 ir grupa, kas izvēlēta no benziloksikarbonilgrupas, $C_{1,3}$ alkilarilgrupas, kas izvēlēta no benzilgrupas vai fenilgrupas, furilgrupas vai pīrolilgrupas, vai arilgrupas, kas izvēlēta no fenilgrupas vai naftilgrupas, bāzes veidā vai skābes pievienošanas sāls veidā, un hidrāta vai solvāta veidā.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā R2 attēlo $C_{1,4}$ alkilgrupu vai $C_{5,6}$ cikloalkilgrupu, pie kam katru ir neobligāti aizvietota ar monociklisku heteroarilgrupu, kas izvēlēta no tienilgrupas, furilgrupas vai pīrolilgrupas, vai benzotriazolilgrupu, vai arilgrupu, kas izvēlēta no fenilgrupas vai naftilgrupas, bāzes veidā vai skābes pievienošanas sāls veidā, un hidrāta vai solvāta veidā.

8. Savienojums saskaņā ar vienu no 1. līdz 7. pretenzijai ar šādiem nosaukumiem:

1. 7-[2-[1-metilpiperidin-2-il]etoksi]-2-propil-1,2,3,4-tetrahidroizo-hinolīns;
2. 2-izobutil-7-[2-(1-metilpīrolidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidroizo-hinolīns;

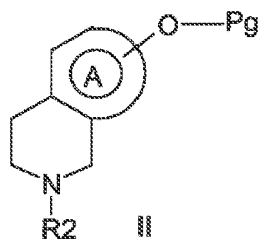
3. 2-(3-metilbutil)-7-[2-(1-metilpirolidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 4. 7-[(1-metilazepan-4-il)oksi]-2-(3-metilbutil)-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 5. 2-(cikloheksilmetil)-7-[2-(1-metilpirolidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 6. 2-(cikloheksilmetil)-7-[2-((2R)-1-metilpirolidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 7. 2-(cikloheksilmetil)-7-[2-((2S)-1-metilpirolidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 8. 2-(cikloheksilmetil)-7-[(1-metilazepan-4-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 9. 2-(cikloheksilmetil)-7-[2-(1-metilpiperidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 10. 2-benzil-7-[2-(1-metilpirolidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 11. 2-benzil-7-[(1-metilazepan-4-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 12. 7-[(1-metilazepan-4-il)oksi]-2-(2-tienilmetil)-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 13. 2-(cikloheksilmetil)-8-[2-(1-metilpirolidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrobenzo[h]izohinolīns;
 14. 2-(cikloheksilmetil)-8-{2-[(2R)-1-metilpirolidin-2-il]etoksi}-1,2,3,4-tetrahidrobenzo[h]izohinolīns;
 15. 2-(cikloheksilmetil)-8-{2-[(2S)-1-metilpirolidin-2-il]etoksi}-1,2,3,4-tetrahidrobenzo[h]izohinolīns;
 16. 2-(cikloheksilmetil)-8-[(1-metilazepan-4-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrobenzo[h]izohinolīns;
 17. 2-(cikloheksilmetil)-8-[2-(1-metilpiperidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrobenzo[h]izohinolīns;
 20. 2-butil-7-[(1-metilazepan-4-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 21. 2-butil-7-[2-(1-metilpirolidin-2-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 22. 7-[(1-metilazepan-4-il)oksi]-2-propil-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
 23. 7-[2-(1-metilpirolidin-2-il)etoksi]-2-propil-1,2,3,4-tetrahidrozohinolīns;
- un to farmaceitiski pieņemami sāļi.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāļi, solvātu vai hidrātu un vismaz vienu farmaceitisku palīgvielu.

10. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāļi, solvāta vai hidrāta izmantošana medikamenta iegūšanā, kas paredzēts, lai ārstētu aptaukošanos un/vai diabētu.

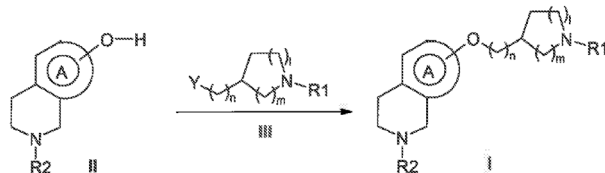
11. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāļi, solvāta vai hidrāta izmantošana medikamenta iegūšanā, kas paredzēts tādas slimības ārstēšanai, kura izvēlēta no: nervu sistēmas slimībām, uzmanības un miega traucējumiem, narkolepsijas, Alcheimera slimības un citiem demences veidiem, Parkinsona slimības, uzmanības traucējumiem hiperaktīviem bērniem, atmiņas un mācīšanās traucējumiem, epilepsijas, šizofrēnijas, vidējiem kognitīviem traucējumiem, depresijas, nemiera, priekšlaicīga nemiera, nemiera, ko izsauc atkarība vai atradināšanās no alkohola vai narkotikām, mānijas, sezonāla emocionāla traucējuma, migrēnas un nelabuma.

12. Savienojuma ar formulu (II)



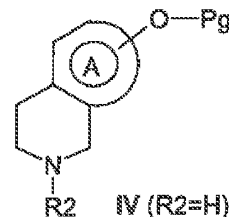
kurā Pg attēlo ūdeņraža atomu vai aizsarggrupu un R2 un A ir, kā definēts vienā no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošana savienojuma ar formulu (I) iegūšanā saskaņā ar vienu no 1. līdz 8. pretenzijai.

13. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I), kurā R1, R2, l, m, n un A gredzens ir, kā definēts formulā (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 8. pretenzijai, iegūšanai ar šādu reakciju:

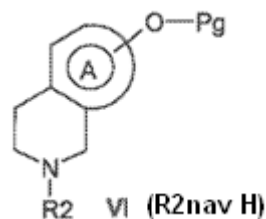


kurā nukleofilā aizvietošana tiek veikta fenolam ar formulu (II), kurā R2 un A gredzens ir, kā definēts formulā (I), reaģējot ar amīnu ar formulu (III), kurā R1, l, m un n ir definēti kā formulā (I), un Y attēlo halogēna atomu vai attēlo "pseidohalogēna atomu", vai arī attēlo hidroksilgrupu.

14. Iegūšanas paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kurā savienojums ar formulu (II) tiek iegūts ar reducējošu aminēšanu, otrējā amīnam ar formulu (IV), kurā R2 attēlo H,

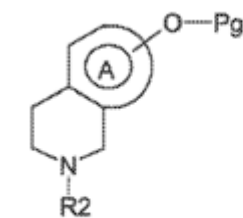


reaģējot ar aldehīdu vai ketonu ar formulu (V) (R3R4C(O)), kur R3 un R4 pēc reakcijas kopā veido R2, kā definēts formulā (I), un kas nav ūdeņraža atoms, saskaņā ar formulu (VI):



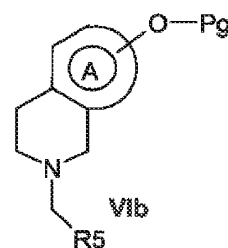
pēc tam neobligāti veicot aizsarggrupas noņemšanu.

15. Iegūšanas paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kurā savienojums ar formulu (II) tiek iegūts nukleofilās aizvietošanas ceļā, savienojumam ar formulu (VIa), kurā R2 attēlo benzotriazolilmetilgrupu,



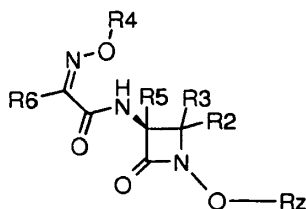
VIa (R2=benzotriazolilmetilgrupa)

reaģējot ar Grinjāra reaģentu ar formulu (VII) R5MgW, kur W attēlo halogēna atomu, izvēlētu no hlora atoma, joda atoma un broma atoma, un R5 attēlo C₁₋₅alkilgrupu, C_{1,2}perhalogēnalkilgrupu, C_{1,3}halogēnalkilgrupu vai C₃₋₆cikloalkilgrupu, monociklisku heteroarilgrupu vai arilgrupu; pēc reakcijas tiek iegūts savienojums ar formulu (VIb), kur R2 atbilst CH₂R₅,



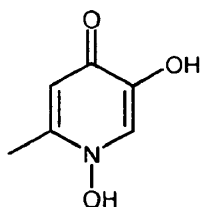
pēc tam neobligāti veicot aizsarggrupas noņemšanu.

- (51) **A61K 31/4436**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1965798**
A61K 31/427⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/407⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/43⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/545⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/69⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/662⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 487/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06817737.7 (22) 07.12.2006
(43) 10.09.2008
(45) 19.10.2011
(31) 05026699 (32) 07.12.2005 (33) EP
06006291 27.03.2006 EP
(86) PCT/CH2006/000685 07.12.2006
(87) WO2007/065288 14.06.2007
(73) Basilea Pharmaceutica AG, Grenzacherstrasse 487, 4005 Basel, CH
(72) DESARBRE, Eric, FR
GAUCHER, Béangère, FR
PAGE, Malcolm, G.,P., CH
ROUSSEL, Patrick, FR
(74) Bohest AG, Postfach 160, 4003 Basel, CH
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
(54) **NODERĪGAS MONOBAKTĀMA ANTIBIOTIKAS
USEFUL MONOACTAM ANTIBIOTICS**
(57) 1. Savienojums ar šādu formulu la:

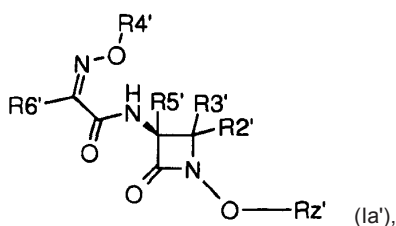


Ia

kurā:
Rz ir SO₃H-grupa un katra R2 un R3 ir metilgrupa;
R4 ir CH₂Z, kur grupai Z ir formula:

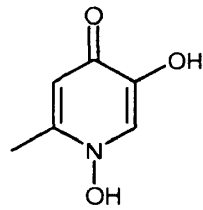


R5 apzīmē ūdeņraža atomu;
R6 apzīmē fenilgrupu, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas izvēlēti no (C₁-C₇)alkilgrupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₇)alkoksigrupas, aminogrupas, (C₁-C₇)alkilaminogrupas, di(C₁-C₇)alkilaminogrupas un halogēna atoma; vai 5- līdz 6-locekļu heteroaromātisku gredzenu, kas var būt aizvietots ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no (C₁-C₇)alkilgrupas, hidroksilgrupas, (C₁-C₇)alkoksigrupas, aminogrupas, (C₁-C₇)alkilaminogrupas, karbonilaminogrupas un halogēna atoma;
vai
savienojums ar formulu la':



kurā:

R4' ir CH₂Z, kur grupai Z ir formula:



R5' ir ūdeņraža atoms un Rz', R2', R3' un R6' atbilst vienai no sekojošās tabulas rindām:

| savienojuma numurs | Rz' | R2' | R3' | R6' |
|--------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|-----|
| 12 | SO ₃ H | H | CH ₃ | |
| 22 | CH ₂ COOH | H | CH ₃ | |
| 23 | CH(CH ₃)COOH | H | CH ₃ | |
| 29 | SO ₃ H | H | CH ₃ | |
| 30 | SO ₃ H | H | CH ₃ | |
| 33 | CH ₂ COOH | CH ₃ | CH ₃ | |
| 34 | CH ₂ COOH | CH ₃ | CH ₃ | |
| 35 | CH ₂ COOH | CH ₃ | CH ₃ | |
| 36 | CH ₂ COOH | H | CH ₃ | |
| 37 | CH ₂ COOH | H | CH ₃ | |

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai iekšējais sāls.

2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kur formulā la R6 ir iespējams ar aminogrupu aizvietots un iespējams ar hlora atomu aizvietots 5- līdz 6-locekļu heteroaromātisks gredzens, kas vislabāk ir izvēlēts no 2-amino-1,3-tiazol-4-ilgrupas, 5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-ilgrupas, 5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-ilgrupas, 3-aminoizoksazol-5-ilgrupas, 5-amino-1-metilpirazol-3-ilgrupas, 5-aminopirazol-3-ilgrupas, 6-amino-2-piridilgrupas, 4-aminopirimidin-2-ilgrupas, 2-karbonilamino-1,3-tiazol-4-ilgrupas, 2-amino-5-hlor-1,3-tiazol-4-ilgrupas un 2-tienilgrupas.

3. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kur formulā la Rz, R2, R3 un R6 atbilst vienai no sekojošās tabulas rindām:

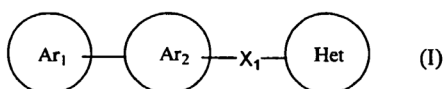
| savienojuma numurs | Rz | R2 | R3 | R6 |
|--------------------|-------------------|-----------------|-----------------|----|
| 26 | SO ₃ H | CH ₃ | CH ₃ | |
| 31 | SO ₃ H | CH ₃ | CH ₃ | |
| 32 | SO ₃ H | CH ₃ | CH ₃ | |

vai to farmaceitiski pieņemams sāls vai iekšējais sāls.

4. Savienojumi, kā definēts 1. pretenzijas tabulā vai 3. pretenzijas tabulā, kas izvēlēti no savienojumiem (22), (23), (26) un (31).

5. Savienojums (26), kā definēts 3. pretenzijas tabulā.
6. Savienojums (31), kā definēts 3. pretenzijas tabulā.

- (51) **C07D 233/64**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1992618**
A61K 31/4178⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4196⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/437⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4985⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/5383⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 233/90⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 405/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07738023.6 (22) 08.03.2007
(43) 19.11.2008
(45) 18.01.2012
(31) 2006063562 (32) 09.03.2006 (33) JP
780517 P 09.03.2006 US
2006322728 30.11.2006 JP
861702 P 30.11.2006 US
(86) PCT/JP2007/054532 08.03.2007
(87) WO2007/102580 13.09.2007
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP
(72) KIMURA, Teiji, JP
KITAZAWA, Noritaka, JP
KANEKO, Toshihiko, JP
SATO, Nobuaki, JP
KAWANO, Koki, JP
ITO, Koichi, JP
DOI, Eriko, JP
TAKAISHI, Mamoru, JP
SASAKI, Takeo, JP
DOKO, Takashi, JP
MIYAGAWA, Takehiko, JP
HAGIWARA, Hiroaki, JP
(74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwältin, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
(54) **POLICIKLISKS CINNAMĪDA ATVASINĀJUMS**
POLYCYCLIC CINNAMIDE DERIVATIVE
(57) 1. Savienojums, kas attēlots ar formulu (I):
{Formula 1}



vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, kur

Ar₁ attēlo imidazolilgrupu, kas var būt aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (1) ūdeņraža atoma, (2) halogēna atoma, (3) C₃₋₈-cikloalkilgrupas, (4) C₂₋₆-alkenilgrupas, (5) C₂₋₆-alkinilgrupas un (6) C₁₋₆-alkilgrupas (kur C₁₋₆-alkilgrupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem),

Ar₂ attēlo fenilgrupu vai piridinilgrupu, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (1) ūdeņraža atoma, (2) halogēna atoma, (3) ciāngrupas un (4) C₁₋₆-alkoksigrupas,

X₁ attēlo -CR³=CR⁴- (kur R³ un R⁴ attēlo (1) ūdeņraža atomu, (2) C₁₋₆-alkilgrupu vai (3) C₁₋₆-alkoksigrupu, vai (4) halogēna atomu) un

Het ir vienvērtīgs un attēlo (1) 5-locekļu aromātisku, heterociklisku grupu, (2) 5-locekļu aromātisku, heterociklisku grupu, kondensētu ar 6- līdz 14-locekļu nearomātisku ogļūdeņraža gredzena grupu vai (3) 5-locekļu aromātisku, heterociklisku gredzena grupu, kondensētu ar 5- līdz 14-locekļu nearomātisku, heterociklisku grupu, kura var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no šādas aizvietotāja grupas A4;

aizvietotāja grupa A4: (1) ūdeņraža atoms, (2) halogēna atoms, (3) hidroksilgrupa, (4) ciāngrupa, (5) nitrogrupa, (6) C₃₋₈-cikloalkilgrupa, (7) C₂₋₆-alkenilgrupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (8) C₂₋₆-alkinilgrupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (9) C₃₋₈-cikloalkoksigrupa, (10) C₃₋₈-cikloalkilgrupa, (11) formilgrupa, (12) C₁₋₆-alkilkarbonilgrupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (13) C₁₋₆-alkiltiogrupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (14) C₁₋₆-alkilsulfonilgrupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (15) C₁₋₆-alkilsulfonilgrupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (16) hidroksimīngrupa, (17) C₁₋₆-alkoksīmīngrupa, (18) C₁₋₆-alkilgrupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (19) C₁₋₆-alkoksigrupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (20) aminogrupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (21) karbamoilgrupa, kas var būt aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (22) 6- līdz 14-locekļu aromātiska ogļūdeņraža gredzena grupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (23) 5- līdz 14-locekļu aromātiska, heterocikliska grupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (24) 6- līdz 14-locekļu nearomātiska ogļūdeņraža gredzena grupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (25) 5- līdz 14-locekļu nearomātiska, heterocikliska grupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A5, (26) C₂₋₆-alkeniloksigrupa, (27) C₂₋₆-alkiniloksigrupa, (28) C₃₋₈-cikloalkilsulfonilgrupa, (29) C₃₋₈-cikloalkilsulfonilgrupa, (30) -X-A (kur X attēlo imīngrupu, -O- vai -S- un A attēlo 6- līdz 14-locekļu aromātisku ogļūdeņraža gredzena grupu vai 5- līdz 14-locekļu aromātisku, heterociklisku grupu, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6), (31) -CO-A (kur A ir, kā definēts iepriekš), (32) =CH-A (kur A ir, kā definēts iepriekš), (33) karboksilgrupa un (34) C₁₋₆-alkoksikarbonilgrupa;

aizvietotāja grupa A5: (1) ūdeņraža atoms, (2) halogēna atoms, (3) hidroksilgrupa, (4) ciāngrupa, (5) nitrogrupa, (6) C₃₋₈-cikloalkilgrupa, (7) C₂₋₆-alkenilgrupa, (8) C₂₋₆-alkinilgrupa, (9) C₃₋₈-cikloalkoksigrupa, (10) C₃₋₈-cikloalkiltiogrupa, (11) formilgrupa, (12) C₁₋₆-alkilkarbonilgrupa, (13) C₁₋₆-alkiltiogrupa, (14) C₁₋₆-alkilsulfonilgrupa, (15) C₁₋₆-alkilsulfonilgrupa, (16) hidroksimīngrupa, (17) C₁₋₆-alkoksīmīngrupa, (18) C₁₋₆-alkilgrupa (kur C₁₋₆-alkilgrupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6), (19) C₁₋₆-alkoksigrupa (kur C₁₋₆-alkoksigrupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6), (20) 6- līdz 14-locekļu aromātiskas ogļūdeņraža gredzena grupas (kur 6- līdz 14-locekļu aromātiskā ogļūdeņraža gredzena grupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6) un 5- līdz 14-locekļu aromātiskas, heterocikliskas grupas (kur 5- līdz 14-locekļu aromātiskā, heterocikliskā grupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6)), (19) C₁₋₆-alkoksigrupa (kur C₁₋₆-alkoksigrupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6, 6- līdz 14-locekļu aromātiskas ogļūdeņraža gredzena

grupas (kur 6- līdz 14-locekļu aromātiskā ogļūdeņraža gredzena grupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6) un 5- līdz 14-locekļu aromātiskas, heterocikliskas grupas (kur 5- līdz 14-locekļu aromātiskā, heterocikliskā grupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6)), (20) aminogrupa, kas var būt aizvietota ar 1 vai 2 C₁₋₆alkilgrupām, (21) karbamoilgrupa, kas var būt aizvietota ar 1 vai 2 C₁₋₆alkilgrupām, (22) 6- līdz 14-locekļu aromātiska ogļūdeņraža gredzena grupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6, (23) 5- līdz 14-locekļu aromātiska, heterocikliska grupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6, (24) 6- līdz 14-locekļu nearomātiska ogļūdeņraža gredzena grupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6, (25) 5- līdz 14-locekļu nearomātiska, heterocikliska grupa, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6, (26) C₂₋₆alkeniloksigrupa, (27) C₂₋₆alkiniloksigrupa, (28) C₃₋₈cikloalkilsulfonilgrupa, (29) C₃₋₈cikloalkilsulfonilgrupa, (30) -X-A (kur X attēlo imiņgrupu, -O- vai -S- un A attēlo 6- līdz 14-locekļu aromātisku ogļūdeņraža gredzena grupu vai 5- līdz 14-locekļu aromātisku, heterociklisku grupu, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A6), (31) -CO-A (kur A ir, kā definēts iepriekš) un (32) =CH-A (kur A ir, kā definēts iepriekš); aizvietotāja grupa A6: (1) ūdeņraža atoms, (2) halogēna atoms, (3) hidroksilgrupa, (4) ciāngrupa, (5) aminogrupa, kas var būt aizvietota ar 1 vai 2 C₁₋₆alkilgrupām, (6) C₁₋₆alkilgrupa (kur C₁₋₆alkilgrupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, aminogrupas, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 2 C₁₋₆alkilgrupām) un (7) C₁₋₆alkoksigrupa (kur C₁₋₆alkoksigrupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, aminogrupas, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 2 C₁₋₆alkilgrupām).

2. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur Ar₁ ir aizvietots ar C₁₋₆alkilgrupu.

3. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur Ar₂ ir piridinilgrupa.

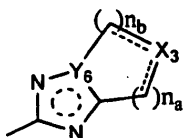
4. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur Ar₂ ir fenilgrupa.

5. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. un 3. līdz 4. pretenzijai, kur Ar₂ ir aizvietots ar C₁₋₆alkoksigrupu.

6. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur X₁ ir -CH=CH-.

7. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur Het ir grupa, kas attēlota ar formulu:

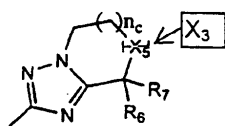
[Formula 8]



kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A4, kur ... attēlo vienkāršu saiti vai dubultsaiti, X₃ attēlo metiņgrupu vai metilēngrupu, imiņgrupu, skābekļa atomu, sēra atomu vai -SO₂-, kurš var būt aizvietots ar aizvietotāju, kas izvēlēts no aizvietotāja grupas A4, Y₆ attēlo oglekļa atomu vai slāpekļa atomu un n_a un n_b neatkarīgi attēlo veselu skaitli no 0 līdz 3.

8. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 7. pretenziju, kur Het ir grupa, kas attēlota ar formulu:

[Formula 9]



kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A4, kur R₆ un R₇ ir vienādi vai dažādi un katrs

attēlo aizvietotāju, kas izvēlēts no aizvietotāja grupas A4, X₃ ir, kā definēts 7. pretenzijā un n_c attēlo veselu skaitli no 0 līdz 2.

9. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 8. pretenziju, kur R₆ attēlo 6- līdz 14-locekļu aromātisku ogļūdeņraža gredzena grupu vai 5- līdz 14-locekļu aromātisku, heterociklisku grupu, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no aizvietotāja grupas A4.

10. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 8. pretenziju, kur R₆ attēlo fenilgrupu, piridinilgrupu vai nafilgrupu, kas var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no (1) ūdeņraža atoma, (2) halogēna atoma, (3) ciāngrupas, (4) C₁₋₆alkoksigrupas (kur C₁₋₆alkoksigrupa var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem), (5) C₁₋₆alkilgrupas (kur C₁₋₆alkilgrupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem) un (6) aminogrupas, kas var būt aizvietota ar vienu vai divām C₁₋₆alkilgrupām.

11. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 8. pretenziju, kur R₇ attēlo aizvietotāja grupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no (1) ūdeņraža atoma, (2) halogēna atoma, (3) hidroksilgrupas, (4) ciāngrupas, (5) C₁₋₆alkilgrupas, (6) C₂₋₆alkenilgrupas, (7) C₂₋₆alkinilgrupas, (8) C₁₋₆alkoksigrupas un (9) aminogrupas, kas var būt aizvietota ar 1 vai 2 C₁₋₆alkilgrupām.

12. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no šādas grupas:

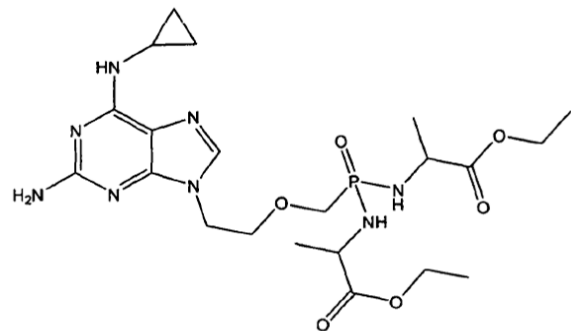
- 1) 4-(4-fluorfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1H-imidazola,
- 2) 4-(4-fluorfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1-metil-1H-imidazola,
- 3) 2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1-metil-5-fenil-1H-imidazola,
- 4) 2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-4-fenil-1H-imidazola,
- 5) 2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1-metil-4-fenil-1H-imidazola,
- 6) metil-5-(4-fluorfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1H-imidazol-4-karboksilāta,
- 7) 5-(9-fluorfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(9-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-(1H-imidazol-4-il)metanola,
- 8) 5-(4-fluorfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1H-imidazol-4-karbonskābes,
- 9) 5-(4-fluorfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1H-imidazol-4-karbonskābes (2-hloretil)amīda,
- 10) 1-(4-fluorfenil)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-6,7-dihidro-5H-imidazo[1,5-a]pirazin-8-ona,
- 11) 1-(4-fluorfenil)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-7-metil-6,7-dihidro-5H-imidazo[1,5-a]pirazin-8-ona,
- 12) 1-(4-fluorfenil)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-5,6-dihidroimidazo[5,1-c][1,4]oksazin-8-ona,
- 13) 1-(4-fluorfenil)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-5,6-dihidro-8H-imidazo[5,1-c][1,4]oksazīna,
- 14) 2-[4-(4-fluorfenil)-5-metoksimetil-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)]imidazol-1-il]etanola,
- 15) 1-(9-fluorfenil)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(9-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-7-metil-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,5-a]pirazīna,
- 16) 3-(3-fluorfenil)-5-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-4H-[1,2,4]triazola,
- 17) 3-(9-fluorbenzil)-5-((E)-2-[3-metoksi-9-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-4H-[1,2,4]triazola,
- 18) 1-(4-fluorbenzil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-4,5-dimetil-1H-imidazola,
- 19) 3-[1-(4-fluorfenil)etil]-5-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-4H-[1,2,4]triazola,
- 20) 3-[2-(4-fluorfenil)etil]-5-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-4H-[1,2,4]triazola,
- 21) 4-(4-fluorbenzil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1H-imidazola,
- 22) 5-(4-fluorbenzil)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1-metil-1H-[1,2,4]triazola,
- 23) 3-(4-fluorbenzil)-5-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-1-metil-1H-[1,2,4]triazola,
- 24) (+)-3-[1-(4-fluorfenil)etil]-5-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-4H-[1,2,4]triazola,
- 25) (-)-3-[1-(4-fluorfenil)etil]-5-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil)-4H-[1,2,4]triazola,

- 152) (-)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-8-(3,4,5-trifluorfenil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridīna,
 153) (+)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-pirololo[2,1-c][1,2,4]triazola,
 154) (-)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-7-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7-dihidro-5H-pirololo[2,1-c][1,2,4]triazola,
 155) (S)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-4-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7,8,4-tetrahidro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepīna,
 156) (R)-3-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-4-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7,8,4-tetrahidro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepīna,
 157) (+)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-4-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7,8,4-tetrahidro-5H-[1,2,4]triazolo[1,5-a]azepīna,
 158) (-)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-4-(3,4,5-trifluorfenil)-6,7,8,4-tetrahidro-5H-[1,2,4]triazolo[1,5-a]azepīna,
 159) (-)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna,
 160) (+)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna,
 161) (-)-8-(2-bromfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna,
 162) (+)-8-(2-bromfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna,
 163) 8-(2-brom-4-fluorfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna,
 164) 8-(2-fluorfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna,
 165) 2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-8-(2-metoksifenil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna,
 166) 8-(3-bromfenil)-2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna un
 167) 2-((E)-2-[3-metoksi-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)fenil]vinil]-8-(2-nitrofenil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna.
13. Medikaments, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur savienojumu vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.
14. Medikaments saskaņā ar 13. pretenziju slimības, ko izraisa β-amiloīds, profilaksei vai ārstēšanai.
15. Medikaments saskaņā ar 14. pretenziju, kur slimība, ko izraisa β-amiloīds, ir Alzheimer slimība, demence, Dauna sindroms vai amiloidoze.
16. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai slimības, ko izraisa β-amiloīds, profilaksei vai ārstēšanai.
17. Savienojums saskaņā ar 16. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, kur slimība, ko izraisa β-amiloīds, ir Alzheimer slimība, senilā demence, Dauna sindroms vai amiloidoze.

2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur skābe ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no vīnskābes, ābolskābes, malonskābes, maleīnskābes, citronskābes, benzolsulfonskābes, fumārskābes, metānsulfonskābes, etānsulfonskābes un p-toluolsulfonskābes.
3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kur skābe ir vīnskābe.
4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur skābes masa attiecībā pret sākotnēji izmantotā leflunomīda masu ir aptuveni 1:1 līdz aptuveni 3:1.
5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā ir tabletes vai kapsulas formā.
6. Process farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai ražošanai, kur aktīvā viela tiek sagatavota tabletes (kapsulas) formā kopā ar organisku skābi un neobligāti farmaceutiskām pildvielām.
7. Process farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai ražošanai, kur aktīvā viela tiek granulēta kopā ar organisku skābi un neobligāti farmaceutiskām pildvielām.
8. Process saskaņā ar 7. pretenziju, kur granulēšana ir mitra granulēšana.
9. Process saskaņā ar 8. pretenziju, kur alkohola vai ūdens šķīdums vai dispersija tiek izmantota par granulēšanas šķīdumu.

- (51) **A61K 9/26**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2004149**
A61P 29/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07724218.8 (22) 12.04.2007
 (43) 24.12.2008
 (45) 21.12.2011
 (31) 102006017896 (32) 13.04.2006 (33) DE
 (86) PCT/EP2007/003277 12.04.2007
 (87) WO2007/118684 25.10.2007
 (73) Alfred E. Tiefenbacher (GmbH & Co. KG), Van-der-Smissen-Strasse 1, 22767 Hamburg, DE
 (72) Dr. RUCHATZ, Dieter, DE
 (74) Feldmann, Ute, Patentanwaltskanzlei Feldmann Karl-Liebnecht-Straße 5, 10178 Berlin, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR LEFLUNOMĪDU PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING LEFLUNOMID**
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur leflunomīdu un vismaz vienu skābi un kas ir raksturīga ar to, ka farmaceutiskā kompozīcija ir cietā veidā un skābe ir organiska skābe.

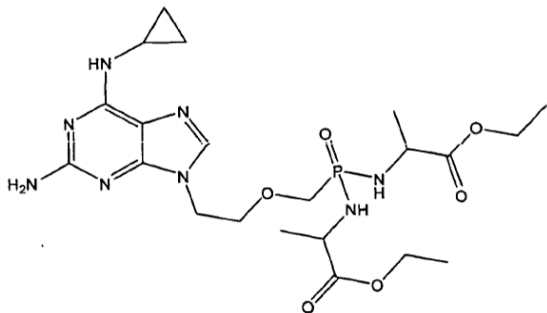
- (51) **A61K 31/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2020996**
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07F 9/6561⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07794933.7 (22) 16.05.2007
 (43) 11.02.2009
 (45) 23.11.2011
 (31) 800983 P (32) 16.05.2006 (33) US
 831805 P 18.07.2006 US
 (86) PCT/US2007/011726 16.05.2007
 (87) WO2007/136650 29.11.2007
 (73) GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, US
 (72) CHONG, Lee, S., US
 LEE, William, A., US
 RAY, Adrian, S., US
 REISER, Hans, C., US
 TUMAS, Daniel, B., US
 WATKINS, William, J., US
 (74) Reitstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **PAŅĒMIENS UN KOMPOZĪCIJAS HEMATOLOĢISKU ĻAUNDABĪGU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI METHOD AND COMPOSITIONS FOR TREATING HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES**
- (57) 1. Savienojuma



- organiskas skābes sāls un/vai tā tautomēri un solvāti.
2. Sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur organiskā skābe ir sukcinātskābe.
3. Sterils ūdens šķīdums, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un ogļhidrātu.

4. Sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai neoplazmas ārstēšanai.

5. Kombinācija, kas satur (a) trauku, kas ir piemērots parenterāli lietojamam farmaceutiskam produktam un traukā ievietotu (b) terapeitiski efektīvu daudzumu sāls ar vismaz vienu savienojuma



organisku skābi.

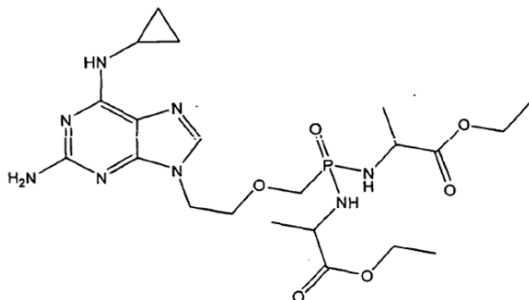
6. Kombinācija saskaņā ar 5. pretenziju, kur savienojums ir būtībā izotonisks ūdens šķīdums.

7. Kombinācija saskaņā ar 5. pretenziju, kur organiskā skābe ir sukcinātskābe.

8. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kur trauks satur sterilu pievienošanas vietu.

9. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, kur trauks ir pudelīte vai elastīgs maisiņš.

10. Savienojuma



un/vai tā sāļu, tautomēru un solvātu izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai hematoloģisku ļaundabīgu slimību ārstēšanai.

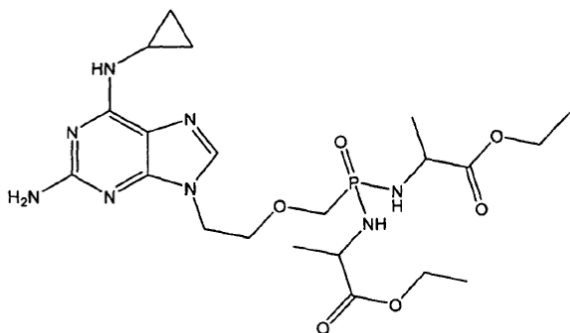
11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kur hematoloģiskā ļaundabīgā slimība ir multiplā mieloma vai mielodisplastisks sindroms.

12. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kur hematoloģiskā ļaundabīgā slimība ir leikēmija vai limfoma.

13. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kur tiek izmantots savienojuma organiskas skābes sāls.

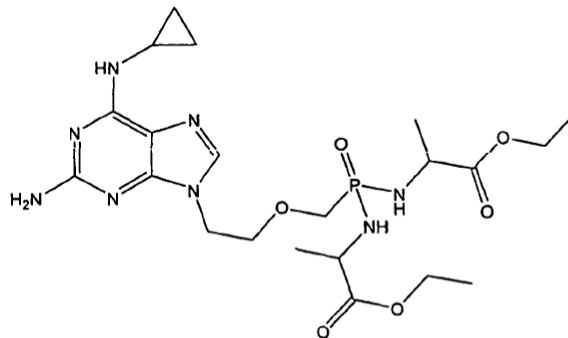
14. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, kur kompozīcija ir paredzēta parenterālai ievadīšanai.

15. Kompozīcija, kas satur savienojumu



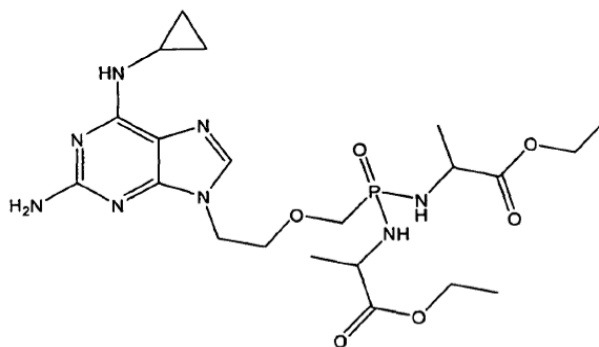
un/vai tā sāļus, tautomērus un solvātus, un vismaz vienu citu līdzekli, kas ir izmantojams hematoloģisku ļaundabīgu slimību ārstēšanai.

16. Paņēmiens, kas satur savienojuma



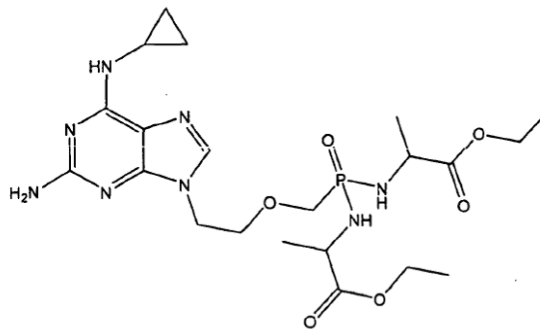
organiskas skābes sāls un sterila ūdens šķīduma iegūšanu un minētā šķīduma glabāšanu ilgāk par aptuveni 1 stundu.

17. Iepakota kompozīcija, kas satur (a) ogļhidrāta un (b) savienojuma



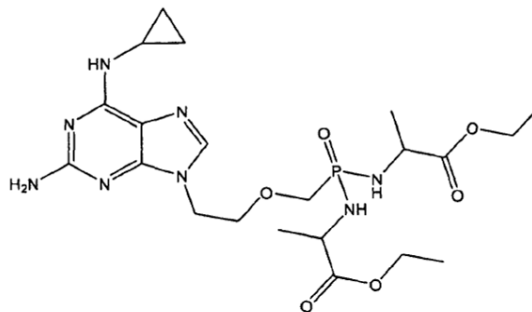
organiskas skābes sāls un/vai tā tautomēru un solvātu sterilu ūdens šķīdumu, kā arī norādījumu, ka šķīdums neobligāti ir glabāts ilgāk par aptuveni 1 stundu.

18. Savienojuma



organiskas skābes sāls un/vai tā tautomēri un solvāti izmantošanai neoplazmas ārstēšanas paņēmienā.

19. Savienojums



un/vai tā sāļi, tautomēri un solvāti izmantošanai hematoloģisku ļaundabīgu slimību ārstēšanas paņēmienā.

- (51) **A61K 31/47⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2035001**
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07809468.7 (22) 12.06.2007
 (43) 18.03.2009
 (45) 09.11.2011
 (31) 813247 P (32) 12.06.2006 (33) US
 (86) PCT/US2007/013721 12.06.2007
 (87) WO2007/146248 21.12.2007
 (73) Teva Pharmaceutical Industries Limited, 5 Basel Street, P.O. Box 3190, Petah Tiqva 49131, IL
 (72) PATASHNIK, Shulamit, IL
 LICHT, Daniella, IL
 GILBERT, Adrian, IL
 (74) Nachshen, Neil Jacob, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
 Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga LV-1083, LV

(54) **STABILI LAKVINIMODA PREPARĀTI**
STABLE LAQUINIMOD PREPARATIONS

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu N-etil-N-fenil-1,2-dihidro-4-hidroksi-5-hloro-1-metil-2-oksohinolīn-3-karboksamīda sāli, N-metilglikamīnu un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā farmaceutiski pieņemama N-etil-N-fenil-1,2-dihidro-4-hidroksi-5-hloro-1-metil-2-oksohinolīn-3-karboksamīda sāls ir litija sāls, nātrija sāls vai kalcija sāls.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā N-metilglikamīna masas attiecība pret N-etil-N-fenil-1,2-dihidro-4-hidroksi-5-hloro-1-metil-2-oksohinolīn-3-karboksamīda sāli ir starp 13 pret 1 un 18 pret 1.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kura satur lubrikantu.

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kur lubrikants ir nātrija stearilfumarāts un kur nātrija stearilfumarāta masas attiecība pret farmaceutiski pieņemamu N-etil-N-fenil-1,2-dihidro-4-hidroksi-5-hloro-1-metil-2-oksohinolīn-3-karboksamīda sāli ir starp 9 pret 1 un 7 pret 1.

6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas satur farmaceutiski pieņemamu N-etil-N-fenil-1,2-dihidro-4-hidroksi-5-hloro-1-metil-2-oksohinolīn-3-karboksamīda sāli, mannītu, N-metilglikamīnu un nātrija stearilfumarātu.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas satur, pie farmaceutiskās kompozīcijas kopējās masas, 0,2 % farmaceutiski piemērota N-etil-N-fenil-1,2-dihidro-4-hidroksi-5-hloro-1-metil-2-oksohinolīn-3-karboksamīda sāls, 95,6 % mannīta, 3,2 % N-metilglikamīna un 1,0 % nātrija stearilfumarāta.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, raksturīga ar to, ka 1,0 % vai mazāk farmaceutiski pieņemamu N-etil-N-fenil-1,2-dihidro-4-hidroksi-5-hloro-1-metil-2-oksohinolīn-3-karboksamīda sāli destrukturizē 40 minūtes, pakļaujot to 0,15 % H₂O₂ šķīduma iedarbībai.

9. Paņēmiens farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas ietver farmaceutiski pieņemama N-etil-N-fenil-1,2-dihidro-4-hidroksi-5-hloro-1-metil-2-oksohinolīn-3-karboksamīda sāls, N-metilglikamīna un farmaceutiski pieņemama nesēja iegūšanu un farmaceutiski pieņemama N-etil-N-fenil-1,2-dihidro-4-hidroksi-5-hloro-1-metil-2-oksohinolīn-3-karboksamīda sāls, N-metilglikamīna un farmaceutiski pieņemama nesēja granulēšanu slāpajā granulēšanas procesā.

10. Hermētiski noslēgts iepakojums, kas satur farmaceutisko kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

11. Hermētiski noslēgts iepakojums saskaņā ar 10. pretenziju, kas satur desikantu.

12. Hermētiski noslēgts iepakojums saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas pēc 3 mēnešu uzglabāšanas 40°C un relatīvajā mitrumā 75 % satur mazāk nekā 3 % nātrija stearilfumarāta noārdīšanās produktu.

13. Hermētiski noslēgts iepakojums saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kur hermētiski noslēgtā iepakojuma mitrumcaurlaidība nav lielāka par 15 mg/dienā uz litru.

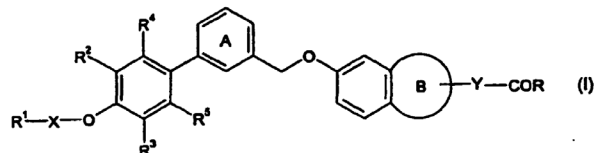
14. Hermētiski noslēgts iepakojums saskaņā ar 13. pretenziju, kur hermētiski noslēgtais iepakojums ir blistera iepakojums, kura maksimālā mitrumcaurlaidība nav lielāka par 0,005 mg/dienā.

15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai hermētiski noslēgts iepakojums saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 14. pretenzijai, kurus izmanto multiplās sklerozes ārstēšanai vai multiplās sklerozes vienas formas simptomu mazināšanai.

- (51) **C07D 409/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2041123**
A61K 31/192⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07767983.5 (22) 26.06.2007
 (43) 01.04.2009
 (45) 01.02.2012
 (31) 2006177099 (32) 27.06.2006 (33) JP
 (86) PCT/JP2007/063208 26.06.2007
 (87) WO2008/001931 03.01.2008
 (73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
 (72) YASUMA, Tsuneo, JP
 NEGORO, Nobuyuki, JP
 YAMASHITA, Masayuki, JP
 ITOU, Masahiro, JP
 (74) von Kreisler Selting Werner, Deichmannhaus am Dom Bahnhofsvorplatz 1, 50667 Köln, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV

(54) **KONDENSĒTI CIKLISKI SAVIENOJUMI**
FUSED CYCLIC COMPOUNDS

(57) 1. Savienojums, kas attēlots ar formulu (I):



kurā
 R¹ ir R⁶-SO₂- (kurā R⁶ ir C₁₋₆alkilgrupa);
 X ir saite vai bivalenta ogļūdeņraža grupa;
 R² un R³ ir vienādas vai dažādas un katra ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, neobligāti aizvietota ogļūdeņraža grupa vai neobligāti aizvietota hidroksilgrupa;
 R⁴ un R⁵ ir vienādas vai dažādas un katra ir C₁₋₆alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar hidroksilgrupu(-ām);
 A gredzens ir benzola gredzens, kuram neobligāti papildus ir aizvietotāji, kas izvēlēti no halogēna atoma, neobligāti aizvietotas ogļūdeņraža grupas, neobligāti aizvietotas hidroksilgrupas un neobligāti aizvietotas aminogrupas;
 B gredzens ir 5- līdz 7-locekļu gredzens;
 Y ir saite vai CH₂; un
 R ir neobligāti aizvietota hidroksilgrupa;
 vai tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā X ir C₁₋₆alkilēn-grupa.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R² un R³ ir vienādas vai dažādas un katra ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai C₁₋₆alkilgrupa.
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R⁴ un R⁵ ir vienādas vai dažādas un katra ir C₂₋₆alkilgrupa.
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā A gredzens ir neaizvietots benzola gredzens.
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā B gredzens ir tetrahidrofurāns.
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Y ir CH₂.
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R ir hidroksil-grupa.
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir izvēlēts no [(3S)-6-((2',6'-dimetil-4'-[3-(metilsulfonyl)propoksi]bifenil-3-ii)metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-ii]etiķskābes, [(3S)-6-({3'-fluor-2',6'-dimetil-4'-[3-(metilsulfonyl)propoksi]bifenil-3-ii)metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-ii]etiķskābes, [(3S)-6-({3'-hlor-2',6'-dimetil-4'-[3-(metilsulfonyl)propoksi]bifenil-3-ii)metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-ii]etiķskābes,

[(3S)-6-({3',5'-dihlor-2',6'-dimetil-4'-[3-(metilsulfonil)propoksi]bifenil-3-il}metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-il]etiķskābes, un [(3S)-6-({2',6'-diētil-4'-[3-(metilsulfonil)propoksi]bifenil-3-il}metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-il]etiķskābes.

10. GPR40 receptora funkcijas modulators, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

11. Farmaceitisks līdzeklis, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

12. Farmaceitiskais līdzeklis saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai diabēta profilaksei vai ārstēšanai.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai diabēta profilaksei vai ārstēšanai.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir [(3S)-6-({2',6'-dimetil-4'-[3-(metilsulfonil)propoksi]bifenil-3-il}metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-il]etiķskābe vai tās sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir [(3S)-6-({3'-fluor-2',6'-dimetil-4'-[3-(metilsulfonil)propoksi]bifenil-3-il}metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-il]etiķskābe vai tās sāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir [(3S)-6-({3'-hlor-2',6'-dimetil-4'-[3-(metilsulfonil)propoksi]bifenil-3-il}metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-il]etiķskābe vai tās sāls.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir [(3S)-6-({3',5'-dihlor-2',6'-dimetil-4'-[3-(metilsulfonil)propoksi]bifenil-3-il}metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-il]etiķskābe vai tās sāls.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir [(3S)-6-({2',6'-diētil-4'-[3-(metilsulfonil)propoksi]bifenil-3-il}metoksi)-2,3-dihidro-1-benzofuran-3-il]etiķskābe vai tās sāls.

- (51) **C07K 16/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2041177**
C12N 15/13⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 07777380.2 (22) 01.06.2007
(43) 01.04.2009
(45) 14.12.2011
(31) 810664 P (32) 02.06.2006 (33) US
843232 P 08.09.2006 US
(86) PCT/US2007/013062 01.06.2007
(87) WO2007/143168 13.12.2007
(73) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
(72) STEVENS, Sean, US
HUANG, Tammy T., US
MARTIN, Joel H., US
FAIRHURST, Jeanette L., US
RAFIQUE, Ashique, US
SMITH, Eric, US
POBURSKY, Kevin J., US
PAPADOPOULOS, Nicholas J., US
FANDL, James P., US
CHEN, Gang, US
KAROW, Margaret, US
(74) Bentham, Andrew, J.A. Kemp & Co., 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
(54) **AUGSTAS AFINITĀTES ANTIVIELAS PRET CILVĒKA IL-6 RECEPTORIEM**
HIGH AFFINITY ANTIBODIES TO HUMAN IL-6 RECEPTOR

(57) 1. Antiviela vai tās antigēnu saistošs fragments, kurš specifiski saista cilvēka interleikīna-6 receptoru (hIL-6R) ar K_D 500 pM vai mazāku, kā noteikts ar virsmas plazmonu rezonansi, kur smagās ķēdes CDR un vieglās ķēdes CDR satur:

(i) SEQ ID NO: 21, 23 un 25 kā attiecīgi smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3, un SEQ ID NO: 29, 31 un 33 kā attiecīgi vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3; vai

(ii) SEQ ID NO: 149, 151 un 153 kā attiecīgi smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3, un SEQ ID NO: 157, 159 un 161 kā attiecīgi vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3.

2. Antiviela vai antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur SEQ ID NO: 19/27 vai 147/155 HCVR/LCVR pārus.

3. Antiviela vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas specifiski saista hIL-6R ar K_D 300 pM vai mazāku, kā noteikts ar virsmas plazmonu rezonansi.

4. Antiviela vai antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas saista hIL-6R ar afinitāti vismaz divkārt augstāku, salīdzinājumā ar IL-6 saistīšanu pērtiķim.

5. Izolēta nukleīnskābes molekula, kas kodē antivielu vai antigēnu saistošu fragmentu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

6. Vektors, kas satur nukleotīda sekvenci saskaņā ar 5. pretenziju.

7. Saimniekvektora sistēma antivielas vai antivielas antigēnu saistoša fragmenta, kas specifiski saista cilvēka IL-6R receptoru, producēšanai, kas satur vektoru saskaņā ar 6. pretenziju piemērotā saimniekšūnā.

8. Saimniekvektora sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, kur saimniekšūna ir prokariotiska vai eikariotiska šūna, kas izvēlēta no *E. coli* vai CHO šūnas.

9. Paņēmiens anti-IL-6R antivielas vai tās antigēnu saistoša fragmenta producēšanai, kas satur saimniekvektora sistēmas saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju šūnu audzēšanu apstākļos, kuri pieļauj antivielas vai tās fragmenta producēšanu un šādā veidā producētās antivielas vai fragmenta atdalīšanu.

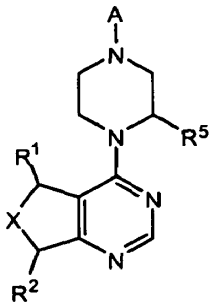
10. Antivielas vai antivielas antigēnu saistoša fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana, ražojot medikamentu IL-6 pastarpinātas slimības vai traucējuma vājināšanai vai inhibēšanai cilvēkā, kur IL-6 pastarpinātā slimība vai traucējums ir artrīts, iekaisīgu zarnu slimība vai sistēmiska sarkanā vilkēde.

11. Antiviela vai antivielas antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai IL-6 pastarpinātas slimības vai traucējuma vājināšanai vai inhibēšanai cilvēkā, kur IL-6 pastarpinātā slimība vai traucējums ir artrīts, iekaisīgu zarnu slimība vai sistēmiska sarkanā vilkēde.

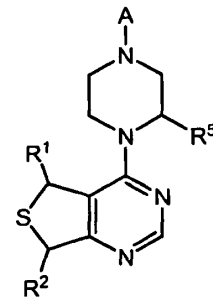
12. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur antivielu vai antivielas antigēnu saistošu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju vai pildvielu.

13. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju vai anti-6R vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētais artrīts ir hronisks reimatoīdais artrīts vai minētā iekaisīgu zarnu slimība ir Krona slimība vai čūlainais kolīts.

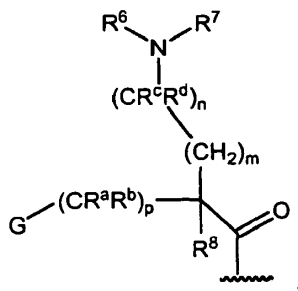
- (51) **C07D 495/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2054418**
A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 07799336.8 (22) 05.07.2007
(43) 06.05.2009
(45) 09.11.2011
(31) 818952 P (32) 06.07.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/072884 05.07.2007
(87) WO2008/006039 10.01.2008
(73) Array Biopharma Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US
(72) MITCHELL, Ian S., US
BLAKE, James F., US
XU, Rui, US
KALLAN, Nicholas C., US
XIAO, Dengming, US
SPENCER, Keith Lee, US
BENCSIK, Josef R., US
(74) Kiddle, Simon John, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
(54) **DIHDROTIENOPIRIMIDĪNI KĀ AKT PROTEĪNKINĀZES INHIBITORI**
DIHYDROTHIENO PYRIMIDINES AS AKT PROTEIN KINASE INHIBITORS
(57) 1. Savienojums ar formulu:



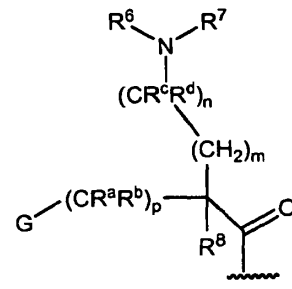
un tā enantiomēri un sāļi, kur:
 X ir sēra atoms, SO-grupa vai SO₂-grupa;
 R¹ ir ūdeņraža atoms, Me-grupa, Et-grupa, CF₃-grupa, CHF₂-grupa vai CH₂F-grupa;
 R² ir ūdeņraža atoms vai Me-grupa;
 R⁵ ir ūdeņraža atoms, Me-grupa, Et-grupa vai CF₃-grupa;
 A ir



un tā enantiomēri un sāļi, kur:
 R¹ ir ūdeņraža atoms, Me-grupa, Et-grupa, CF₃-grupa, CHF₂-grupa vai CH₂F-grupa;
 R² ir ūdeņraža atoms vai Me-grupa;
 R⁵ ir ūdeņraža atoms, Me-grupa, Et-grupa vai CF₃-grupa;
 A ir



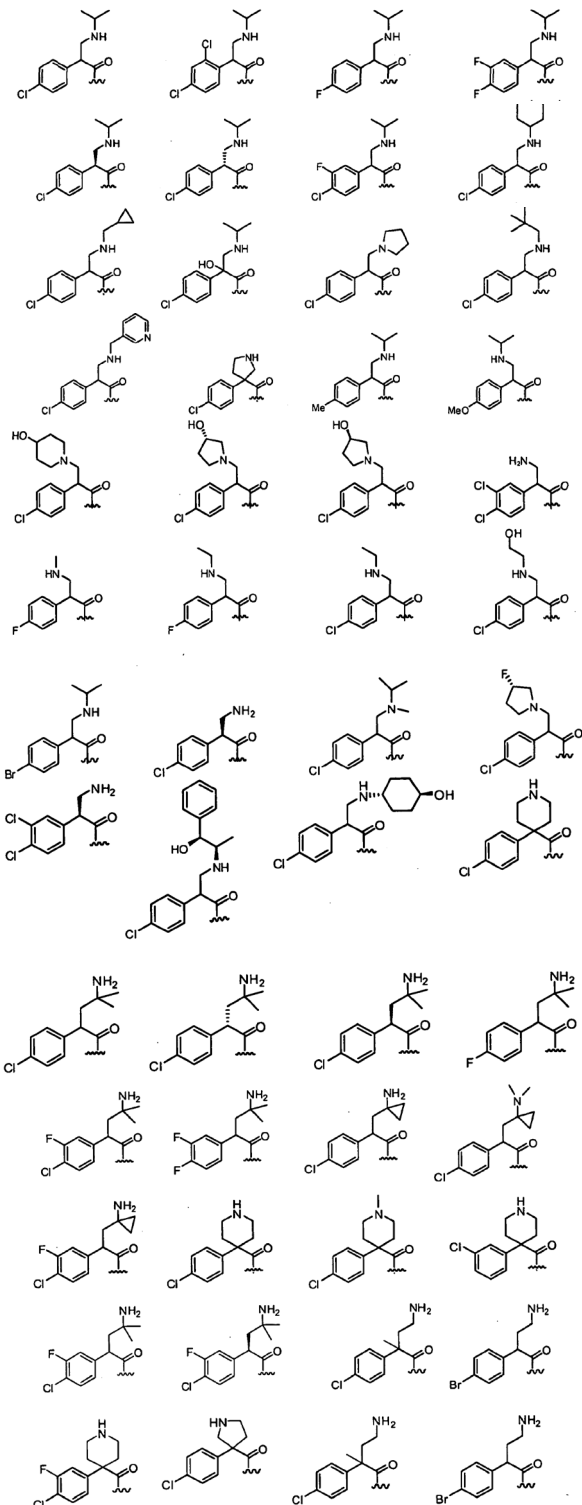
kur G ir fenilgrupa, kas iespējams neatkarīgi aizvietota ar vienu līdz četrām R⁹-grupām;
 R⁶ un R⁷ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, ((C₃-C₆)cikloalkil)-(CH₂)-grupa, ((C₃-C₆)cikloalkil)-(CH₂CH₂)-grupa, V-(CH₂)₀₋₁-grupa, kur V ir 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa, W-(CH₂)₁₋₂-grupa, kur W ir fenilgrupa, kas iespējams aizvietota ar fluora atomu, hlora atomu, bromu atomu, joda atomu, OMe-grupu, CF₃-grupu vai Me-grupu, (C₃-C₆)cikloalkil-grupa, hidroksi-((C₃-C₆)cikloalkil)grupa, fluor-((C₃-C₆)cikloalkil)grupa, CH(CH₃)CH(OH)-fenilgrupa, 4- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa, kas iespējams aizvietota ar fluora atomu, OH-grupu, ciklopropilmetilgrupu, (C₁-C₃)alkilgrupu vai C(=O)((C₁-C₃)alkil)grupu, vai (C₁-C₆)alkilgrupa, kas iespējams aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no OH-grupas, O((C₁-C₆)alkil)grupas, CN-grupas, fluora atoma, NH₂-grupas, NH((C₁-C₆)alkil)grupas, N((C₁-C₆)alkil)₂-grupas, tetrahidropirānilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas, morfolinilgrupas, oksetānilgrupas, piperidīnilgrupas un pirolidīnilgrupas, vai R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram ir pievienotas šīs grupas, veido 3- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas iespējams aizvietots ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no OH-grupas, halogēna atoma, oksogrupas, CF₃-grupas, CH₂CF₃-grupas un (C₁-C₃)alkilgrupas;
 R^a un R^b ir ūdeņraža atomi;
 vai R^a ir ūdeņraža atoms un R^b un R⁶ kopā ar atomiem, kuriem ir pievienotas šīs grupas, veido 5- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kam ir viens vai divi gredzena slāpekļa atomi;
 R^c un R^d ir ūdeņraža atomi vai Me-grupas;
 vai R^c un R^d kopā ar atomu, kuram ir pievienotas šīs grupas, veido ciklopropilgredzenu;
 R⁹ ir ūdeņraža atoms, Me-grupa vai OH-grupa,
 vai R⁹ un R⁶ kopā ar atomiem, kuriem ir pievienotas šīs grupas, veido 5- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kam ir viens vai divi gredzena slāpekļa atomi;
 katra R⁹ neatkarīgi ir halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, O-((C₁-C₆)alkil)grupa, CF₃-grupa, OCF₃-grupa, S((C₁-C₆)alkil)grupa, CN-grupa, OCH₂-fenilgrupa, NH₂-grupa, NH-((C₁-C₆)alkil)grupa, N-((C₁-C₆)alkil)₂-grupa, piperidīngrupa, pirolidīngrupa, CH₂F-grupa, CHF₂-grupa, OCH₂F-grupa, OCHF₂-grupa, OH-grupa, OCHF₂-grupa, OH-grupa, SO₂((C₁-C₆)alkil)grupa, C(O)NH₂-grupa, C(O)NH((C₁-C₆)alkil)grupa un C(O)N((C₁-C₆)alkil)₂-grupa; un m, n un p neatkarīgi ir 0 vai 1.
 2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atbilst formulai:



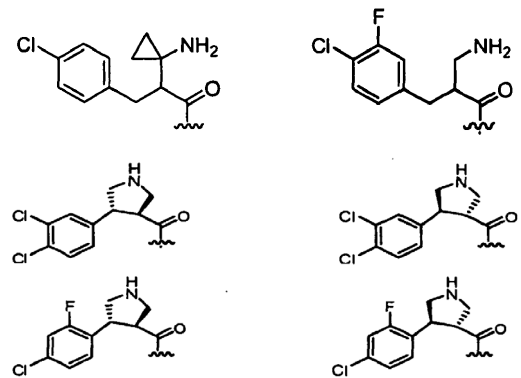
kur G ir fenilgrupa, kas iespējams neatkarīgi aizvietota ar vienu līdz četrām R⁹-grupām;
 R⁶ un R⁷ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, ((C₃-C₆)cikloalkil)-(CH₂)-grupa, ((C₃-C₆)cikloalkil)-(CH₂CH₂)-grupa, V-(CH₂)₀₋₁-grupa, kur V ir 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa, W-(CH₂)₁₋₂-grupa, kur W ir fenilgrupa, kas iespējams aizvietota ar fluora atomu, hlora atomu vai Me-grupu, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, hidroksi-((C₃-C₆)cikloalkil)grupa, fluor-((C₃-C₆)cikloalkil)grupa, CH(CH₃)CH(OH)-fenilgrupa vai (C₁-C₆)alkilgrupa, kas iespējams aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no OH-grupas, O((C₁-C₆)alkil)grupas, CN-grupas, fluora atoma, NH₂-grupas, NH((C₁-C₆)alkil)grupas, N((C₁-C₆)alkil)₂-grupas, piperidīnilgrupas un pirolidīnilgrupas, vai R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram ir pievienotas šīs grupas, veido 4- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas iespējams aizvietots ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no OH-grupas, halogēna atoma, oksogrupas, CF₃-grupas, CH₂CF₃-grupas un (C₁-C₃)alkilgrupas;
 R^a un R^b ir ūdeņraža atomi;
 vai R^a ir ūdeņraža atoms un R^b un R⁶ kopā ar atomiem, kuriem ir pievienotas šīs grupas, veido 5- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kam ir viens vai divi gredzena slāpekļa atomi;
 R^c un R^d ir ūdeņraža atomi vai Me-grupas;
 vai R^c un R^d kopā ar atomu, kuram ir pievienotas šīs grupas, veido ciklopropilgredzenu;
 R⁹ ir ūdeņraža atoms, Me-grupa vai OH-grupa,
 vai R⁹ un R⁶ kopā ar atomiem, kuriem ir pievienotas šīs grupas, veido 5- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kam ir viens vai divi gredzena slāpekļa atomi;
 katra R⁹ neatkarīgi ir halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, O-((C₁-C₆)alkil)grupa, CF₃-grupa, OCF₃-grupa, S((C₁-C₆)alkil)grupa, CN-grupa, OCH₂-fenilgrupa, NH₂-grupa, NH-((C₁-C₆)alkil)grupa, N-((C₁-C₆)alkil)₂-grupa, piperidīngrupa, pirolidīngrupa, CH₂F-grupa, CHF₂-grupa, OCH₂F-grupa, OCHF₂-grupa, OH-grupa, SO₂((C₁-C₆)alkil)grupa, C(O)NH₂-grupa, C(O)NH((C₁-C₆)alkil)grupa un C(O)N((C₁-C₆)alkil)₂-grupa; un m, n un p neatkarīgi ir 0 vai 1.
 3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R² ir ūdeņraža atoms un R⁵ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.
 4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur R¹ ir metilgrupa.
 5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur R¹ ir (R)-konfigurācijā vai (S)-konfigurācijā.
 6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur G ir fenilgrupa, 2-hlorfenilgrupa, 3-hlorfenilgrupa, 4-hlorfenilgrupa,

4-fluorfenilgrupa, 4-bromfenilgrupa, 4-metilfenilgrupa, 4-etilfenilgrupa, 4-izopropilfenilgrupa, 4-trifluormetilfenilgrupa, 4-ciānfenilgrupa, 4-metoksifenilgrupa, 4-etoksifenilgrupa, 4-tiometilfenilgrupa, 4-trifluor-metoksifenilgrupa, 4-ciklopropilfenilgrupa, 4-hlor-3-fluorfenilgrupa, 3,4-difluorfenilgrupa, 4-brom-3-fluorfenilgrupa, 3-fluor-4-metilfenilgrupa, 3-fluor-4-metoksifenilgrupa, 3-fluor-4-trifluormetilfenilgrupa, 4-ciān-3-fluorfenilgrupa, 3,4-dihlorfenilgrupa, 2,4-dihlorfenilgrupa, 2,4-difluorfenilgrupa, 2-hlor-4-fluorfenilgrupa, 2-fluor-4-hlorfenilgrupa, 3,5-dihlorfenilgrupa, 3,5-difluorfenilgrupa, 3-hlor-5-fluorfenilgrupa, 3-hlor-4-fluorfenilgrupa, 3-brom-4-fluorfenilgrupa, 3,5-difluor-4-hlorfenilgrupa, 2,3-difluor-4-hlorfenilgrupa, 2,5-difluor-4-hlorfenilgrupa, 3,5-difluor-4-bromfenilgrupa, 2,3-difluor-4-bromfenilgrupa, 2,5-difluor-4-bromfenilgrupa vai 4-(OCH₂Ph)-fenilgrupa.

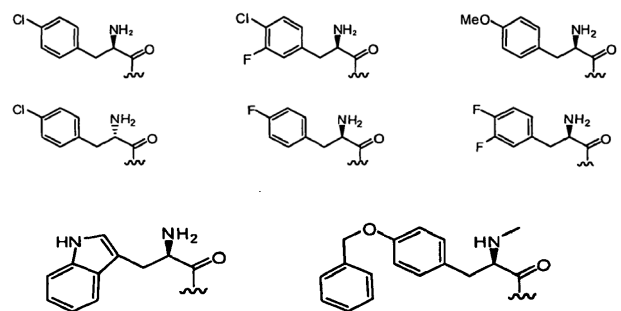
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur A ir izvēlēta no:



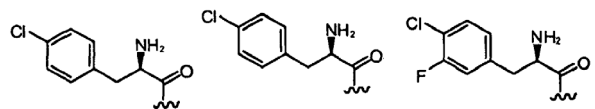
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur A ir izvēlēta no struktūrām:



9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur A ir izvēlēta no:

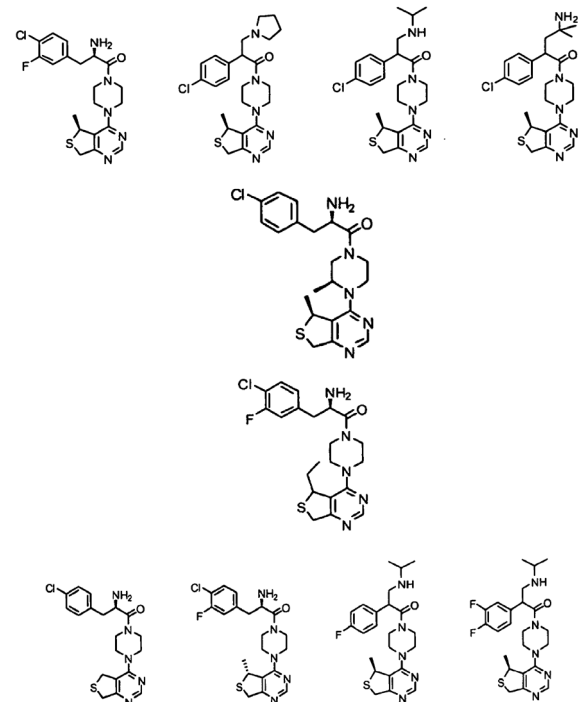


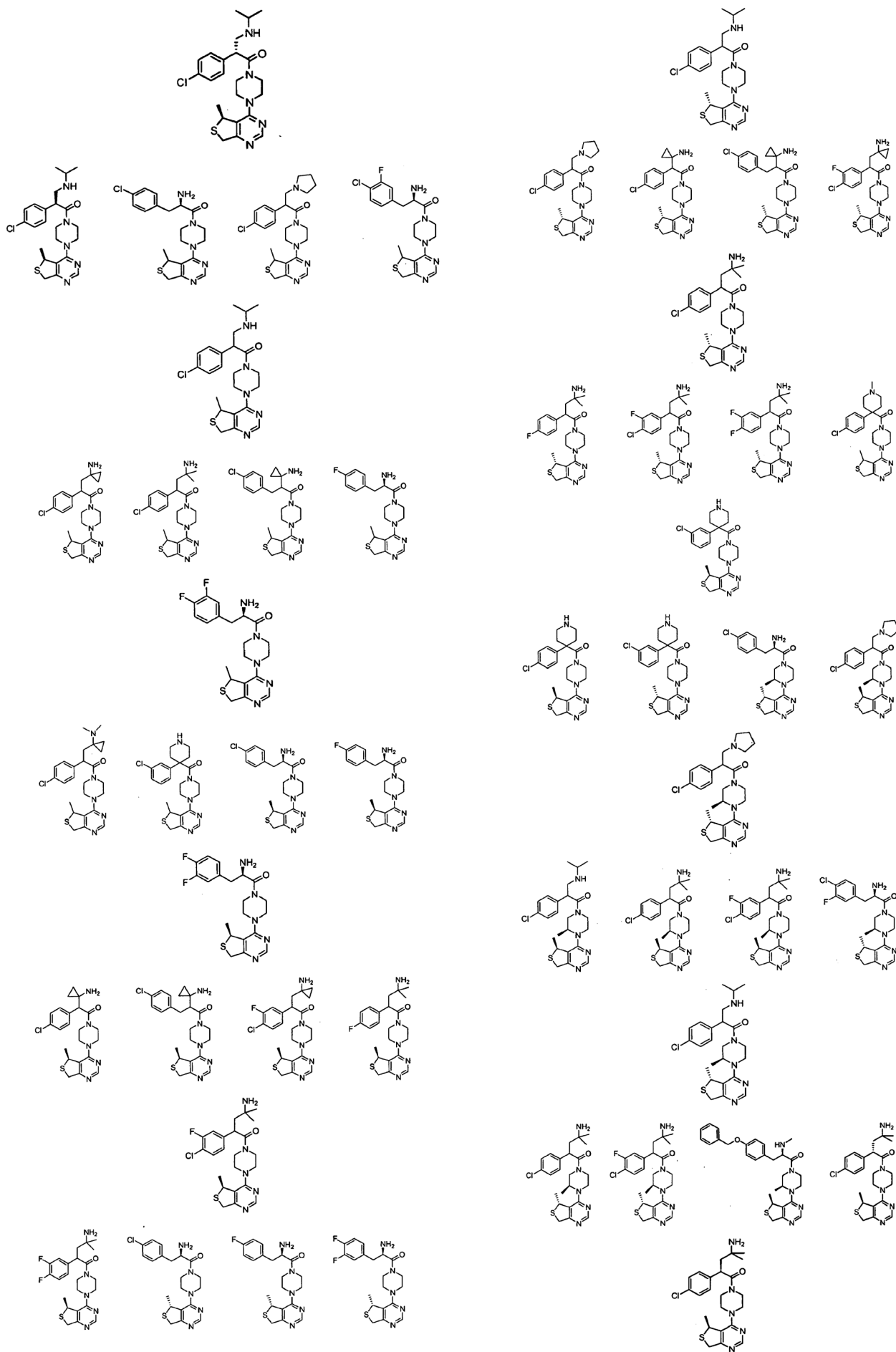
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A ir izvēlēta no struktūrām:

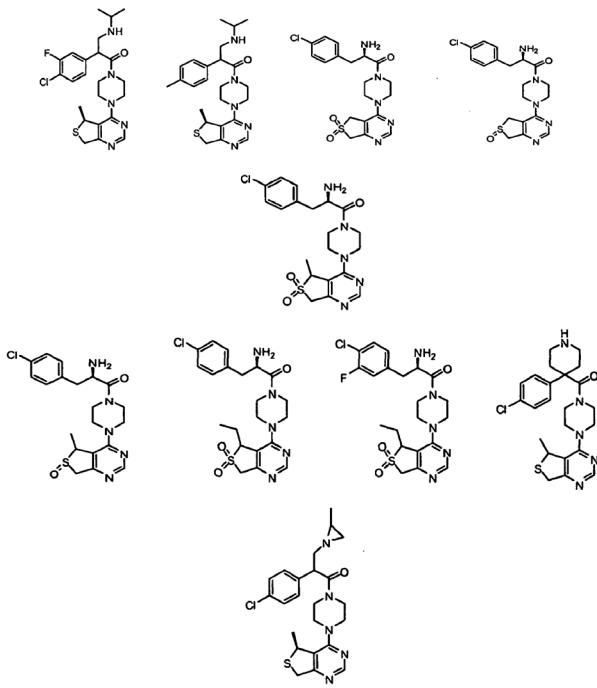


11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur X ir SO₂-grupa.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju un tas atbilst struktūrai:







13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. patentizācijai.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. patentizācijai, kuru izmanto ar AKT proteīnkināzi saistītu veselības stāvokļu medicīniskās ārstēšanas paņēmienā.

15. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. patentizācijai izmantošana medikamenta ražošanā ar AKT proteīnkināzi saistītu veselības stāvokļu ārstēšanai.

- (51) **A61K 31/519**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2107906**
A61K 31/704⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/7068⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07872446.5 (22) 27.12.2007
(43) 14.10.2009
(45) 23.11.2011
(31) 0611492 (32) 28.12.2006 (33) FR
(86) PCT/FR2007/002171 27.12.2007
(87) WO2008/102075 28.08.2008
(73) SANOFI, 174, Avenue de France, 75013 Paris, FR
(72) BOURRIE, Bernard, FR
CASELLAS, Pierre, FR
- (74) Lavé, Stéphanie, Cabinet Lavoix, 2, Place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **JAUNA TERAPEITISKA IZMANTOŠANA LEIKĒMIJAS ĀRSTĒŠANAI**
NOVEL THERAPEUTIC USE FOR TREATING LEUKAEMIA

(57) 1. Savienojums N-[2-(2,1,3-benzotiazol-5-ilamino)-6-(2,6-dihlorfenil)pirido[2,3-d]pirimidin-7-il]-N'-(1,1-dimetilētil)urīnviela vai tās hidrāts, sāls vai solvāts tā izmantošanai mieloidas leikēmijas ārstēšanai, ievadot intraperitoneāli, intravenozi, pēc tam ievadot intraperitoneāli, vai intravenozi, pēc tam ievadot perorāli.

2. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar 1. patentizāciju AML tipa leikēmijas ārstēšanai.

3. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar 2. patentizāciju, ievadot intraperitoneāli.

4. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar 2. patentizāciju, ievadot intravenozi, pēc tam ievadot intraperitoneāli.

5. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar 2. patentizāciju, ievadot intravenozi, pēc tam ievadot perorāli.

6. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar 1. patentizāciju CML tipa leikēmijas ārstēšanai.

7. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar 6. patentizāciju, ievadot intraperitoneāli.

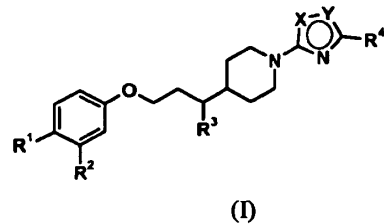
8. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar 6. patentizāciju, ievadot intravenozi, pēc tam ievadot intraperitoneāli.

9. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar 6. patentizāciju, ievadot intravenozi, pēc tam ievadot perorāli.

10. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. patentizācijai, kas raksturīgs ar to, ka tiek ievadīts kombinācijā ar vienu vai vairākiem savienojumiem no antraciklīna grupas.

11. Savienojums tā izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. patentizācijai, kas raksturīgs ar to, ka tiek ievadīts kombinācijā ar daunorubicīnu vai kombinācijā ar citozīna arabinozīdu, vai arī kombinācijā ar daunorubicīnu un citozīna arabinozīdu.

- (51) **C07D 413/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2114931**
A61K 31/454⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08700184.8 (22) 04.01.2008
(43) 11.11.2009
(45) 02.11.2011
(31) 0700124 (32) 04.01.2007 (33) GB
0708740 08.05.2007 GB
0719762 10.10.2007 GB
(86) PCT/GB2008/050011 04.01.2008
(87) WO2008/081205 10.07.2008
(73) PROSIDION LTD, Windrush Court, Watlington Road, Oxford, OX4 6LT, GB
(72) BERTRAM, Lisa, Sarah, GB
FYFE, Matthew, Colin, Thor, GB
JEEVARATNAM, Revathy, Perpetua, GB
KEILY, John, GB
SWAIN, Simon, Andrew, GB
- (74) Talbot, Dawn Jacqueline, et al, Prosidion Limited, Windrush Court, Watlington Road, Oxford OX4 6LT, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
- (54) **PIPERIDĪNA GPCR (G-PROTEĪNU SAISTĪTO RECEPTORU) AGONISTI**
PIPERIDINE GPCR AGONISTS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



kur:
viena no X un Y ir skābekļa atoms un otra ir slāpekļa atoms;
R¹ ir -CONHR⁵-grupa;
R² ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai metilgrupa;
R³ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai metilgrupa;
R⁴ ir C₂₋₅alkilgrupa; un
R⁵ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa vai C₂₋₃alkilgrupa, kas iespējams aizvietota ar hidroksilgrupu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. patentizāciju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur X ir skābekļa atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 1. patentizāciju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Y ir skābekļa atoms.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. patentizācijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms vai metilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 4. patentizāciju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir ūdeņraža atoms.

6. Savienojums saskaņā ar 4. patentizāciju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir fluora atoms.

7. Savienojums saskaņā ar 4. patentizāciju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir hlora atoms.

8. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir metilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R³ ir ūdeņraža atoms.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R³ ir metilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R³ ir metilgrupa un iegūtajam stereocentram ir (R)-konfigurācija.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁴ ir C₃₋₄ alkilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁴ ir *n*-propilgrupa, izopropilgrupa vai *tert*-butilgrupa.

14. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁴ ir C₃ alkilgrupa.

15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁴ ir izopropilgrupa.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁵ ir C₁₋₃ alkilgrupa vai C₂₋₃ alkilgrupa, kas iespējams aizvietota ar hidroksilgrupu.

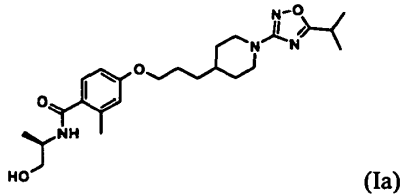
17. Savienojums saskaņā ar 16. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁵ ir C₂₋₃ alkilgrupa, kas iespējams aizvietota ar hidroksilgrupu.

18. Savienojums saskaņā ar 17. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁵ ir 2-hidroksietilgrupa, 2-hidroksi-1-metiletilgrupa, 2,3-dihidroksipropilgrupa vai 2-hidroksi-1-hidroksimetiletilgrupa.

19. Savienojums saskaņā ar 18. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁵ ir 2-hidroksi-1-metiletilgrupa.

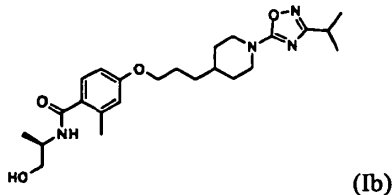
20. Savienojums saskaņā ar 18. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁵ ir (R)-2-hidroksi-1-metiletilgrupa.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir



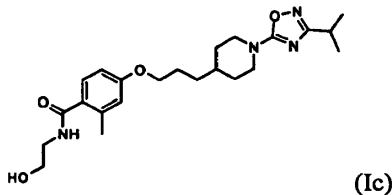
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir



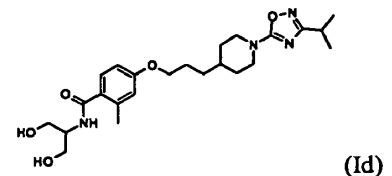
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir



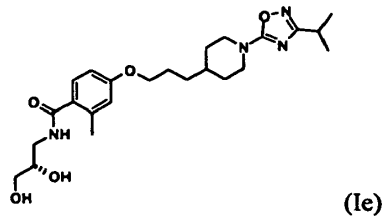
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir



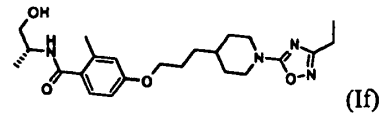
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

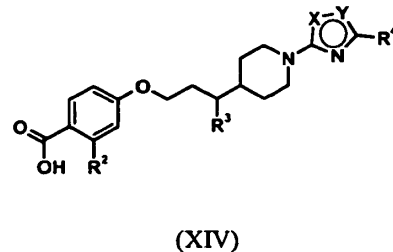
27. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto sāta sajūtas regulēšanā, vai kuru izmanto aptaukošanās ārstēšanā, vai kuru izmanto diabēta ārstēšanā, vai kuru izmanto metabolā sindroma (sindroma X), traucētas glikozes tolerances, hiperlipidēmijas, hipertrigliceridēmijas, hiperholesterinēmijas, zemu ABL līmeņu vai hipertensijas ārstēšanā.

29. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto kā medikamentu.

30. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto medikamenta ražošanā slimības vai veselības stāvokļa, kā definēts 28. pretenzijā, ārstēšanai vai profilaksei.

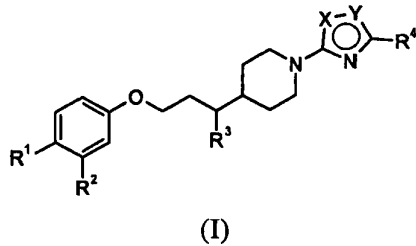
31. Savienojuma ar formulu (I), kā definēts 1. pretenzijā, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls iegūšanas paņēmieni, kurā ietilpst savienojuma ar formulu (XIV):



kondensēšana ar amīnu ar formulu R⁵NH₂, kur R², R³, R⁴, R⁵, X un Y ir tādas, kā definēts 1. pretenzijā.

| | |
|--|---------------------|
| (51) C07D 413/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2114933 |
| A61K 31/454 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 3/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 3/10 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 08702095.4 | (22) 04.01.2008 |
| (43) 11.11.2009 | |
| (45) 07.09.2011 | |
| (31) 0700123 | (32) 04.01.2007 |
| 0719760 | 10.10.2007 |
| (86) PCT/GB2008/050010 | 04.01.2008 |
| (87) WO2008/081204 | 10.07.2008 |
| (73) PROSIDION LTD, Windrush Court, Watlington Road, Oxford, OX4 6LT, GB | (33) GB |
| (72) FYFE, Matthew, Colin, Thor, GB | GB |
| KEILY, John, GB | |
| SWAIN, Simon, Andrew, GB | |
| (74) Talbott, Dawn Jacqueline, et al, Prosidion Limited, Windrush Court, Watlington Road, Oxford OX4 6LT, GB | |
| Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV | |
| (54) PIPERIDĪNA GPCR (G-PROTEĪNU SAISTĪTO RECEPTORU) AGONISTI | |
| PIPERIDINE GPCR AGONISTS | |

(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



kur:

viena no X un Y ir skābekļa atoms un otra ir slāpekļa atoms;

R¹ ir SO₂R⁵-grupa;

R² ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai metilgrupa;

R³ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;

R⁴ ir C₂₋₅alkilgrupa; un

R⁵ ir C₁₋₃alkilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur X ir skābekļa atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Y ir skābekļa atoms.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R¹ ir SO₂CH₃-grupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlorā atoms vai metilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R³ ir ūdeņraža atoms.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R³ ir metilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R³ ir metilgrupa un iegūtajam stereocentram ir (R)-konfigurācija.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁴ ir C₃₋₄alkilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁴ ir *n*-propilgrupa, izopropilgrupa vai *tert*-butilgrupa.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁴ ir izopropilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir 4-[3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]-1-(3-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)piperidīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir 1-(3-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[(R)-3-(4-metānsulfonilfenoksi)-1-metilpropil]piperidīns.

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

1-(3-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[3-(4-metānsulfonilfenoksi)propil]piperidīna;

1-(3-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[(R)-3-(4-metānsulfonil-3-metilfenoksi)-1-metilpropil]piperidīna;

4-[3-(4-etānsulfonil-3-fluorfenoksi)propil]-1-(3-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)piperidīna;

1-(5-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-4-[3-(4-metānsulfonil-3-metilfenoksi)propil]piperidīna;

4-[(R)-3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)-1-metilpropil]-1-(5-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)piperidīna;

1-(5-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-4-[(R)-3-(4-metānsulfonilfenoksi)-1-metilpropil]piperidīna;

4-[3-(3-hlor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]-1-(3-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)piperidīna;

4-[3-(4-metānsulfonilfenoksi)propil]-1-(5-propil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)piperidīna;

4-[3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]-1-(5-propil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)piperidīna;

4-[3-(4-metānsulfonil-3-metilfenoksi)propil]-1-(5-propil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)piperidīna;

4-[3-(4-metānsulfonilfenoksi)propil]-1-(3-propil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)piperidīna;

4-[3-(4-metānsulfonil-3-metilfenoksi)propil]-1-(3-propil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)piperidīna;

1-(5-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-4-[3-(4-metānsulfonilfenoksi)propil]piperidīna;

1-(3-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[3-(4-metānsulfonil-3-metilfenoksi)propil]piperidīna;

4-[3-(3-hlor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]-1-(5-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)piperidīna;

4-[3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]-1-(3-propil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)piperidīna;

1-(3-etil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]piperidīna;

4-[3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]-1-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)piperidīna;

4-[(R)-3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)-1-metilpropil]-1-(3-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)piperidīna;

4-[(R)-3-(4-metānsulfonilfenoksi)-1-metilpropil]-1-(3-propil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)piperidīna;

1-(3-etil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[3-(4-metānsulfonilfenoksi)propil]piperidīna;

1-(3-*tert*-butil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]piperidīna;

1-(3-*tert*-butil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[(R)-3-(4-metānsulfonilfenoksi)-1-metilpropil]piperidīna;

1-(3-*tert*-butil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[(R)-3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)-1-metilpropil]piperidīna;

1-(3-*tert*-butil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[3-(3-hlor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]piperidīna;

1-(3-*tert*-butil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[3-(4-metānsulfonil-3-metilfenoksi)propil]piperidīna;

1-(3-*tert*-butil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[3-(4-metānsulfonilfenoksi)propil]piperidīna;

1-(3-*tert*-butil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-4-[3-(4-etānsulfonil-3-fluorfenoksi)propil]piperidīna;

1-(5-*tert*-butil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-4-[3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]piperidīna;

4-[3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]-1-(5-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)piperidīna;

1-(5-etil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-4-[3-(3-fluor-4-metānsulfonilfenoksi)propil]piperidīna;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto sāta sajūtas regulēšanā.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto aptaukošanās ārstēšanā.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto diabēta ārstēšanā.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto metabolā sindroma (sindroma X), traucētas glikozes tolerances, hiperlipidēmijas, hipertrigliceridēmijas, hiperholesterinēmijas, zemu HDL līmeņu vai hipertensijas ārstēšanā.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto kā medikamentu.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto medikamenta ražošanā slimības vai veselības stāvokļa, kā definēts jebkurā no 17. līdz 20. pretenzijai, ārstēšanai vai profilaksei.

(51) C07C 323/52⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/215⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 31/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 08714294.9

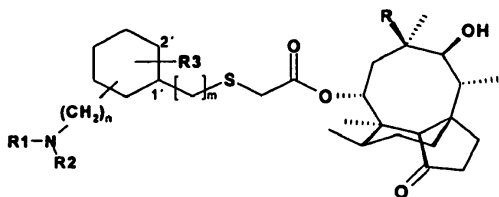
(43) 30.12.2009

(45) 07.09.2011

(11) 2137143

(22) 19.03.2008

- (31) 07450053 (32) 20.03.2007 (33) EP
 (86) PCT/AT2008/000097 19.03.2008
 (87) WO2008/113089 25.09.2008
 (73) Nabriva Therapeutics AG, Leberstrasse 20, 1112 Wien, AT
 (72) MANG, Rosemarie, AT
 HEILMAYER, Werner, AT
 BADEGRUBER, Rudolf, AT
 STRICKMANN, Dirk, AT
 NOVAK, Rodger, AT
 FERENCIC, Mathias, AT
 BULUSU, Atchyuta, Rama, Chandra, Murty, AT
 (74) Schwarz, Albin, et al, Schwarz & Partner Patentanwälte, Wipplingerstraße 30, 1010 Wien, AT
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
 (54) **PLEIROMUTILĪNA ATVASINĀJUMI SLIMĪBU, KO IZRAISA MIKROBI, ĀRSTĒŠANAI**
PLEUROMUTILIN DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF DISEASES MEDIATED BY MICROBES
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kur:

n ir no 0 līdz 4;

m ir 0 vai 1, ar nosacījumu, ka sēra atoms un R₃ ir vicinālajā pozīcijā (ja m = 0, tad R₃ ir 2'. pozīcijā un ja m = 1, tad R₃ ir 1'. pozīcijā);

R ir etilgrupa vai vinilgrupa;

R₁ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

R₂ ir ūdeņraža atoms vai C₃₋₄cikloalkilgrupa, vai neaizvietota C₁₋₆alkilgrupa, vai C₁₋₆alkilgrupa, kas aizvietota ar vienu vai vairākām hidroksilgrupām; vislabāk ar vienu vai divām, metoksigrupām, halogēna atomiem, C₃₋₆cikloalkilgrupām, vai

R₁ un R₂ kopā ar slāpekļa atomu, kuram ir pievienotas šīs grupas, veido 5- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, kas satur vismaz vienu slāpekļa atomu vai vienu slāpekļa atomu un vienu papildu heteroatomu, kas, piemēram, izvēlēts no slāpekļa atoma vai skābekļa atoma, vai

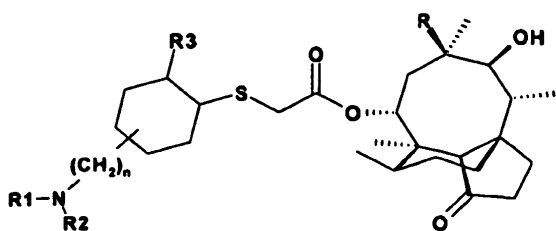
R₁ ir hidroksilgrupa un R₂ ir formilgrupa;

R₃ ir OH-grupa, OR₄-grupa, halogēna atoms, vai

R₃ ir pievienota 2'. pozīcijai un apzīmē -O-(CH₂)_p-O-grupu, kur p ir 2 vai 3;

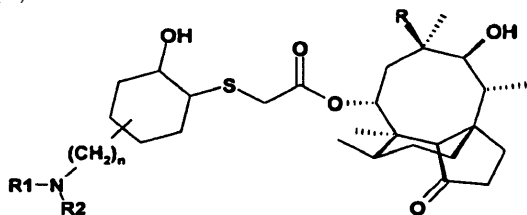
R₄ ir neaizvietota C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa;

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atbilst formulai (II):



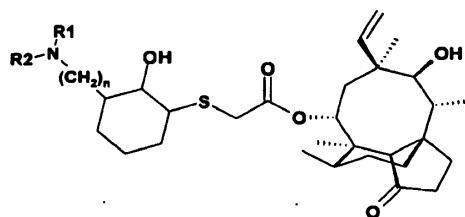
kur n, R, R₁, R₂ un R₃ ir tādas, kā definēts 1. pretenzijā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atbilst formulai (III):



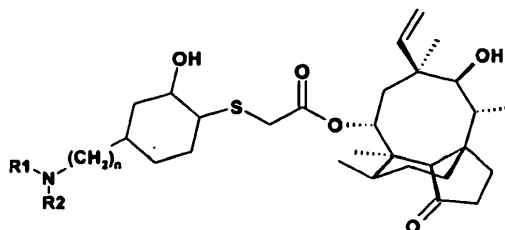
kur n, R, R₁ un R₂ ir tādas, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atbilst formulai (IV):



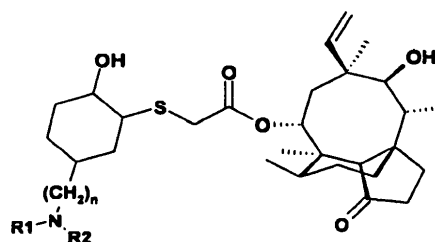
kur n, R₁ un R₂ ir tādas, kā definēts 1. pretenzijā.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atbilst formulai (V):



kur n, R₁ un R₂ ir tādas, kā definēts 1. pretenzijā.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atbilst formulai (VI):



kur n, R₁ un R₂ ir tādas, kā definēts 1. pretenzijā.

7. Savienojums saskaņā ar vienu no 1. līdz 6. pretenzijai, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- 14-O-[[[(1S,2R,4R)-4-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna,
- 14-O-[[[(1S,2S,4S)-4-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna,
- 14-O-[[[(1R,2R,5S)-5-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna,
- 14-O-[[[(1S,2S,5R)-5-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna,
- 14-O-[[[(1R,2R,4S)-4-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,4R)diastereomēra,
- 14-O-[[[(1R,2R,SR)-5-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna,
- 14-O-[[[(1S,2S,5S)-5-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna,
- 14-O-[[[(1R,2R,3R)-3-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,3S)diastereomēra,
- 14-O-[[[(1R,2R,4R)-4-dietilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,4S)diastereomēra,
- 14-O-[[[(1R,2R,4R)-4-etilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,4S)diastereomēra,
- 14-O-[[[(1R,2R,5S)-5-etilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,5R)diastereomēra,
- 14-O-[[[(1R,2R,5S)-5-dietilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,5R)diastereomēra,
- 14-O-[[[(1R,2R,4S)-4-dietilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,4R)diastereomēra,
- 14-O-[[[(1R,2R,5R)-5-dietilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,5S)diastereomēra,
- 14-O-[[[(1R,2R,3R)-3-etilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,3S)diastereomēra,
- 14-O-[[[(1R,2R,3R)-3-dietilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil]-mutilīna un tā (1S,2S,3S)diastereomēra,

14-O-((1R,2R,4S)-4-(formil-hidroksi-amino)-2-hidroksi-cikloheksil-sulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,4R)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5S)-5-(formil-hidroksi-amino)-2-hidroksi-cikloheksil-sulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,5R)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,3R/S)-3-(formil-hidroksi-amino)-2-hidroksi-cikloheksil-sulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,3R/S)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5S)-2-hidroksi-5-metilamino-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,5R)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5S)-5-alilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,5R)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5S)-2-hidroksi-5-(2-metoksi-etilamino)-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,5R)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,4R*)-2-hidroksi-4-(2-hidroksi-etilamino)-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,4S*)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,4R*)-4-cikloheksilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,4S*)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,4R*)-4-ciklopropilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,4S*)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5S*)-4-ciklopropilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,5R*)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,4S*)-4-ciklopropilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,4R*)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5R*)-2-hidroksi-5-morfolin-4-il-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,5S*)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5S*)-2-hidroksi-5-morfolin-4-il-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S,5R*)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5S)-5-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-19,20-dihidro-mutilīna un tā (1S,2S,5R)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5S)-5-etilamino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-19,20-dihidro-mutilīna un tā (1S,2S,5R)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R,5R)-5-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-19,20-dihidro-mutilīna un tā (1S,2S,5S)diastereomēra,
 14-O-((1R,2R)-4-aminometil-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S)diastereomēriem,
 14-O-([5-amino-2-hlor-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna,
 14-O-([4-amino-2-hlor-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna,
 14-O-([4-amino-1-hidroksi-cikloheksilmetilsulfanil]-acetil)-mutilīna,
 14-O-((1R,2R)-2-hidroksi-5-(3-metilamino-propil)-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S)diastereomēriem,
 14-O-((1R,2R)-2-hidroksi-4-(3-metilamino-propil)-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S)diastereomēriem,
 14-O-((1R,2R)-5-(3-amino-propil)-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S)diastereomēriem,
 14-O-((1R,2R)-4-(3-amino-propil)-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (1S,2S)diastereomēra,
 14-O-((6R,8R)-8-amino-1,4-dioksa-spiro[4.5]dec-6-il-sulfanil]-acetil)-mutilīna un tā (6S,8S)diastereomēra,
 14-O-([4-amino-2-metoksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna un
 14-O-([5-amino-2-metoksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīna.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kas ir
 14-O-((1R,2R,4R)-4-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīns.

9. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kas ir
 14-O-((1S,2S,4S)-4-amino-2-hidroksi-cikloheksilsulfanil]-acetil)-mutilīns.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai sāls un/vai solvāta veidā.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kuru izmanto kā farmaceutisku zāļu vielu.

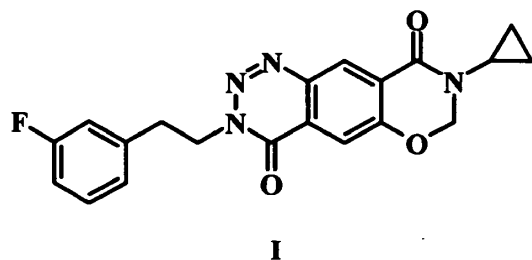
12. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana medikamenta iegūšanā slimību, ko izraisa mikrobi, ārstēšanai.

13. Farmaceutiska zāļu kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai kopā ar vismaz vienu farmaceutisku pildvielu.

14. Farmaceutiskā zāļu kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, kas papildus satur otru farmaceutiski aktīvu aģentu.

(51) **C07D 498/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2144506**
A61K 31/53⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 07868093.1 (22) 28.12.2007
 (43) 20.01.2010
 (45) 05.10.2011
 (31) 878503 P (32) 03.01.2007 (33) US
 921433 P 02.04.2007 US
 (86) PCT/US2007/026416 28.12.2007
 (87) WO2008/085506 17.07.2008
 (73) Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR
 (72) CORDI, Alexis, FR
 ROGERS, Gary, US
 MUELLER, Rudolf, US
 (74) Giudicelli, Cathy, Les Laboratoires Servier, Direction Brevets, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
 (54) **3-AIZVIETOTS-[1,2,3]-BENZOTRIAZINONA SAVIENOJUMS GLUTAMĀTERĢISKĀS SINAPTISKĀS SISTĒMAS ATBILŽU UZLABOŠANAI**
3-SUBSTITUTED-[1,2,3]-BENZOTRIAZINONE COMPOUND FOR ENHANCING GLUTAMATERGIC SYNAPTIC RESPONSES
 (57) 1. Savienojums ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes vai bāzes sāls.

2. Savienojums ar formulu saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir: 8-ciklopropil-3-[2-(3-fluorfenil)etil]-7,8-dihidro-3H-[1,3]oksazino[6,5-g][1,2,3]benzotriazīn-4,9-dions vai tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes vai bāzes sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kuru izmanto hipoglutamaterģiskā stāvokļa vai uzbudinošu sinapšu daudzuma vai efektivitātes vai AMPA receptoru daudzuma deficīta, kā rezultātā pasliktinās atmiņa vai citas izziņas funkcijas, ārstēšanā.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kuru izmanto hipoglutamaterģiskā stāvokļa vai uzbudinošu sinapšu daudzuma vai efektivitātes, vai AMPA receptoru daudzuma deficītu, kā rezultātā rodas kortikālā/striatālā neatbilstība, kas izraisa šizofrēniju vai šizofrēnijai līdzīgu uzvedību, ārstēšanā.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kuru izmanto šizofrēnijas ārstēšanā.

6. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kuru izmanto Parkinsona slimības ārstēšanā.

7. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kuru izmanto Alcheimera slimības ārstēšanā.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju efektīvu daudzumu kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju, pildvielu vai pildvielu.

9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju atšķiras ar to, ka minētais savienojums sastāda no aptuveni 0,5 masas % līdz aptuveni 75 masas % no minētās kompozīcijas masas un minētais nesējs, pildveida vai pildviela sastāda no aptuveni 25 masas % līdz aptuveni 95,5 masas % no minētās kompozīcijas masas.

10. Savienojuma saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kuru lieto zīdītāja ārstēšanā, kur subjekts cieš no hipoglutamaterģiskā stāvokļa vai uzbudinošu sinapšu daudzuma vai efektivitātes vai AMPA receptoru daudzuma deficīta, kā rezultātā pasliktinās atmiņa vai citas izziņas funkcijas.

11. Savienojuma saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kuru lieto šizofrēnijas ārstēšanā.

12. Savienojuma saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kuru lieto Parkinsona slimības ārstēšanā.

13. Savienojuma saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kuru lieto UDHT (uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējuma) ārstēšanā.

14. Savienojuma saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kuru lieto Reta sindroma ārstēšanā.

15. Savienojuma saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kuru lieto trauslās-X hromosomas sindroma ārstēšanā.

16. Savienojuma saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kuru lieto Alcheimera slimības ārstēšanā.

• kompozīcijai nav pievienoti nekādi atsevišķi adjuvantu un/vai imūnie stimulatori.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kur kompozīcijas vienreizējā ievadīšana intranazāli vai ar inhalāciju inducē arī citotoksisko limfocītu atbildi.

8. Izmantošana saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur imūnā atbilde atbilst CHMP kritērijiem gripas vakcīnai.

9. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, kur imūnā atbilde nodrošina vienu vai vairākus no sekojošiem: seroprotekcijas līmenis > 70 % pieaugušajiem un/vai > 60 % veciem cilvēkiem, serokonversijas līmenis > 40 % pieaugušajiem un/vai > 30 % veciem cilvēkiem un vidējais kārtības palielinājums > 2,5 pieaugušajiem un/vai > 2,0 veciem cilvēkiem.

- (51) **A61K 39/145**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2158921**
 (21) 09178084.1 (22) 21.03.2007
 (43) 03.03.2010
 (45) 04.01.2012
 (31) 784462 P (32) 22.03.2006 (33) US
 06111534 22.03.2006 EP
 (62) 07727166.6 / 1 996 229
 (73) Abbott Biologicals B.V., C.J. van Houtenlaan 36, 1381 CP Weesp, NL
 (72) KERSTEN, Alexander J., NL
 GEREZ, Lisy, NL
 SCHOEN, Pieter J., NL
 NAUTA, Jozef J.P., NL
 van RHEINECK LEYSSUS, Dorine, NL
 (74) Prüfer & Partner GbR, European Patent Attorneys, Sohnckestrasse 12, 81479 München, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **INTRANAZĀLĀ GRIPAS VAKCĪNA UZ VIROSOMU PAMATA**
INTRANASAL INFLUENZA VACCINE BASED ON VIROSOMES

(57) 1. Kompozīcija, kas satur gripas virosomas, kas satur rekonstruētus gripas vīrusa apvalkus, izmantošanai sistēmiskas un/vai lokālas imūnās atbildes inducēšanai pret gripas antigēnu hemaglutinīnu un/vai neiraminidāzi vai to atvasinājumi cilvēkā, ar vienreizēju ievadīšanu intranazāli vai ar inhalāciju, kur

- vīrusa apvalki ir pilnībā iegūti no gripas vīrusu daļiņām,
- rekonstruētajām virosomām nav pievienoti nekādi lipīdi no ārēja avota,
- virosomas satur gripas antigēnu hemaglutinīnu un/vai neiraminidāzi vai to atvasinājumus, un
- kompozīcijai nav pievienoti nekādi atsevišķi adjuvantu un/vai imūnie stimulatori.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai arī citotoksisko limfocītu atbildes inducēšanai.

3. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kur imūnā atbilde atbilst CHMP kritērijiem gripas vakcīnai.

4. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kur imūnā atbilde nodrošina vienu vai vairākus no sekojošiem: seroprotekcijas līmenis > 70 % pieaugušajiem un/vai > 60 % veciem cilvēkiem, serokonversijas līmenis > 40 % pieaugušajiem un/vai > 30 % veciem cilvēkiem un vidējais kārtības palielinājums > 2,5 pieaugušajiem un/vai > 2,0 veciem cilvēkiem.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur kompozīcija ir paredzēta izmantošanai par vakcīnas kompozīciju, kas satur farmaceitisku nesēju, izmantošanai ievadīšanai intranazāli vai ar inhalāciju.

6. Kompozīcijas, kas satur gripas virosomas, kas satur rekonstruētus gripas vīrusa apvalkus, izmantošana, ražojot vakcīnas kompozīciju vienreizējai ievadīšanai intranazāli vai ar inhalāciju, kas spēj inducēt sistēmisku un/vai lokālu imūno atbildi pret gripas antigēnu hemaglutinīnu un/vai neiraminidāzi vai to atvasinājumiem cilvēkā, kur

- vīrusa apvalki ir pilnībā iegūti no gripas vīrusu daļiņām,
- rekonstruētajām virosomām nav pievienoti nekādi lipīdi no ārēja avota,
- virosomas satur gripas antigēnu hemaglutinīnu un/vai neiraminidāzi vai to atvasinājumus, un

- (51) **C12P 19/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2164975**
C13K 1/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/415⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23K 1/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 08774787.9 (22) 04.07.2008
 (43) 24.03.2010
 (45) 01.02.2012
 (31) 07111976 (32) 06.07.2007 (33) EP
 (86) PCT/EP2008/058709 04.07.2008
 (87) WO2009/007326 15.01.2009
 (73) BASF SE, University Offices, Wellington Square, 67056 Ludwigshafen, DE
 (72) BOY, Matthias, DE
 CHOI, Jong-Kyu, KR
 CHUNG, Jin Won, KR
 LOHSCHIEDT, Markus, DE
 CHOI, Jong In, KR
 SEO, Jae Yeol, KR
 BRAUN, Jörg, DE
 KIM, Mo Se, KR
 KIM, Sung Hyun, KR
 KOCHNER, Arno, DE
 (74) Reitsstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Ludwigsplatz 4, 67059 Ludwigshafen, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **PAŅĒMIENS KONCENTRĒTA GLIKOZES ŪDENS ŠĶĪDUMA IEGŪŠANAI NO KUKURŪZAS**
PROCESS FOR PREPARING A CONCENTRATED AQUEOUS GLUCOSE SOLUTION FROM CORN

(57) 1. Paņēmiens glikozes ūdens šķīduma iegūšanai no kukurūzas, kas satur šādas stadijas:

a) kukurūzas graudu sausa maluma sadalīšanu frakcijās, kur kukurūzas graudi tiek sadalīti kukurūzas cieti saturošā endospermas frakcijā un augsta eļļas satura dīgļu frakcijā, un neobligāti kliju frakcijā;

b) kukurūzas cietes enzimatisku sašķīdināšanu un pārvēršanu kukurūzas endospermas frakcijas ūdens suspensijā, kura dod glikozes ūdens šķīdumu, kas satur kukurūzas glutēnu; un

c) kukurūzas glutēna un neobligāti jebkuru kliju, kas ir klātesošas no glikozes ūdens šķīduma, samazināšanu, kur b) stadijā ūdens suspensijā ir izmantoti kukurūzas milti, kas iegūti a) stadijā, un kas satur endospermas frakciju un neobligāti kliju frakciju, pie kam kukurūzas miltu daudzums ir izvēlēts tā, ka ūdens suspensija satur 30 līdz 45 masas % cietes, rēķinot uz suspensijas kopējo masu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā malšana a) stadijā tiek paveikta 1 līdz 30 masas % ūdens klātbūtnē, rēķinot uz izmantoto kukurūzas graudu masu.

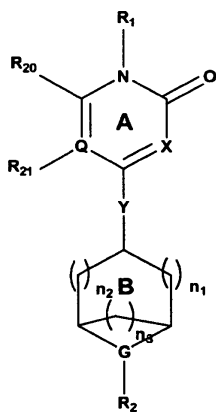
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā a) stadijā būtībā tikai dīgļa frakcija un kliju frakcija tiek atdalīta no endospermas frakcijas.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā a) stadijā kliju frakcija un dīgļu frakcija tiek atdalīta no endospermas frakcijas un daļa kliju frakcijas tiek atgriezta endospermas frakcijā.

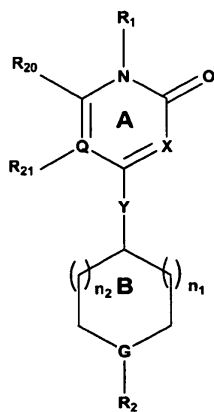
5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā vismaz 90 % kukurūzas glutēna, rēķinot uz kopējām glutēna sastāvdaļām, kas ir klātesošas glikozes šķīdumā, tiek atdalīts no glikozes ūdens šķīduma.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā kukurūzas glutēna un neobligāti klātesošo kliju sastāvdaļu samazināšana tiek izdarīta tādā veidā, ka pēc samazināšanas glikozes šķīdums satur mazāk par 10 tilpuma % šķīduma.

- (51) **C07D 401/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2173737**
C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/454⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08781868.8 (22) 16.07.2008
(43) 14.04.2010
(45) 11.01.2012
(31) 950162 P (32) 17.07.2007 (33) US
(86) PCT/US2008/070103 16.07.2008
(87) WO2009/012277 22.01.2009
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, P.O. Box 4000, Princeton NJ 08543-4000, US
(72) WACKER, Dean A., US
ROSSI, Karen A., US
WANG, Ying, US
(74) Reitsstötter - Kinzbach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
(54) **PAŅĒMIENS GPR119 G PROTEĪNA-SAIŠTĪTA RECEPTORA MODULĒŠANAI UN IZVĒLĒTI SAVIENOJUMI METHOD FOR MODULATING GPR119 G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR AND SELECTED COMPOUNDS**
(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai formulu (IA) un neobligāti papildu terapeitisks līdzeklis, kur savienojums ar formulu (I) vai formulu (IA) ir izvēlēts no:



Formula I



Formula IA

un tā enantiomēri, diastereomēri un farmaceutiski pieņemami sāļi ar gredzenu A un gredzenu B, kur:
gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;
G ir CH vai N;
Q ir C vai N;
X ir CH vai N, ar nosacījumu, ka Q un X abi nav N;
Y ir CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) vai S(O)₂;
n₁ ir 0 līdz 2;
n₂ ir 0 līdz 2;
n₃ ir 1 līdz 2;
R₁ ir 6-locekļu monocikliska arilgrupa, 5-locekļu monocikliska heteroarilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e};
R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉,

-C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆; ar nosacījumu, ka vismaz viens no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e} ir heteroarilgrupa;
R₂ ir cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ vai -C(=O)OR₅, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;
R₃ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa, kur heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var saturēt 1 līdz 4 heteroatomus, kas izvēlēti no N, O un S;
R₅ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;
R₆ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};
R₈ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;
R_{8a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ un -NR₁₄S(O)₂R₁₄;
R₉ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a}, un heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas izvēlēti no N, O un S;
R_{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O un arilalkilgrupas;
R₁₀ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a},

un heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas izvēlēti no N, O un S;

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un arilalkilgrupas;

R₁₄ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R₂₀ un R₂₁ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoms, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀ izmantošanai GPR 119 G-proteīna-saistīta receptora aktivitātes modulēšanas paņēmienā, kas satur vismaz vienu iepriekš minētā savienojuma ievadīšanu zīdītājam, kam tas nepieciešams.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir CH vai N;

Q ir C vai N;

X ir CH vai N, ar nosacījumu, ka Q un X abi nav N;

Y ir CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) vai S(O)₂;

n₁ ir 0 līdz 2;

n₂ ir 0 līdz 2;

n₃ ir 1 līdz 2;

R₁ ir fenilgrupa, piridinilgrupa, pirazinilgrupa vai pirimidinilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e} neatkarīgi katrs ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoms, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₉R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

ar nosacījumu, ka vismaz viens no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e} ir heteroarilgrupa;

R₂ ir cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₅R₅, -C(=O)R₅ vai -C(=O)OR₅, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₃ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa;

R₅ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₆ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₉R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R₈ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{9a};

R_{8a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ un -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O un arilalkilgrupas;

R₁₀ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₈R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un arilalkilgrupas;

R₁₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R₂₀ un R₂₁ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoms, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir CH vai N;

Q ir C vai N;

X ir CH vai N, ar nosacījumu, ka Q un X abi nav N;

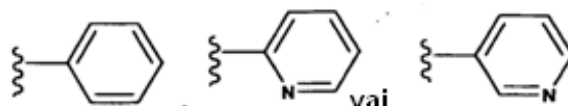
Y ir CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) vai S(O)₂;

n₁ ir 0 līdz 2;

n₂ ir 0 līdz 2;

n₃ ir 1 līdz 2;

R₁ ir



no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e};

R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} neatkarīgi katrs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $-NR_9C(=O)OR_9$ un $-NR_9S(O)_2R_9$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_6 ; ar nosacījumu, ka vismaz viens no R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} ir heteroarilgrupa;

R_2 ir cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ vai $-C(=O)OR_5$, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_6 ;

R_3 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa, kur heteroarilgrupa;

R_5 ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_6 ;

R_6 katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $-NR_9C(=O)OR_9$ un $-NR_9S(O)_2R_9$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_9 ;

R_7 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_8 ;

R_{8a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ un $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_9 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_9 ;

R_{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ un $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_{10} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un hetero-

ciklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a} ;

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ un $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$ arilalkilgrupas;

R_{14} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas; un

R_{20} un R_{21} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ un $-OC(=O)R_{10}$.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R_{20} un R_{21} ;

G ir CH vai N;

Q ir C vai N;

X ir CH vai N, ar nosacījumu, ka Q un X abi nav N;

Y ir CH_2 , $N(R_3)$, $C(=O)$, O, OCR_9R_9 , S, $S(=O)$ vai $S(O)_2$;

n_1 ir 0 līdz 2;

n_2 ir 0 līdz 2;

n_3 ir 1 līdz 2;

R_1 ir 6-locekļu monocikliska arilgrupa, 5-locekļu monocikliska heteroarilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} ;

R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $-NR_9C(=O)OR_9$ un $-NR_9S(O)_2R_9$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_6 ; ar nosacījumu, ka vismaz viens no R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} ir heteroarilgrupa;

R_2 ir arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, $-C(=O)NR_3R_5$, $-C(=O)R_5$ vai $-C(=O)OR_5$, kur arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_6 ;

R_3 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa;

R_5 ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_6 ;

R_6 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $-NR_9C(=O)OR_9$ un $-NR_9S(O)_2R_9$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_9 ;

R_8 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{8a} ;

R_{8a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ un $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_9 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katrā var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a} ;

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $=O$ un arilalkilgrupas;

R_{10} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katrā var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a} ;

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ un $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_{14} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas; un

R_{20} un R_{21} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoms, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ un $-OC(=O)R_{10}$.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R_{20} un R_{21} ;

G ir CH vai N;

Q ir C vai N;

X ir CH vai N, ar nosacījumu, ka Q un X abi nav N;

Y ir CH_2 , $N(R_3)$, $C(=O)$, O, OCR_9R_9 , S, $S(=O)$ vai $S(O)_2$;

n_1 ir 0 līdz 2;

n_2 ir 0 līdz 2;

n_3 ir 1 līdz 2;

R_1 ir 6-locekļu monocikliska arilgrupa, 5-locekļu monocikliska heteroarilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām katrā var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} ;

R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoms, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$,

$-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ un $-NR_9S(O)_2R_8$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katrā var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_9 ; ar nosacījumu, ka vismaz viens no R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} ir heteroarilgrupa;

R_2 ir heteroarilgrupa vai $-C(=O)OR_5$, kur heteroarilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_5 ;

R_3 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa;

R_5 ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katrā var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_5 ;

R_6 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ un $-NR_9S(O)_2R_8$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katrā var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a} ;

R_8 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katrā var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_8 ;

R_{8a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, $-NaH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ un $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_9 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katrā var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a} ;

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $=O$ un arilalkilgrupas;

R_{10} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katrā var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a} ;

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_3H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$,

-OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄,
-S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₉ un arilalkilgrupas;
R₁₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkil-
grupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas; un
R₂₀ un R₂₁ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no
ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas,
halogēna atoma, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH,
-C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀.

6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur:
gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parā-
dītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir CH vai N;

Q ir C vai N;

X ir CH vai N, ar nosacījumu, ka Q un X abi nav N;

Y ir CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) vai S(O)₂;

n₁ ir 0 līdz 2;

n₂ ir 0 līdz 2;

n₃ ir 1 līdz 2;

R₁ ir 6-locekļu monocikliska arilgrupa, 5-locekļu monocikliska he-
teroarilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām
katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem,
kas izvēlēti no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no gru-
pas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas,
alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas,
heterociklilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂,
-C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₂H,
-P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃,
-C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉,
-C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀,
-OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄,
-S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₉, kur alkilgru-
pa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa
un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai
vairākiem R₆; ar nosacījumu, ka vismaz viens no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c},
R_{1d} un R_{1e} ir heteroarilgrupa;

R₂ ir heteroarilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar vienu
vai vairākiem R₆;

R₃ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa,
arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, hete-
rociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa;

R₆ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēn-
alkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas,
cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, hetero-
ciklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂,
-C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₂H,
-P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃,
-C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉,
-C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀,
-OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₀,
-S(O)₂R₁₀, -OC(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₉, kur alkilgru-
pa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkil-
grupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un
heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz
5 R_{9a};

R₈ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no
alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un hetero-
ciklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu
vai vairākiem R_{8a};

R_{8a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēn-
alkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas,
cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas,
heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂,
-CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH,
-SR₁₄, -S(O)₂H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄,
-NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄,
-S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄,
-NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄,
-NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄,
un -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkil-
grupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas,
heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un hete-
rociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkil-

grupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un
heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz
5 R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēn-
alkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas,
cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas,
heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂,
-CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH,
-SR₁₄, -S(O)₂H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄,
-NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀,
-S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄,
-NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄,
-NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈,
-NR₁₄S(O)₂R₉, =O un arilalkilgrupas;

R₁₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, alkenil-
grupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas,
heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un hete-
rociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, he-
teroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklil-
alkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēn-
alkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas,
cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, hete-
rociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN,
-NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₂H,
-P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃,
-C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄,
-C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄,
-OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄,
-S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₉ un arilalkilgrupas;

R₁₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkil-
grupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas; un

R₂₀ un R₂₁ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no
ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas,
halogēna atoma, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH,
-C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parā-
dītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir CH vai N;

Q ir C vai N;

X ir CH;

Y ir CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) vai S(O)₂;

n₁ ir 0 līdz 2;

n₂ ir 0 līdz 2;

n₃ ir 1 līdz 2;

R₁ ir 6-locekļu monocikliska arilgrupa, 5-locekļu monocikliska he-
teroarilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām
katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem,
kas izvēlēti no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no gru-
pas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas,
alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas,
heterociklilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂,
-C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -S(O)₂H,
-P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃,
-C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉,
-C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀,
-OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄,
-S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₉, kur alkilgru-
pa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroaril-
grupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar
vienu vai vairākiem R₆; ar nosacījumu, ka vismaz viens no R_{1a},
R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e} ir heteroarilgrupa;

R₂ ir cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa,
-S(O)₂R₅, -C(=O)NR₅R₅, -C(=O)R₅ vai -C(=O)OR₅, kur cikloalkil-
grupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt
neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₃ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa,
arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, hete-
rociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa;

R₅ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroaril-
grupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aiz-
vietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_6 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_2H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ un $-NR_9S(O)_2R_8$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a} ;

R_8 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{8a} ;

R_{8a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_2H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ un $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_9 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_9 ;

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_2H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$, $-NR_{14}S(O)_2R_8$, $=O$ un arilalkilgrupas;

R_{10} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a} ;

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_2H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_8$ un arilalkilgrupas;

R_{14} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R_{20} ir ūdeņraža atoms; un

R_{21} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, $-CN$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)R_{10}$ un $-OC(=O)R_{10}$.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (IA), kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R_{20} un R_{21} ;

G ir CH vai N;

Q ir C;

X ir CH;

Y ir CH_2 , $N(R_3)$, $C(=O)$, O, OCR_9R_9 , S, $S(=O)$ vai $S(O)_2$;

n_1 ir 0 līdz 2;

n_2 ir 0 līdz 2;

R_1 ir 6-locekļu monocikliska arilgrupa, 5-locekļu monocikliska heteroarilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} ;

R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_2H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-OC(=O)NR_9R_9$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $-NR_9C(=O)OR_8$ un $-NR_9S(O)_2R_8$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_9 ; ar nosacījumu, ka vismaz viens no R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} ir heteroarilgrupa;

R_2 ir cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, $-S(O)_2R_5$, $-C(=O)NR_5R_5$, $-C(=O)R_5$ vai $-C(=O)OR_5$, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_5 ;

R_3 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilalkilgrupa vai heterociklilalkilgrupa;

R_5 ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_5 ;

R_6 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{10}$, $-OCF_3$, $-OR_{10}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{10}$, $-S(O)_2H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_9R_9$, $-NR_9R_9$, $-S(O)_2NR_9R_9$, $-NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_9S(O)_2R_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)OR_9$, $-S(O)_2NR_9C(=O)NR_9R_9$, $-C(=O)NR_9S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{10}$, $-NR_9C(=O)H$, $-NR_9C(=O)R_{10}$, $-OC(=O)R_{10}$, $-C(=NR_{14})NR_9R_9$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{10}$, $-S(O)_2R_{10}$, $=O$, $-NR_9C(=O)OR_8$ un $-NR_9S(O)_2R_8$, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a} ;

R_8 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{8a} ;

R_{8a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OR_{14}$, $-OCF_3$, $-OR_{14}$, $-OH$, $-SH$, $-SR_{14}$, $-S(O)_2H$, $-P(O)_3H_2$, $-C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$, $-NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2R_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)OR_{14}$, $-S(O)_2NR_{14}C(=O)NR_{14}R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}S(O)_2CF_3$, $-C(=O)R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)H$, $-NR_{14}C(=O)R_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-C(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-NHC(=NR_{14})NR_{14}R_{14}$, $-S(=O)R_{14}$, $-S(O)_2R_{14}$, $=O$, $-NR_{14}C(=O)OR_{14}$ un $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$;

R_9 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_9 ;

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-NH_2$,

-CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₀, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₀, -NHC(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O un arilalkilgrupas;

R₁₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un arilalkilgrupas;

R₁₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R₂₀ ir ūdeņraža atoms; un
R₂₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀.

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (I), kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir CH vai N;
Q ir C;
X ir CH;
Y ir CH₂, N(R₃), C(=O), O, OCR₉R₉, S, S(=O) vai S(O)₂;
n₁ ir 0 līdz 2;
n₂ ir 0 līdz 2;
n₃ ir 2;
R₁ ir 6-locekļu monocikliska arilgrupa, 5-locekļu monocikliska heteroarilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉S(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₉R₁₄, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆; ar nosacījumu, ka vismaz viens no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e} ir heteroarilgrupa;

R₂ ir cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, -S(O)₂R₅, -C(=O)NR₃R₅, -C(=O)R₅ vai -C(=O)OR₅, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₃ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa;

R₅ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₆ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H,

-P(O)₃H₂, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₉(O)₂R₉, -S(O)₂NR₉C(=O)OR₉, -S(O)₂NR₉C(=O)NR₉R₉, -C(=O)NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -C(=NR₁₄)NR₉R₉, -NHC(=NR₁₄)NR₉R₁₄, -S(=O)R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R₈ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{8a};

R_{8a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈, =O un arilalkilgrupas;

R₁₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -SH, -SR₁₄, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)NR₁₄S(O)₂R₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)OR₁₄, -S(O)₂NR₁₄C(=O)NR₁₄R₁₄, -C(=O)NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -C(=NR₁₄)NR₁₄R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un arilalkilgrupas;

R₁₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R₂₀ ir ūdeņraža atoms; un
R₂₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀.

10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (IA), kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir CH vai N;
Q ir C;
X ir CH;
Y ir O, OCR₉R₉, vai S;
n₁ ir 1;

n_2 ir 1;

R_1 ir fenilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} ;

R_{1a} , R_{1b} , R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa un cikloalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_{1c} ir 5-6 locekļu monocikliska heteroarilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_2 ir heteroarilgrupa vai -C(=O)OR₅, kur heteroarilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_5 ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_6 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_8 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{8a};

R_{8a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ un -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R_9 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un =O;

R_{10} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ un -NR₁₄S(O)₂R₈;

R_{14} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R_{20} ir ūdeņraža atoms; un

R_{21} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀.

11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (I), kur:

gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir CH vai N;

Q ir C;

X ir CH;

Y ir O, OCR₉R₉, vai S;

n, ir 1;

n_2 ir 1;

n_3 ir 2;

R_1 ir fenilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a} , R_{1b} , R_{1c} , R_{1d} un R_{1e} ;

R_{1a} , R_{1b} , R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa un cikloalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_{1c} ir 5-6 locekļu monocikliska heteroarilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_2 ir heteroarilgrupa vai -C(=O)OR₅, kur heteroarilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_5 ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_6 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_8 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{8a};

R_{8a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ un -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R_9 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(P)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un =O;

R_{10} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ un -NR₁₄S(O)₂R₈;

R_{14} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R₂₀ ir ūdeņraža atoms; un

R₂₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀.

12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (IA), kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir N;

Q ir C;

X ir CH;

Y ir O;

n₁ ir 1;

n₂ ir 1;

R₁ ir fenilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa un cikloalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_{1c} ir 5-6 locekļu monocikliska heteroarilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₂ ir heteroarilgrupa vai -C(=O)OR₅, kur heteroarilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₅ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₆ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R₉ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas un cikloalkilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ un -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa un arilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un =O;

R₁₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas, kura katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ un -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R₂₀ ir ūdeņraža atoms; un

R₂₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(=O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀.

13. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (I), kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir N;

Q ir C;

X ir CH;

Y ir O;

n₁ ir 1;

n₂ ir 1;

n₃ ir 2;

R₁ ir fenilgrupa vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem locekļiem, kas izvēlēti no R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d} un R_{1e};

R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa un cikloalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_{1c} ir 5-6 locekļu monocikliska heteroarilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₂ ir heteroarilgrupa vai -C(=O)OR₅, kur heteroarilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₅ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₆ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R₉ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas un cikloalkilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₁₄ un -NR₁₄S(O)₂R₁₄;

R₉ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas, kura katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un =O;

R₁₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas, kura katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ un -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R₂₀ ir ūdeņraža atoms; un

R₂₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -C(O)R₁₀ un -OC(=O)R₁₀.

14. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (IA), kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir N;

Q ir C;

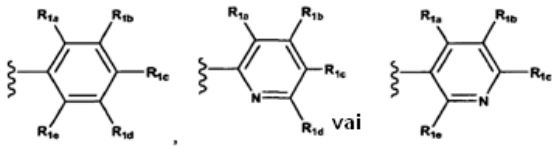
X ir CH;

Y ir O;

n₁ ir 1;

n₂ ir 1;

R₁ ir



R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa un cikloalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_{1c} ir 5-6 locekļu monocikliska heteroarilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₂ ir piridīnigrupa, pirimidīnigrupa vai -C(=)OR₅, kur piridīnigrupa un pirimidīnigrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₅ ir alkilgrupa, arilgrupa vai cikloalkilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₆ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R₈ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas un cikloalkilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₈ un -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₉ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa un arilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un =O;

R₁₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas, kura katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ un -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

R₂₀ ir ūdeņraža atoms; un

R₂₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēna atoma un -CN.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (I), kur: gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir N;

Q ir C;

X ir CH;

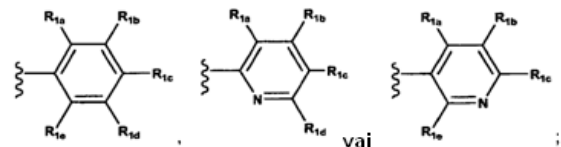
Y ir O;

n₁ ir 1;

n₂ ir 1;

n₃ ir 2;

R₁ ir



R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -OC(=O)NR₉R₉, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa un cikloalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R_{1c} ir 5-6 locekļu monocikliska heteroarilgrupa, kura var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₂ ir piridīnigrupa, pirimidīnigrupa vai -C(=)OR₅, kur piridīnigrupa un pirimidīnigrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₅ ir alkilgrupa, arilgrupa vai cikloalkilgrupa, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R₆;

R₆ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -CN, -C(=O)OR₁₀, -OCF₃, -OR₁₀, -OH, -SH, -SR₁₀, -C(=O)NR₉R₉, -NR₉R₉, -S(O)₂NR₉R₉, -NR₉S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₀, -NR₉C(=O)H, -NR₉C(=O)R₁₀, -OC(=O)R₁₀, -S(=O)R₁₀, -S(O)₂R₁₀, =O, -NR₉C(=O)OR₈ un -NR₉S(O)₂R₈, kur

alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R₈ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkilgrupas un cikloalkilgrupas, no kurām katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, =O, -NR₁₄C(=O)OR₈ un -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₉ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa un arilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R_{9a};

R_{9a} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈, -NR₁₄S(O)₂R₈ un =O;

R₁₀ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas, kura katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R_{10a};

R_{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -C(=O)OR₁₄, -OCF₃, -OR₁₄, -OH, -C(=O)NR₁₄R₁₄, -NR₁₄R₁₄, -S(O)₂NR₁₄R₁₄, -NR₁₄S(O)₂CF₃, -C(=O)R₁₄, -NR₁₄C(=O)H, -NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ un -NR₁₄S(O)₂R₈;

-NR₁₄C(=O)R₁₄, -OC(=O)R₁₄, -S(=O)R₁₄, -S(O)₂R₁₄, -NR₁₄C(=O)OR₈ un -NR₁₄S(O)₂R₈;

R₁₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas un arilgrupas;

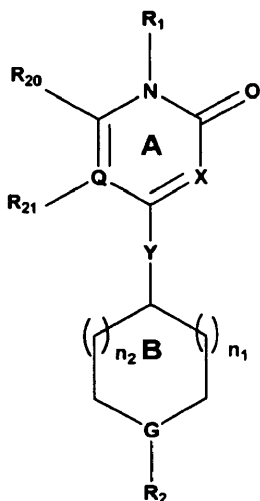
R₂₀ ir ūdeņraža atoms; un

R₂₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēna atoma un -CN.

16. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur papildu terapeitiska līdzekļa izmantošanu.

17. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kur papildu terapeitiskais līdzeklis ir dipeptidilpeptidāzes-IV (DPP4) inhibitors.

18. Savienojums ar formulu (IA):



Formula IA

un tā enantiomēri, diastereomēri un farmaceitiski pieņemami sāļi, kur:

gredzens A ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R, parādītiem kā R₂₀ un R₂₁;

G ir N;

Q ir C;

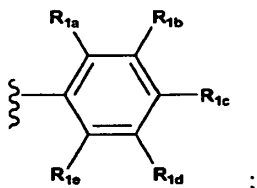
X ir CH;

Y ir O;

n₁ ir 1;

n₂ ir 1;

R₁ ir



R_{1a}, R_{1b}, R_{1d} un R_{1e} katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, CN un C₁₋₃alkilgrupas;

R_{1c} ir imidazolilgrupa, oksazolilgrupa vai triazolilgrupa;

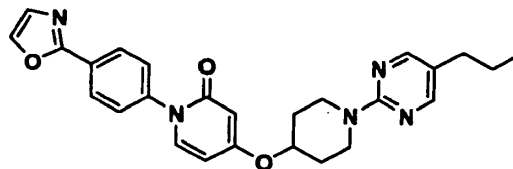
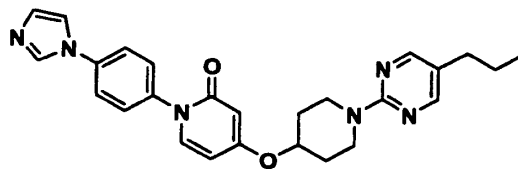
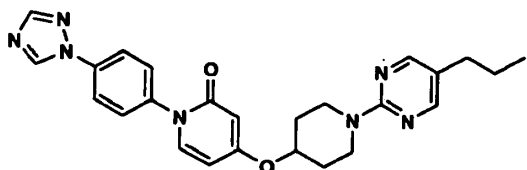
R₂ ir pirimidinilgrupa vai -C(=O)OR₅, kur pirimidinilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar C₁₋₃alkilgrupu;

R₅ ir C₁₋₃alkilgrupa;

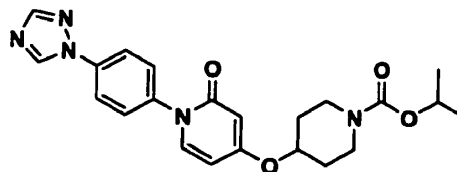
R₂₀ ir ūdeņraža atoms; un

R₂₁ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai CN.

19. Savienojums saskaņā ar 18. pretenziju, kur savienojums ir



vai



20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju un neobligāti papildu terapeitiskais līdzeklis izmantošanai GPR 119 G-proteīna-saistīta receptora aktivitātes modulēšanas paņēmienā, kas satur iepriekš minētā savienojuma terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu zīdītājam pacientam, kam tas ir nepieciešams.

(51) C07K 1/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 1/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C08G 69/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) 2177528

(21) 10150124.5

(22) 09.09.2005

(43) 21.04.2010

(45) 07.12.2011

(31) 608843 P

(32) 09.09.2004 (33) US

(62) 05791236.2 / 1 799 703

(73) Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 5 Basel Street, P.O. Box 3190, 49131 Petah Tikva, IL

(72) DOLITZKY, Ben-Zion, IL

(74) Nachshen, Neil Jacob, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB

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

(54) **PAŅĒMIENS TRIFLUORACETIL-GLATIRAMERA ACETĀTA MAISĪJUMA IEGŪŠANAI, IZMANTOJOT ATTĪRĪTU BROMŪDEŅRAŽSKĀBI**
PROCESS FOR THE PREPARATION OF MIXTURES OF TRIFLUOROACETYL GLATIRAMER ACETATE USING PURIFIED HYDROBROMIC ACID

(57) 1. Paņēmieni trifluoracetil-glatiramera acetāta maisījuma iegūšanai, kur procesa laikā polipeptīdu maisījuma daļai, no kurām katra sastāv no alanīna, gamma-benzilglutamāta, tirozīna un trifluoracetilizīna tiek noņemta aizsardzība ar bromūdeņražskābes šķīdumu etiķskābē, kur paņēmiena uzlabojums ietver bromūdeņražskābes šķīduma etiķskābē izmantošanu, kurš satur mazāk nekā 1000 ppm metāla jonu piemaisījumu un mazāk nekā 0,5 % brīvā broma.

2. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, kur bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē satur mazāk nekā 0,1 % brīvā broma, mazāk nekā 0,05 % brīvā broma, mazāk nekā 0,001 % brīvā broma, vai ir brīvs no brīvā broma.

3. Paņēmieni saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, kur bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē satur mazāk nekā 500 ppm metāla jonu piemaisījumu, mazāk nekā 100 ppm metāla jonu piemaisījumu, vai vispār nesatur metāla jonu piemaisījumu.

4. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur bromūdeņražskābes šķīdums etiķskābē ir 10 - 36 %.

5. Paņēmieni saskaņā ar 4. pretenziju, kur bromūdeņražskābes etiķskābē šķīdums ir 33 %.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas tālāk ietver soli šķīduma priekšapstrādei ar bromu akceptoru (*bromine scavenger*), lai izvadītu brīvo bromu.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur bromu akceptors (*bromine scavenger*) ir fenols.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur šķīdumu iegūst nemetāliskā reaktorā.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur šķīdumu iegūst reaktorā ar stikla pārklājumu vai reaktorā ar politetrafluoretilēna pārklājumu.

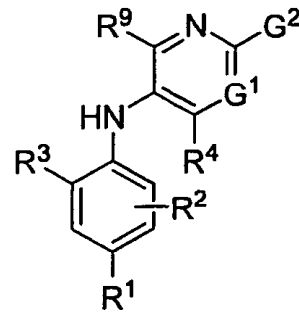
10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur krāsa bromūdeņražskābes šķīdumā etiķskābē ir mazāk nekā 2000 APHA, mazāk nekā 1000 APHA, mazāk nekā 700 APHA, vai mazāk nekā 500 APHA.

11. Trifluoracetilprodukts, kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

12. Savienojums, kas satur trifluoracetilproduktu, kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

13. Paņēmiens bromēta tirozīna procentuālā sastāva analīzei glatimera acetāta paraugā, kas satur šādus soļus:

- glatimera acetāta hidrolizēšana, lai iegūtu hidrolizātu;
- hidrolozāta skalošana caur hromatogrāfijas kolonnai;
- bromtirozīna līmeņa mērīšana hidrolizātā;
- aminoskābes komponentu šķīduma paraugu iegūšana no glatimera acetāta un bromtirozīna;
- šķīduma parauga skalošana caur kolonnai atbilstoši b) solim; un
- bromēta tirozīna procentuālā sastāva noteikšana glatimera acetātā.



kur:

R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas, -CF₃ un -OCF₃, R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, R³ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -COOR⁵, -CONHR⁵, tetrazolilgrupas, -SO₂NHR⁵ un -CONHSO₂R⁵ grupām, kur R⁵ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un lineārām vai sazarotām C₁₋₄alkilgrupām, R⁴ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas, R⁹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un fenilgrupas,

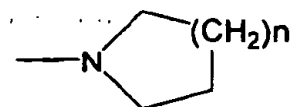
G¹ attēlo grupu, izvēlētu no N un CR₆, kur R₆ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, -CF₃, -OCF₃, monocikliskas, N-saturotas C₅₋₇heteroarilgrupas, monocikliskas, N-saturotas C₃₋₇heterociklilgrupas un C₆₋₁₀arilgrupas, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atomiem un C₁₋₄alkilgrupas,

G² attēlo grupu, kas izvēlēta no:

- ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, halogēna atoma, C₃₋₄cikloalkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas un -NR^aR^b, kur R^a attēlo C₁₋₄alkilgrupu un R^b ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₄alkilgrupas un C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupas vai

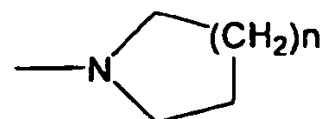
R^a un R^b kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido piesātinātu 6- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu skābekļa atomu kā papildu heteroatomu,

- monocikliska vai bicikliska, 5- līdz 10-locekļu heteroaromātiska gredzēna, kas satur vienu vai vairākus slāpekļa atomus, kuri ir neobligāti aizvietoti ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas, C₃₋₄cikloalkoksigrupas, -CF₃, -OCF₃ un -CONR⁷R⁸, kur R⁷ un R⁸ neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, lineāras vai sazarotas C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, vai R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido grupu ar formulu



kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 3, un

- fenilgrupas, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, hidroksilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas, C₃₋₄cikloalkoksigrupas, ciāngrupas, -CF₃, -OCF₃, -CONR⁷R⁸, oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas un imidazolilgrupas, kur oksadiazolilgrupa, triazolilgrupa, pirazolilgrupa un imidazolilgrupa ir neobligāti aizvietotas ar C₁₋₄alkilgrupu vai C₃₋₇cikloalkilgrupu un kur R₇ un R₈ ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, lineāras vai sazarotas C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, vai R₇ un R₈ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido grupu ar formulu



kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 3,

vai G² kopā ar R⁶ veido nearomātisku C₅₋₁₀karbociklisku grupu vai C₆₋₁₀arilgrupu,

- (51) C07D 213/74⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) 2178840
 C07D 239/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 C07D 401/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 C07D 401/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61K 31/44⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61K 31/506⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 19/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 37/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 31/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 C07D 413/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08785465.9 (22) 08.08.2008
 (43) 28.04.2010
 (45) 14.12.2011
 (31) 200702261 (32) 10.08.2007 (33) ES
 08382011 13.03.2008 EP
 (86) PCT/EP2008/006573 08.08.2008
 (87) WO2009/021696 19.02.2009
 (73) Almirall, S.A., Ronda General Mitre 151, 08022 Barcelona, ES
 (72) CASTRO PALOMINO LARIA, Julio, Cesar, ES
 TERRICABRAS BELART, Emma, ES
 ERRA SOLA, Montserrat, ES
 NAVARRO ROMERO, Eloisa, ES
 FONQUERNA POU, Silvia, ES
 CARDUS FIGUERAS, Aranzazu, ES
 LOZOYA TORIBIO, Maria, Estrella, ES
 (74) Srinivasan, Ravi Chandran, J.A. Kemp & Co., 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **AZABIFENILAMINOBENZOSKĀBES ATVASINĀJUMI KĀ DHODH INHIBITORI**
AZABIPHENYLAMINOBENZOIC ACID DERIVATIVES AS DHODH INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I) izmantošanai tāda patoloģiska stāvokļa vai slimības ārstēšanā vai profilaksē, kas ir uzņēmīga pret dihidroorotāta dehidrogenāzes inhibēšanas uzlabošanu

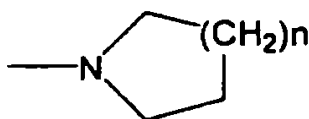
un tā farmaceitiski pieņemami sāļi un N-oksīdi.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur patoloģiskais stāvoklis vai slimība ir izvēlēta no reimatiska artrīta, psoriātiska artrīta, ankilozējošā spondilīta, multiplās sklerozes, Vēgenera granulomatozes, sistēmiskas sarkanās vilkēdes, psoriāzes un sarkoidozes.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur
(a) R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, fluora atomiem, hlorā atomiem, bromā atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas un -CF₃ grupas, un/vai
(b) R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma un metilgrupas, un/vai
(c) G¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no slāpekļa atomiem, CCl, CF, CH, C(CH₃), C(ciklopropil)grupas, C(fenil)grupas un C(CF₃)grupas, un/vai

(d) G² attēlo grupu, kas izvēlēta no

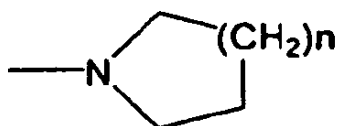
- ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C₃₋₄cikloalkilgrupas, C₁₋₂alkoksigrupas un -NR^aR^b, kur R^a attēlo C₁₋₂alkilgrupu un R^b ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₂alkilgrupām un C₁₋₂alkoksi-C₁₋₂alkilgrupām vai R^a un R^b kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido 6- vai 7-locekļu heterociklisku gredzenu, kas neobligāti satur skābekļa atomu kā papildu heteroatomu,
- monocikliska vai bicikliska, 5- līdz 10-locekļu heteroaromātiska gredzena, kas satur vienu vai divus slāpekļa atomus, kuri ir neobligāti aizvietoti ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atomiem un C₁₋₄alkilgrupām, un
- fenilgrupas, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu, diviem vai trim aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, hidroksilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas, C₃₋₄cikloalkoksigrupas, ciāngrupas, -CF₃, -OCF₃, -CONR⁷R⁸ un oksadiazolilgrupas, kur oksadiazolilgrupa ir neobligāti aizvietota ar C₁₋₄alkilgrupu vai C₃₋₇cikloalkilgrupu un kur R⁷ un R⁸ neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atomiem, lineārām vai sazarotām C₁₋₄alkilgrupām, C₃₋₄cikloalkilgrupām, vai R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido grupu ar formulu



kur n ir 1 vai 2, vai G² kopā ar R⁶ veido nearomātisku C₆karbociklisku grupu vai fenilgrupu, vai

(e) G² attēlo grupu, kas izvēlēta no

- ūdeņraža atoma, fluora atoma, ciklopropilgrupas, metoksigrupas, -NMeEt, -NET₂, -N(Me)-(CH₂)₂-OCH₃, 6-morfolinilgrupas, azepan-1-ilgrupas un piperidin-1-ilgrupas,
- piridinilgrupas, piridinilgrupas, hinolinilgrupas vai pirazinilgrupas gredzena, neobligāti aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, izvēlētiem no Me un F, un
- fenilgrupas, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu, diviem vai trim aizvietotājiem, izvēlētiem no fluora atoma, hlorā atoma, metilgrupas, hidroksilgrupas, metoksigrupas, etoksigrupas, izopropiloksigrupas, ciklopropilgrupas, ciklopropiloksigrupas, ciāngrupas, -CF₃, -OCF₃, oksadiazolilgrupas un -CONR⁷R⁸ grupas, kur oksadiazolilgrupa ir neobligāti aizvietota ar metilgrupu un kur R⁷ un R⁸ ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, metilgrupas, ciklopropilgrupas, vai R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido grupu ar formulu



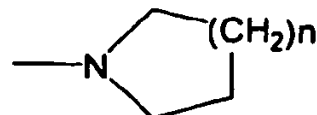
kur n ir 1, vai G² kopā ar R⁶ veido nearomātisku C₆karbociklisku grupu vai fenilgrupu.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur G² attēlo grupu, izvēlētu no metoksigrupas, ciklopropilgrupas un neobligāti aizvietotas fenilgrupas, piridinilgrupas, hinolinilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazinilgrupas.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur:

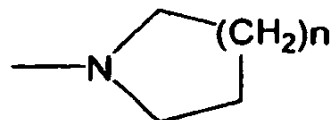
R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas, -CF₃ un -OCF₃, R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, halogēna atomiem un C₁₋₄alkilgrupas, R³ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -COOR⁵, -CONHR⁵, tetrazolilgrupas, -SO₂NHR⁵ un -CONHSO₂R⁵ grupām, kur R⁵ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un lineārām vai sazarotām C₁₋₄alkilgrupām, R⁴ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas, R⁹ attēlo ūdeņraža atomu, G¹ attēlo grupu, izvēlētu no N un CR⁶, kur R⁶ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, monocikliskas, N-saturēšanas C₅₋₇heteroarilgrupas, monocikliskas, N-saturēšanas C₃heterociklilgrupas un C₆₋₁₀arilgrupas, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atomiem un C₁₋₄alkilgrupas, G² attēlo grupu, kas izvēlēta no:

- monocikliska vai bicikliska, 5- līdz 10-locekļu heteroaromātiska gredzena, kas satur slāpekļa atomu, kurš ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, C₁alkoksigrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas, C₃₋₄cikloalkoksigrupas, -CF₃, -OCF₃ un -CONR⁷R⁸, kur R⁷ un R⁸ neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, lineāras vai sazarotas C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, vai R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido grupu ar formulu



kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 3, un

- fenilgrupas, kura ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas, C₃₋₄cikloalkoksigrupas, -CF₃, -OCF₃, -CONR⁷R⁸, oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas un imidazolilgrupas, kur oksadiazolilgrupa, triazolilgrupa, pirazolilgrupa un imidazolilgrupa ir neobligāti aizvietotas ar C₁₋₄alkilgrupu vai C₃₋₇cikloalkilgrupu un kur R⁷ un R⁸ ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, lineāras vai sazarotas C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, vai R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido grupu ar formulu



kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 3.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur

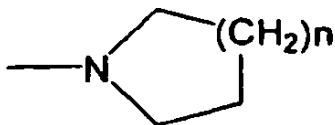
R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas un -CF₃ grupas un/vai
R² ir izvēlēts no ūdeņraža vai halogēna atoma, un/vai
R³ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -COOR⁵, -CONHR⁵ un tetrazolilgrupām, un/vai
R⁴ attēlo ūdeņraža atomu vai metilgrupu, un/vai
R⁹ attēlo ūdeņraža atomu, un/vai
G¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no slāpekļa atomiem un CH, C(CH₃), C(ciklopropil)grupas, C(fenil)grupas un C(CF₃)grupas, un/vai
G² attēlo grupu, kas izvēlēta no neobligāti aizvietotas fenilgrupas, piridinilgrupas, hinolinilgrupas, pirimidinilgrupas un pirazinilgrupas.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur

R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metilgrupas un ciklopropilgrupas,
R² ir ūdeņraža atoms un/vai
R³ ir -COOH grupa, un/vai
R² attēlo grupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas fenilgrupas, 4-piridinilgrupas, 5-hinolinilgrupas un 2-pirazinilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R¹ ir ciklopropilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur (a) R¹ ir izvēlēts no metilgrupas vai ciklopropilgrupas, R² attēlo ūdeņraža atomu, R³ ir COOH grupa, R⁴ attēlo ūdeņraža atomu vai metilgrupu, G¹ ir izvēlēts no slāpekļa atomiem un CH, C(CH₃), C(ciklopropil)grupas, C(fenil)grupas un C(CF₃)grupas un G² attēlo grupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas fenilgrupas, 4-piridilgrupas, 5-hinolinilgrupas un 2-pirazinilgrupas un vēlams R⁹ attēlo ūdeņraža atomu vai (b) R¹ ir izvēlēts no metilgrupas vai ciklopropilgrupas, R² attēlo ūdeņraža atomu, R³ ir COOH grupa, R⁴ attēlo ūdeņraža atomu, G¹ ir izvēlēts no slāpekļa atomiem un CH, C(CH₃) un C(CF₃) grupām un G² attēlo fenilgrupu, neobligāti aizvietotu ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas izvēlēti no hlora atoma, fluora atoma, metoksigrupas, etoksigrupas, izopropoksigrupas, trifluormetoksigrupas un -CONR⁷R⁸, kur R⁷ ir ūdeņraža atoms un R⁸ ir ciklopropilgrupa, vai R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido grupu ar formulu



kur n ir 1.

10. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurš ir viens no:

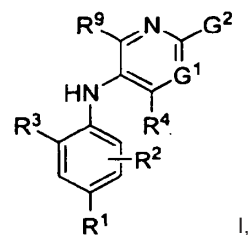
5-ciklopropil-2-(2-fenilpirimidin-5-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-ciklopropil-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 5-(2-karboksi-4-ciklopropilfenilamino)-3-metil-2-fenilpiridīn-1-oksīda,
 5-metil-2-(6-(3-(trifluormetil)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(6-hidroksi-5-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(2-(2,6-difluor-4-hidroksifenil)pirimidin-5-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(6-metoksi-5-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(5-fluor-6-fenilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(etil(metil)amino)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(3'-fluor-2,4'-bipiridin-5-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(diethylamino)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2-metoksietil)(metil)amino)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(5-hlor-6-fenilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(2-(2-ciklopropilfenil)pirimidin-5-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(5-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-metil-2-(hinolin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-metil-2-(5,6,7,8-tetrahidrohinolin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(5-hlor-2-fenilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(5,6-difenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(2-(2,6-difluorfenil)pirimidin-5-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(5-metilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(2-(3-ciklopropoksifenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 5-metil-2-(6-morfolinpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-metil-2-(5-metil-6-morfolinpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(6-ciklopropil-5-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(2-ciklopropilfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2-ciānfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(2-(3-hlorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 5-metil-2-(6-fenil-5-(trifluormetil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-metil-2-(5-metil-6-(piperidin-1-il)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(azepan-1-il)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-metoksifenil)-5-fenilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(2,3'-bipiridin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(3'-hlor-2,4'-bipiridin-5-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 5-metil-2-(3-metil-2,2'-bipiridin-5-ilamino)benzoscābes,
 2-(5,6-difluorpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-metoksifenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(3-etoksifenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(3-etoksifenil)piridin-3-ilamino)-5-fluorbenzoscābes,
 2-(6-(3-etoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(3-etoksifenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-etoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,

2-(6-(3-etoksi-2-fluorfenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(3-etoksifenil)-4-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-etoksifenil)-4-metilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-brom-2-(6-(3-etoksifenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-hlor-2-(6-(3-etoksifenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(5-etoksi-2-fluorfenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(3-etoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-(trifluormetil)benzoscābes,
 2-(6-(3-metoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-(trifluormetil)benzoscābes,
 2-(6-(3-metoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-metoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-6-metilbenzoscābes,
 5-fluor-2-(6-(3-metoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(5-etoksi-2-fluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2-fluor-5-metoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2-fluor-5-metoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes etilestera,
 2-(6-(2-fluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-metoksifenil)-5-fenilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-metoksifenil)-5-fenilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes etilestera,
 5-metil-2-(5-metil-6-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-metil-2-(5-metil-6-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes etilestera,
 5-metil-2-(5-metil-6-(3-(trifluormetoksi)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-metil-2-(5-metil-6-(3-(trifluormetoksi)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes etilestera,
 2-(5-ciklopropil-6-(3-metoksifenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(5-ciklopropil-6-(3-metoksifenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes etilestera,
 2-(6-(2-fluor-5-izopropoksifenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-izopropoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-izopropoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes etilestera,
 2-(6-(3-ciklopropoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-ciklopropoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes *terc*-butilestera,
 2-(6-(2-hlorfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2-hlorfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes *terc*-butilestera,
 2-(6-(3-karbamoilfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-karbamoilfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes etilestera,
 2-(6-(2-fluor-5-metoksifenil)-4-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2-fluor-5-metoksifenil)-4-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes etilestera,
 2-(6-(3-metoksifenil)-5-(trifluormetil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-metoksifenil)-5-(trifluormetil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes etilestera,
 2-(6-(3-(dimetilkarbamoil)fenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-(dimetilkarbamoil)fenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes etilestera,
 2-(6-(3-izopropoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-3-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-izopropoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-3-metilbenzoscābes *terc*-butilestera,
 3-metil-2-(5-metil-6-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 3-metil-2-(5-metil-6-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes *terc*-butilestera,
 2-(6-(2-hlorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2-hlorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes *terc*-butilestera,
 3-fluor-2-(6-(3-metoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 3-fluor-2-(6-(3-metoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)benzoscābes *terc*-butilestera,

5-ciklopropil-2-(5-metil-6-(3-(trifluormetoksi)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(5-metil-6-(3-(trifluormetoksi)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes etilestera,
 5-ciklopropil-2-(5-metil-6-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(5-metil-6-fenilpiridin-3-ilamino)benzoscābes etilestera,
 5-metil-2-(5-metil-6-(2-(trifluormetil)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-metil-2-(5-metil-6-(2-(trifluormetil)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes *terc*-butilestera,
 2-(6-(3-hlorfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-hlorfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes *terc*-butilestera,
 2-(6-(2-fluorfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2-fluorfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes *terc*-butilestera,
 5-metil-2-(5-metil-6-(hinolin-5-il)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-metil-2-(5-metil-6-(hinolin-5-il)piridin-3-ilamino)benzoscābes *terc*-butilestera,
 2-(3'-fluor-3-metil-2,4'-bipiridin-5-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(3'-fluor-3-metil-2,4'-bipiridin-5-ilamino)-5-metilbenzoscābes *terc*-butilestera,
 5-metil-2-(5-metil-6-(pirazin-2-il)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-metil-2-(5-metil-6-(pirazin-2-il)piridin-3-ilamino)benzoscābes *terc*-butilestera,
 5-ciklopropil-2-(6-fenil-5-(trifluormetil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(6-fenil-5-(trifluormetil)piridin-3-ilamino)benzoscābes etilestera,
 5-ciklopropil-2-(6-(3-metoksifenil)-5-(trifluormetil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(6-(3-metoksifenil)-5-(trifluormetil)piridin-3-ilamino)benzoscābes etilestera,
 5-hlor-2-(6-(2-fluorfenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-hlor-2-(6-(2-hlorfenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-hlor-2-(6-(hinolin-5-il)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(2-hlorfenil)piridin-3-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(6-(2-hlorfenil)piridin-3-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes etilestera,
 5-hlor-2-(6-(2-(trifluormetil)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 5-fluor-2-(6-(2-(trifluormetil)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(3'-fluor-2,4'-bipiridin-5-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(2-(2-fluorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(2-(2-fluorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-metilbenzoscābes *terc*-butilestera,
 2-(6-(2,6-difluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2,6-difluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes etilestera,
 2-(2-(2-hlorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(2-(2-hlorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes etilestera,
 2-(2-(2-hlorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(2-(2-hlorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-metilbenzoscābes *terc*-butilestera,
 5-metil-2-(5-metil-6-(3-(pirolidīn-1-karbonil)fenil)piridin-3-ilamino)benzoscābes,
 2-(6-(3-(ciklopropilkarbamoil)fenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 5-ciklopropil-2-(2-(2-fluorfenil)pirimidin-5-ilamino)benzoscābes,
 2-(2-(2-trifluormetilfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(2-(2-fluorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(2-(2-fluorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes etilestera,
 2-(2-(2,5-difluorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(2-(2,3-difluorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(2-(2-fluor-5-hlorfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(2-(2-trifluormetilfenil)pirimidin-5-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(2-(2-fluor-5-trifluormetoksifenil)pirimidin-5-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(6-(2-trifluormetilfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-fenilpiridin-3-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,
 2-(6-(2-fluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-ciklopropilbenzoscābes,

2-(6-(3,5-difluorpiridin-4-il)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-ciklopropilkarbamoilfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2,4-difluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2,5-difluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2-fluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-ciklopropil-3-fluorbenzoscābes,
 2-(6-(2,3,6-trifluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(5-metil-6-(pirimidin-5-il)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(2,3-difluorfenil)piridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(5-fluor-2-metoksifenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes,
 2-(6-(4-karbamoilfenil)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilbenzoscābes un tā farmaceutiski pieņemami sāļi un N-oksīdi.

11. Savienojums ar formulu (I)



kur R¹, R², R³, R⁴, R⁹, G¹ un G² ir, kā definēts jebkurā no iepriekšējām pretenzijām, ar nosacījumu, ka, ja G² ir ūdeņraža atoms vai hlora atoms, C₁₋₄ alkoksigrupa vai kopā ar R₆ veido fenilgrupu, tad R¹ nav ūdeņraža atoms vai hlora atoms.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai cilvēka vai dzīvnieka ārstēšanā.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu, kā definēts 11. pretenzijā, kopā ar farmaceutiski pieņemamu šķīdinātāju vai nesēju.

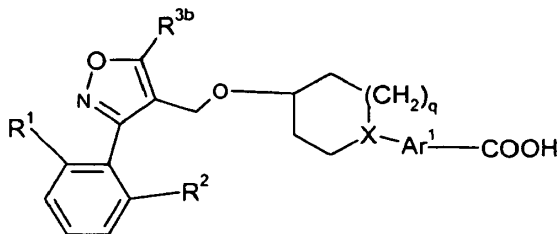
14. Savienojuma, kā definēts jebkurā no 1. līdz 11. pretenzijai, izmantošana medikamenta ražošanā patoloģiska stāvokļa vai slimības, kā definēts 1. vai 2. pretenzijā, ārstēšanai.

15. Produkta kombinācija, kas satur (i) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai; un (ii) citu savienojumu, kas izvēlēts no:

- a) anti-TNF-alfa monoklonālām antivielām, tādām kā Infliximabs, Certolizumaba pegols, Golimumabs, Adalimumabs un AME-527 no *Applied Molecular Evolution*,
- b) TNF-alfa antagonistiem, tādējiem kā Etanercepts, Lenercepts, Onercepts un Pegsunercepts,
- c) kalcineīna (PP-2B) inhibitoriem / INS ekspresijas inhibitoriem, tādējiem kā ciklosporīns A, Takrolīms un ISA-247 no *Isotechnika*,
- d) IL-1 receptora antagonistiem, tādējiem kā Anakinra un AMG-719 no *Amgen*,
- e) anti-CD20 monoklonālām antivielām, tādām kā Rituksimabs, Ofatumumabs, Okrelizumabs, Veltuzumabs un TRU-015 no *Trubion Pharmaceuticals*,
- f) p38 inhibitoriem, tādējiem kā AMG-548 (no *Amgen*), ARRY-797 (no *Array Biopharma*), Hlormetiazola edisilāts, Doramapimods, PS-540446, BMS-582949 (no *BMS*), SB-203580, SB-242235, SB-235699, SB-281832, SB-681323, SB-856553 (visi no *GlaxoSmithKline*), KC-706 (no *Kemia*), LEO-1606, LEO-15520 (visi no *Leo*), SC-80036, SD-06, PH-797804 (visi no *Pfizer*), RWJ-67657 (no *R.W. Johnson*), RO-3201195, RO-4402257 (visi no *Roche*), AVE-9940 (no *Aventis*), SCIO-323, SCIO-469 (visi no *Scios*), TA-5493 (no *Tanabe Seiyaku*) un VX-745 un VX-702 (visi no *Vertex*),
- g) NF-kappaB (NFKB) aktivācijas inhibitoriem, tādējiem kā Sulfasalazīns un Iguratimods,
- h) dihidrofolāta reduktāzes (DHFR) inhibitoriem, tādējiem kā Metotreksāts, Aminopterīns un CH-1504 no *Chelsea*.

(51) **C07D 261/08**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2178851**
C07D 413/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 08781651.8 (22) 11.07.2008
 (43) 28.04.2010
 (45) 28.12.2011
 (31) 949974 P (32) 16.07.2007 (33) US
 (86) PCT/US2008/069719 11.07.2008
 (87) WO2009/012125 22.01.2009
 (73) Eli Lilly & Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
 (72) GENIN, Michael, James, US
 AGEJAS-CHICHARRO, Francisco, Javier, ES
 BUENO MELENDO, Ana, Belen, ES
 MANNINEN, Peter, Rudolph, US
 WARSHAWSKY, Alan, M., US
 (74) Suarez-Miles, Ana Sanchiz, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
 (54) **SAVIEŅOJUMI UN METODES FXR (FARNESOID X RECEPTORA) MODULĀCIJAI**
COMPOUNDS AND METHODS FOR MODULATING FXR
 (57) 1. Savienojums ar formulu:



kur:

q ir 1 vai 2;

R¹ ir hlora atoms, fluora atoms vai trifluormetoksigrupa;R² ir ūdeņraža atoms, hlora atoms, fluora atoms vai trifluormetoksigrupa;R^{3b} ir trifluormetilgrupa, ciklopropilgrupa vai izopropilgrupa;

X ir oglekļa atoms vai slāpekļa atoms; ar nosacījumu, ka ja X ir oglekļa atoms, tad q ir 1;

Ar¹ ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no benzoizotiazolilgrupas, benzotienilgrupas, indazolilgrupas, indolilgrupas, naftilgrupas, fenilgrupas un piridīnīlgrupas; katra, iespējams, aizvietota ar metilgrupu vai fenilgrupu;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai enantiomērs.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur

R¹ ir hlora atoms vai trifluormetoksigrupa; unR² ir ūdeņraža atoms vai hlora atoms;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai enantiomērs.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru, 1. vai 2. pretenziju, kur

Ar¹ ir 6-benzoizotiazolilgrupa, 5-benzotienilgrupa, 6-benzotienilgrupa, 6-indazolilgrupa, 5-indolilgrupa, 6-indolilgrupa vai 4-fenilgrupa, katra iespējams aizvietota ar metilgrupu;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai enantiomērs.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur

R¹ ir hlora atoms vai trifluormetoksigrupa;R² ir ūdeņraža atoms vai hlora atoms;R^{3b} ir ciklopropilgrupa;

X ir oglekļa atoms vai slāpekļa atoms; un

Ar¹ ir 4-fenilgrupa, 2-piridīnīlgrupa, 6-indolilgrupa vai 6-benzotienilgrupa, katra, iespējams, aizvietota ar metilgrupu.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

5-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-bifenil-2-karbonskābes,

5-{4-[5-ciklopropil-3-(2-trifluormetoksi-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-bifenil-2-karbonskābes,

5-{4-[3-(2,6-dihlor-fenil)-5-izopropil-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-bifenil-2-karbonskābes,

4-{4-[3-(2,6-dihlor-fenil)-5-izopropil-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-naftalīn-1-karbonskābes,

4-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-3-metil-benzoskābes,

4-{4-[5-izopropil-3-(2-trifluormetoksi-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-benzoskābes,

4-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-benzoskābes,

4-{4-[5-ciklopropil-3-(2-trifluormetoksi-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-2-metil-benzoskābes,

4-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-2-metil-benzoskābes,

4-{4-[3-(2,6-dihlor-fenil)-5-izopropil-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-2-metil-benzoskābes,

4-{4-[3-(2,6-dihlor-fenil)-5-izopropil-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-benzoskābes,

6-{4-[3-(2,6-dihlor-fenil)-5-izopropil-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-1-metil-1H-indol-3-karbonskābes,

6-{4-[3-(2,6-dihlor-fenil)-5-izopropil-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-benzo[b]tiofēn-3-karbonskābes,

6-{4-[5-ciklopropil-3-(2-trifluormetoksi-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-1-metil-1H-indol-3-karbonskābes,

6-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-1-metil-1H-indol-3-karbonskābes,

6-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-benzo[b]tiofēn-3-karbonskābes,

4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridīn-5'-karbonskābes,

4-{4-[3-(2,6-dihlor-fenil)-5-izopropil-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-3-metil-benzoskābes,

4-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-azepan-1-il}-benzoskābes,

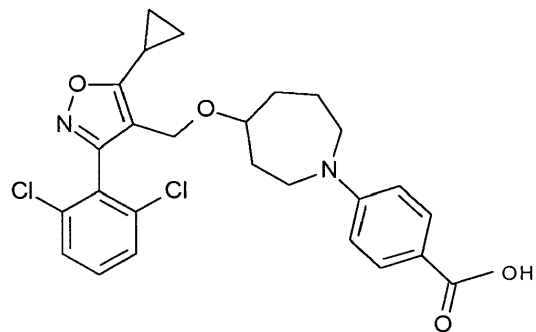
6-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-azepan-1-il}-1-metil-1H-indol-3-karbonskābes,

6-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-azepan-1-il}-benzo[b]tiofēn-3-karbonskābes,

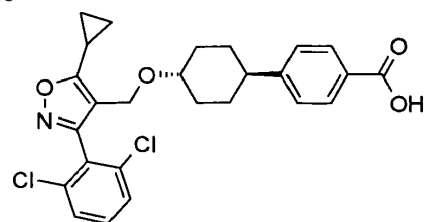
trans-4-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-cikloheksil}-benzoskābes,*trans*-4-{4-[5-ciklopropil-3-(2-trifluormetoksi-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-cikloheksil}-benzoskābes,*trans*-6-{4-[5-ciklopropil-3-(2-trifluormetoksi-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-cikloheksil}-1-metil-1H-indol-3-karbonskābes un*cis*-6-{4-[5-ciklopropil-3-(2-trifluormetoksi-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-cikloheksil}-1-metil-1H-indol-3-karbonskābes;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai enantiomērs.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 4-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-azepan-1-il}-benzoskābe

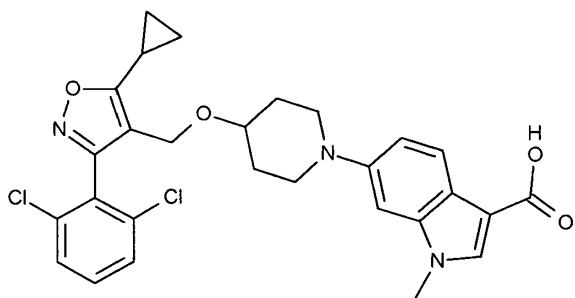


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai enantiomērs.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir *trans*-4-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-cikloheksil}-benzoskābe

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai enantiomērs.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 6-{4-[5-ciklopropil-3-(2,6-dihlor-fenil)-izoksazol-4-ilmetoksi]-piperidin-1-il}-1-metil-1H-indol-3-karbonskābe



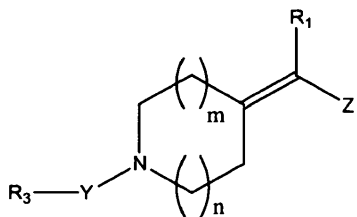
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai enantiomērs.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kuru izmanto ārstēšanas terapijā.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kuru izmanto dislipidēmijas un radniecīgu slimību ārstēšanā.

- (51) **C07D 401/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2178858**
C07D 401/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 211/70⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 409/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 513/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 413/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 407/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 471/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4545⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 13/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08785292.7 (22) 01.08.2008
(43) 28.04.2010
(45) 28.12.2011
(31) 953677 P (32) 02.08.2007 (33) US
45175 P 15.04.2008 US
(86) PCT/EP2008/006351 01.08.2008
(87) WO2009/015897 05.02.2009
(73) Recordati Ireland Limited, Raheens East, Ringaskiddy County, Cork, IE
(72) LEONARDI, Amedeo, IT
MOTTA, Gianni, IT
RIVA, Carlo, IT
POGGESI, Elena, IT
GRAZIANI, Davide, IT
LONGHI, Matteo Marco, IT
(74) McKelvey, Ian Edward, Serjeants, 25 The Crescent King Street, Leicester LE1 6RX, GB
Sandra KUMAČEVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
(54) **JAUNI HETEROCIKLISKI SAVIENOJUMI KĀ MGLU5 ANTAGONISTI**
NOVEL HETEROCYCLIC COMPOUNDS AS MGLU5 ANTAGONISTS
(57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (I)



I ,

kur

Z apzīmē grupu ar formulu $-C\equiv C-R_2$ vai $-CH=CH-R_2$;

R₁ apzīmē

- ūdeņraža vai halogēna atomu vai
- hidroksilgrupu, ciāngrupu, C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkilkarbonilgrupu, C₁₋₆alkoksigrupu, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupu, C₁₋₆alkilkarboniloksigrupu, C₁₋₆alkoksikarboniloksigrupu, C₁₋₆alkiltiogrupu, di-(C₁₋₆alkil)amino-grupu vai C₃₋₁₄cikloalkilgrupu;

R₂ apzīmē

- eventuāli aizvietotu mono- vai biciklisku C₁₋₉heterociklisku grupu, kas satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma,

- eventuāli aizvietotu mono-, bi- vai triciklisku C₆₋₁₄arilgrupu,

- eventuāli aizvietotu C₁₋₆alkilgrupu,

- eventuāli aizvietotu C₂₋₆alkenilgrupu,

- eventuāli aizvietotu C₃₋₆cikloalkilgrupu,

vai R₂ apzīmē grupu $-C(O)-R_{2A}$, kur R_{2A} ir noteikts kā R₂ iepriekš;

R₃ apzīmē

- ūdeņraža atomu,

- eventuāli aizvietotu C₁₋₆alkilgrupu,

- eventuāli aizvietotu mono-, bi- vai triciklisku C₁₋₁₄heterociklisku grupu, kas satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma,

- eventuāli aizvietotu mono-, bi- vai triciklisku C₆₋₁₄arilgrupu,

- eventuāli aizvietotu C₃₋₆cikloalkilgrupu vai

- eventuāli aizvietotu C₃₋₆cikloalkenilgrupu;

Y apzīmē grupu ar formulu $-C(O)-$, $-C(S)-$, $-NH-C(O)-$, $-N(C_{1-6}alkil)-C(O)-$, $-O-C(O)-$, $-NH-C(S)-$, $-N(C_{1-6}alkil)-C(S)-$, $-O-C(S)-$ vai $-SO_2-$, vai tā nav;

m ir 0, 1 vai 2;

n ir 0, 1 vai 2;

pie kam katras eventuāli aizvietotās grupas aizvietotāji ir

- halogēna atoms, vai oksogrups, vai ciāngrups, hidr-oksilgrups, karbamoilgrups, C₁₋₆alkilsulfonilgrups, C₁₋₆alkiltiogrups, C₁₋₆alkilkarbonilgrups vai C₁₋₆alkilkarbonilC₁₋₆alkilgrups, vai grupa ar formulu $-NR^*R^*$, kur katrs R* neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkilkarbonilgrupu, fenilgrupu vai benzilgrupu, vai

- C₁₋₆alkilgrups, C₂₋₆alkenilgrups, C₂₋₆alkinilgrups vai C₁₋₆alkoksi-grups, kurām katrai eventuāli var būt no 1 līdz 8 neatkarīgi izvēlētiem okso-, halogēn-, ciano-, nitro-, amino-, hidroksi- vai fenil-aizvietotājiem,

- C₃₋₉monocikloalkil- vai bicikloalkilgrups, kurai eventuāli ir no 1 līdz 3 neatkarīgi izvēlētiem C₁₋₆alkil-, okso-, halogēn-, ciano-, nitro-, amino-, hidroksi- vai fenilaizvietotājiem, vai

- grupa ar formulu $-A$, $-O-A$, $-C(O)-A$, $-(CH_2)_q-A$, $-NR^{**}-A$, $-C(O)NR^{**}-A$, $-NR^{**}C(O)-A$ vai $-OC(O)-A$, kur A apzīmē fenilgrupu vai C₁₋₈heterociklisku grupu, kas satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma, pie kam katrai no grupām A eventuāli var būt no 1 līdz 3 neatkarīgi izvēlētiem halogēn-, hidroksi-, ciano-, nitro- un C₁₋₆alkilaizvietotājiem, katrs R** neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₆alkilgrupu un

q ir 0 vai vesels skaitlis no 1 līdz 6;

ar nosacījumu, ka, ja Z apzīmē grupu ar formulu $-CH=CH-R_2$, tad R₁ apzīmē ūdeņraža atomu un oksogrups un hidroksilgrups ir izslēgtas no eventuālajiem aizvietotājiem;

vai tā enantiomērs, diastereomērs, N-oksīds vai farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā Z apzīmē grupu ar formulu $-C\equiv C-R_2$, kur R₂ ir, kā noteikts 1. pretenzijā.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā R₁ apzīmē ūdeņraža vai fluora atomu vai metilgrupu.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā m ir 1 un n ir 1.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā Y apzīmē grupu ar formulu $-C(O)-$, $-NH-C(O)-$, $-N(C_{1-6}alkil)-C(O)-$, $-O-C(O)-$, $-NH-C(S)-$ vai $-SO_2-$, vai arī Y nav.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R₂ apzīmē

- eventuāli aizvietotu mono- vai biciklisku C₁₋₉heterociklisku grupu, kas satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma,

- eventuāli aizvietotu fenilgrupu,

- eventuāli aizvietotu C₁₋₆alkilgrupu,

- eventuāli aizvietotu C₂₋₆alkenilgrupu,

• eventuāli aizvietotu C₃₋₆cikloalkilgrupu, vai R₂ apzīmē grupu -C(O)-R_{2A}, kur R_{2A} ir noteikts kā R₂ šajā pretenzijā.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kurā R₂ apzīmē eventuāli aizvietotu pirolidīnīlgrupu, tiazolīlgrupu, piridīlgrupu, hinolīlgrupu, hinoksalinīlgrupu vai fenilgrupu, pie kam katras eventuāli aizvietotās grupas aizvietotāji ir fluora, hlora vai bromā atoms vai oksogrūpa, nitrogrūpa, ciāngrūpa, cianometilgrūpa, acetilgrūpa, metilgrūpa, metoksigrūpa, etoksigrūpa, izopropoksigrūpa, trifluorometilgrūpa, trifluormetoksigrūpa, acetaminogrūpa, 2,2-dimetilpropānoilaminogrūpa, 3,3-dimetil-2-okso-1-azetidīnīlgrūpa, 1-pirolidīnīlmetilgrūpa, 1H-pirazol-1-ilgrūpa, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilgrūpa vai morfolīnīlgrūpa.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurā R₂ apzīmē piridīlgrupu vai fenilgrupu, kas aizvietota ar fluora atomu un/vai metilgrupu, pie kam papildu aizvietotāji ir neobligāti.

9. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurā R₂ apzīmē 6-metil-2-piridīlgrupu, 5-ciano-2-piridīlgrupu, 3-fluorfenilgrupu, 2,5-difluorfenilgrupu vai 3,5-difluorfenilgrupu.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R₃ apzīmē

- C₁₋₆alkilgrupu, kas ir aizvietota ar eventuāli aizvietotu grupu A,
- eventuāli aizvietotu mono- vai biciklisku C₁₋₉heterociklisku grupu, kas satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma,
- eventuāli aizvietotu fenilgrupu,
- eventuāli aizvietotu C₃₋₆cikloalkilgrupu vai
- eventuāli aizvietotu C₃₋₆cikloalkenilgrupu.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kurā R₃ apzīmē mono- vai biciklisku C₁₋₉heterociklisku grupu, kas satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa, skābekļa un sēra atoma, un vismaz divus blakus esošus oglekļa atomus, no kuriem viens ir saistīts pie attēlotā slāpekli saturošā gredzena (Y nav) slāpekļa atoma un no kuriem otrajam ir ciano- vai nitroaizvietotājs, pie kam papildu aizvietotāji ir neobligāti.

12. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kurā R₃ apzīmē eventuāli aizvietotu pirolidīnīlgrupu, pirazolīlgrupu, imidazolīlgrupu, 1,2,4-triazolīlgrupu, izoksazolīlgrupu, furilgrupu, tienilgrupu, piridīlgrupu, piperidīlgrupu, pirazinilgrupu, pirimidinilgrupu, morfolinilgrupu, imidazo[2,1-b]tiazolīlgrupu, indolilgrupu, izindolilgrupu, imidazo[1,2-a]piridīlgrupu, 1,2,3-benzotriazolilgrupu, hinolilgrupu, izohinolilgrupu, hinoksalinilgrupu, pirido[2,3-b]pirazinilgrupu, 1,4-benzoksazinilgrupu vai fenilgrupu, pie kam aizvietotāji katrai eventuāli aizvietotajai grupai ir fluora, hlora, bromā vai joda atoms vai metilgrūpa, izopropilgrūpa, metoksigrūpa, etoksigrūpa, propoksigrūpa, ciāngrūpa, nitrogrūpa, trifluormetilgrūpa, trifluormetoksigrūpa, acetilgrūpa, acetaminogrūpa, fenilgrūpa, benziloksigrūpa, fenilkarbamoilgrūpa, 4-fluorfenilgrūpa, 3-fluor-4-metilfenilgrūpa, 2-furilgrūpa, 2-tienilgrūpa, 4-piridilgrūpa, piperidīnogrūpa, 2-pirimidinilgrūpa, 2-pirimidiniloksigrūpa, 1,3-tiazol-2-ilgrūpa, 2-metil-1,3-tiazol-4-ilgrūpa, 2-oksopirolidīn-1-ilgrūpa, 5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-ilgrūpa, 2,5-dimetil-1H-pirol-1-ilgrūpa.

13. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kurā R₃ apzīmē 6-metil-3-nitro-2-piridīlgrupu, 6-metil-3-ciano-2-piridīlgrupu, 4-metoksi-3-ciano-2-piridīlgrupu, 3-ciano-2-tienilgrupu vai 3-ciano-2-pirazinilgrupu.

14. Ikviena no šādiem savienojumiem saskaņā ar 1. pretenziju vai tā enantiomērs, diastereomērs, N-oksīds vai farmaceitiski pieņemams sāls, proti:

- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(t-butoksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-nitrofenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metoksi-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-metil-2-nitrofenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-metoksi-2-nitrofenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-(3-fenilprop-2-inilidēn)piperidīns,

- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-fenilkarbamoil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-morfolinokarbonil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-benzoil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-butilaminotiokarbonil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-etilaminotiokarbonil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(t-butilkarbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitrofenilkarbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitrobenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-etoksikarbonil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-cikloheksilaminotiokarbonil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-fenilaminotiokarbonil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(1-feniletīl-karbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-butiril-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-butilkarbamoil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-etilkarbamoil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-benzil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-butil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(4-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-hinolil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-morfolino-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-fluor-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-acetil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-izopropoksi-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-metoksi-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-fenil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-cianofenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-metoksi-2-nitrofenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(t-butoksikarbonil)-4-[3-(5-ciano-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(t-butoksikarbonil)-4-[3-(6-ciano-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(5-ciano-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-ciano-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(t-butoksikarbonil)-4-[3-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 4-[3-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-ciano-3,5-difluorfenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-ciano-2-metoksifenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-brom-2-ciano-3-fluorfenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-fluor-2-nitrofenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-ciano-2-nitrofenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[2-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)-5-pirimidinil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-hinoksalinil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-ciano-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-hidroksimetil-2-nitrofenil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-trifluormetil-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,

- 1-(6-trifluormetil-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-trifluormetil-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(t-butoksikarbonil)-4-[1-fluor-3-fenilprop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[1-fluor-3-fenilprop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-metoksietoksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-cianoetoksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-benziloksikarbonil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-fluor-4-nitro-fenoksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-tienilmetoksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-piridiloksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(1-metil-4-piperidiniloksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[2-(1H-indol-3-il)etoksikarbonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2,2,2-trifluor-1-trifluormetiletoksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2,3,4-trifluorfenoksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(cikloheksiloksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(ciklobutilmetoksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-brom-2-piridiloksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-fenoksipropoksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4,6-dimetilpirimidiniloksikarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(N-metil-N-fenilkarbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(N,N-dietilkarbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(N,N-dimetilkarbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(N-metil-N-3-nitrofenilkarbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(N-metil-N-butilkarbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[N-metil-N-(t-butil)karbamoil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(N-metil-N-etilkarbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[N-metil-N-(1-feniletil)karbamoil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(N-etil-N-izopropilkarbamoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(p-tolilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-nitrofenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-fenilsulfonil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[5-(2-okso-1-pirolidinil)-2-metilfenilsulfonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-metoksifenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-brom-2,5-difluorfenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-benzilsulfonil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-etilsulfonil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-hlor-4-cianofenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-fluorbenzilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-cikloheksilmetilsulfonil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-metil-3-nitrofenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2,2,2-trifluoretilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-izopropilfenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-cianofenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-hlor-2-metoksi-4-metilfenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(7,7-dimetil-2-oksobiciklo[2.2.1]hept-1-ilmētilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[3-(4-metoksifenoksi)propilsulfonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-bromfenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-brom-2-fluorfenilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-hlor-imidazo[2,1-b]tiazol-5-ilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-ilsulfonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[4-(1,2,3-tiadiazol-4-il)fenilsulfonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[5-(t-butil)-2-metoksifenilsulfonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-nitrobenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-pirazinilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-brombenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-fenil-4-oksobutiril)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3,4,5-trimetoksibenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-nitrobenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-metil-2-nitrobenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-heptanoil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4,4,4-trifluorbutiril)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[3-(2-pirimidiniloksi)benzoil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-brom-3-piridilacetil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-hinolilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[5-amino-5-okso-3-(4-hlorfenil)pentanoil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ftalimidopropionil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-hlor-4,5-dimetoksibenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-metoksi-3-piridilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[5-metil-1-(4-fluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-3-ilkarbonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-bromfenoksiacetil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)benzoil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-ftalimidoacetil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-fluor-1H-indol-3-ilacetil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-hlor-6-metoksi-4-piridilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(1-metil-1H-1,2,3-benzotriazol-5-ilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-nitrofenoksiacetil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2,5-dimetil-3-furilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-hlor-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,

- 1-(3-jodbenzoi)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3,5-difluorfenilacetil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2,6-dimetoksi-3-piridilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-hlor-6-metil-4-piridilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-metoksi-1H-indol-3-ilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3,3-dimetilbutiril)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-metoksiacetil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-metoksibenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-metoksibenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-metoksibenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-metoksi-3-piridilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[1-(4-piridil)-4-piperidinilkarbonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[3(4H)-okso-2H-1,4-benzoksazin-6-ilkarbonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[3-(3-fluorfenoksi)propionil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-piperidino-5-pirimidinilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[1-(3-fluor-4-metilfenil)-2-oksopirolidin-4-ilkarbonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-acetamido-2-metilbenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-hlorbenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-fenilbenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-furoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-fenilacetil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-fenilbutiril)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-fluorbenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-metilbenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-cianobenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-trifluormetoksibenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-trifluormetilbenzoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-brom-2-furoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-nitro-2-furoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-fenil-2-furoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-hlor-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-metil-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-metil-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2,5-dihlor-3-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-furoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-fenil-3-izoksazolilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[5-(2-tienil)-1H-pirazol-3-il-karbonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[5-(2-furil)-1H-pirazol-3-il-karbonil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-nitro-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-benziloksibenzoil-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-metil-2-furoil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-etoksi-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-acetil-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-fenil-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[3-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)benzoil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-hlor-4-metoksi-3-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-metil-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-hlor-4-metil-2-tienilkarbonil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[3-(1,3-tiazol-2-il)benzoil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-[3-(2-pirimidinil)benzoil]-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-(4-oksopent-2-inilidēn)piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[4-(4-fluorfenil)-4-oksobut-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-(5,5-dimetil-4-oksoheks-2-inilidēn)piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[4-(2-tienil)-4-oksobut-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-(4-cikloheksil-4-oksobut-2-inilidēn)piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-(5-metil-4-oksoheks-5-en-2-inilidēn)piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3,5-difluor-4-metoksifenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(4-ciano-3-fluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(5-fluor-2-metoksifenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(4-cianofenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(4-(3,3-dimetil-2-okso-1-azetidil)fenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(4-(1-pirolidinilmetil)fenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2,3-dimetoksifenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-trifluormetilfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-bromfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-metilfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-metoksifenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-hinoksalinil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-cianometilfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-nitrofenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-cianofenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-hlorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(t-butoksikarbonil)-4-(hept-2-inilidēn)piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-trifluormetil-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2-fluor-6-metil-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-brom-2-hlor-4-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-brom-2-fluor-4-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-fluor-4-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(5-fluor-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-fluor-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-izopropoksi-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2-etoksi-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metoksi-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-brom-2-pirimidinil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-metil-5-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,

- 1-(5-ciano-3-metil-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-ciano-3-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-metil-3-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-izohinolil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-metil-5-oksociklopentēnīl)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-tienil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-nitro-2-furil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-fenilkarbamoil-2-furil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-metil-4-nitro-1H-5-imidazolil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(1-butoksikarbonil)-(3E)-3-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-(4-fenilbut-3-in-2-ilidēn)piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[(2E)-3-fenilprop-2-enilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-trifluorometoksifenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2-okso-1-pirolidinil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(5-trifluormetil-3-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-5-fenil-2-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(2-propoksi-3-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(pirido[2,3-b]pirazin-7-il)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-2-tienil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-etoksi-3-piridil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2,6-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-(1H-pirazol-1-ilmetil)fenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2-(2,2-dimetilpropionilamino)-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)fenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-acetilfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(4-fluor-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-fluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-fluor-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-fluor-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2-fluor-4-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(5-fluor-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(5-ciano-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(2,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(3,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(3-fluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(4-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(6-fluor-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,

- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(5-ciano-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(2-fluor-4-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(2,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(5-ciano-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(6-fluor-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-[3-(5-fluor-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(3-fluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(3,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(2,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(6-fluor-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(6-fluor-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(2-fluor-4-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(5-fluor-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(5-ciano-3-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-4-metoksi-2-piridil)-4-[3-(5-ciano-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-6-metil-2-piridil)-4-(4-fenilbut-3-in-2-ilidēn)piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(6-brom-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-etoksifenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-acetilfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-acetamidofenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-acetonilfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-3-(3Z)-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-3-(3E)-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-(4-fenilbut-3-in-2-ilidēn)piperidīns,
- 1-(1-metil-4-nitro-1H-imidazol-5-il)-4-(4-fenilbut-3-in-2-ilidēn)piperidīns,
- 1-(1-metil-4-nitro-1H-imidazol-5-il)-4-[3-(3,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(1-metil-4-nitro-1H-imidazol-5-il)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(4-nitro-1H-imidazol-5-il)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(3-ciano-2-tienil)-4-[3-(2,5-difluorfenil)prop-2-inilidēn]piperidīns,
- 1-(6-metil-3-nitro-2-piridil)-4-[3-(3-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil)prop-2-inilidēn]piperidīns vai
- 1-(2-ciano-3-pirazinil)-4-[3-(6-metil-2-piridil)prop-2-inilidēn]piperidīns.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar iebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā enantiomēru, diastereomēru, N-oksīdu vai farmaceutiski pieņemamu sāli maisījumā ar farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

(51) **A61K 45/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2187741**

(21) 08795303.0

(22) 14.08.2008

(43) 26.05.2010

(45) 14.03.2012

- (31) 955939 P (32) 15.08.2007 (33) US
 (86) PCT/US2008/009703 14.08.2008
 (87) WO2009/023232 19.02.2009
 (73) Reata Pharmaceuticals, Inc., 2801 Gateway Drive, Suite 150, Irving, TX 75063-2648, US
 (72) WALLING, John, US
 PARENT, Stephan, D., US
 JONAITIS, David, T., US
 KRAL, Robert, M., US
 (74) Plougmann & Vingtoft A/S, Sundkrogsgade 9, P.O. Box 831, 2100 Copenhagen Ø, DK
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV

(54) **CDDO METILESTERA JAUNAS FORMAS**
NOVEL FORMS OF CDDO METHYL ESTER

(57) 1. CDDO metilestera stiklaina cietā forma, kam ir pulvera rentgendifraktogramma ar halogēna maksimumu pie apmēram $13,5^{\circ}2\theta$, kā rādīts attēlā 2C, un vienu T_g .

2. CDDO metilestera dimetanola solvāta forma, kam ir pulvera rentgendifraktogramma ar raksturīgiem maksimumiem, kā rādīts tabulā 18, un DSK grafiks, kā rādīts attēlā 24.

3. Farmaceutiska kompozīcija cietā dozējuma formā, kas satur (i) 1. pretenzijai atbilstošas CDDO metilestera stiklainās cietās formas terapeitiski efektīvu daudzumu ar (ii) ēdamu nesēju.

4. Metode 1. pretenzijai atbilstošas CDDO metilestera stiklainās cietās formas ražošanai, kas ietver (a) CDDO metilestera dimetanola solvāta formas pagatavošanu, kurai ir pulvera rentgendifraktogramma ar raksturīgiem maksimumiem, kā rādīts tabulā 18, un DSK grafiks, kā rādīts attēlā 24, un (b) dimetanola solvāta formas žāvēšanu, lai iegūtu minēto stiklino cieto formu.

5. CDDO metilestera stiklainā cietā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kam ir PDF spektrs ar raksturīgajiem maksimumiem attēlā 28 no apmēram 5 E līdz 20 E.

6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju izmantotai jaundabīga stāvokļa ārstēšanā.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur citu pretvēža medikamentu.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kur cits pretvēža medikaments ir gemcitabīns un jaundabīgais stāvoklis ir aizkuņģa dziedzera vēzis.

9. CDDO metilestera stiklainā cietā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kam ir T_g vērtība robežās no apmēram 120°C līdz apmēram 135°C .

10. CDDO metilestera stiklainā cietā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kam ir T_g vērtība robežās no apmēram 125°C līdz apmēram 130°C .

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur (i) CDDO metilestera terapeitiski efektīvu daudzumu un (ii) pildvielu, kas ir stikla veidota viela, tāda, lai minētajai kompozīcijai būtu nosakāms T_g .

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur pildviela ir atlasīta no grupas, kas sastāv no (A) ogļhidrāta, ogļhidrāta atvasinājuma vai ogļhidrāta polimēra, (B) sintētiska organiska polimēra, (C) organiskas skābes sāļa, (D) proteīna, polipeptīda vai peptīda un (E) lielmolekulāra polisaharīda.

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kur pildviela ir sintētisks organisks polimērs.

14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, kur pildviela ir atlasīta no grupas, kas sastāv no hidroksipropilmetilcelulozes, poli[1-(2-okso-1-pirolidinil)etilēna] vai to kopolimēra, un metakrilskābes kopolimēra.

15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, kur pildviela ir hidroksipropilmetilcelulozes ftalāta esteris.

16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, kur pildviela ir PVP/VA.

17. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, kur pildviela ir metakrilskābes un etilakrilāta kopolimērs (1:1).

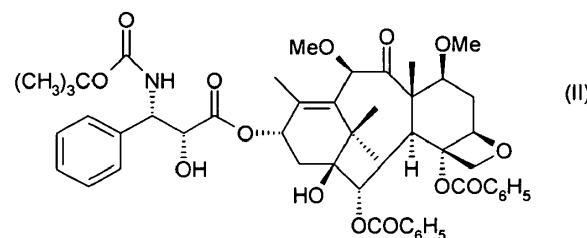
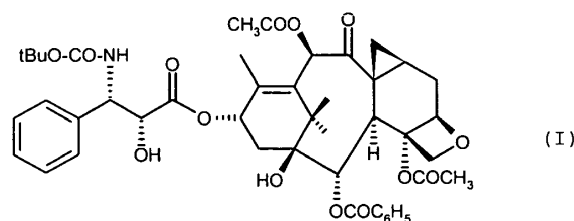
18. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, kur pildviela ir kopovidons.

- (21) 08868434.5 (22) 09.10.2008
 (43) 23.06.2010
 (45) 23.11.2011
 (31) 0707092 (32) 10.10.2007 (33) FR
 (86) PCT/FR2008/001410 09.10.2008
 (87) WO2009/083664 09.07.2009
 (73) Aventis Pharma S.A., 20, avenue Raymond Aron, 92160 Antony, FR

- (72) RORTAIS, Patricia, FR
 GACHON, Carine, FR
 (74) Gaslonde, Aude, et al, Sanofi-Aventis Département Brevets, 174, Avenue de France, 75013 Paris, FR
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV

(54) **JAUNAS KOMPOZĪCIJAS UZ TAKSOĪDU PAMATA**
NOVEL TAXOID-BASED COMPOSITIONS

(57) 1. Kompozīcijas, ko var injicēt emulsijas formā, kas satur taksānu klases atvasinājumus, kas sastāv no emulsijas, kuras pamatā ir farmaceitiski pieņemama eļļa ūdenī un lecitīns, kur kompozīcijā taksāns ir izšķīdināts un atbilst vispārīgai formulai (I) vai (II) kā parādīts zemāk:



kas raksturīgas ar to, ka tās satur arī anjonu virsmaktīvo vielu.

2. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka farmaceitiski pieņemamās eļļas ir izvēlētas no sojas pupu eļļas un vidējās ķēdes triglicerīdu maisījumiem.

3. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka lecitīns ir dabīgais lecitīns, kas izvēlēts no olu lecitīna vai sojas lecitīna, vai pussintētisks lecitīns, kas izvēlēts no fosfatidilholīniem.

4. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka anjonu virsmaktīvā viela ir fosfatidilglicerīns vai fosfatīdskābe.

5. Kompozīcijas saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka fosfatidilglicerīns ir izvēlēts no dilaurilfosfatidilglicerīna (DLPG), dimiristoilfosfatidilglicerīna (DMPG) vai dipalmitoilfosfatidilglicerīna (DPPG).

6. Kompozīcijas saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka fosfatīdskābe ir izvēlēta no dilaurilglicerīnfosfatīdskābes (DLPA), dimiristoilglicerīnfosfatīdskābes (DMPA) vai dipalmitoilglicerīnfosfatīdskābes (DPPA) nātrija sāļiem.

7. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka fosfatidilholīna vai lecitīna un fosfatidilglicerīna vai fosfatīdskābes masas attiecība vēlams ir starp 500 un 3.

8. Kompozīcijas saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka masas attiecība vēlams ir starp 100 un 10.

9. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka sastāva pH ar skābes pievienošanu ir noregulēts starp 3 un 7.

10. Kompozīcijas saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka skābe ir izvēlēta no sālskābes, citronskābes vai askorbīnskābes.

11. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka ir pievienota buferviela, kas ir histidīns.

12. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka izotoniskais šķīdums ir noregulēts ar glicerīna pievienošanu.

- (51) **A61K 47/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2197492**
A61K 47/44⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/107⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

13. Kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka sastāva kompozīcijas masa ir ar šādiem robežlielumiem:

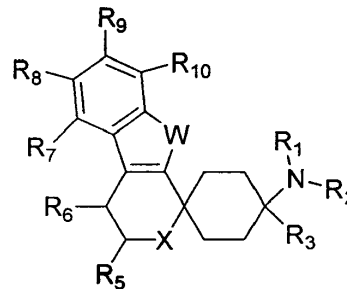
- eļļas fāze 10 līdz 30 %
- lecitīns vai fosfatidilholīns 0,6 līdz 5 %
- fosfatidilglicerīns 0,01 līdz 0,2 %
- glicerīns 0 līdz 2,5 %
- etanols 0 līdz 2 %
- ūdens pārējais līdz 100 %.

14. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgas ar to, ka tās tiek ievadītas intravenozi kā vienmomenta injekcija.

15. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgas ar to, ka daļiņu izmērs ir no 100 nm līdz 1 μm.

16. Paņēmiens kompozīciju saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka emulsija tiek ražota, izmantojot mikrosasāķidrināšanas iekārtu vai augsta spiediena homogenizatoru.

(57) 1. Savienojumi, kas uzrāda afinitāti pret μ-opioīdu receptoru vismaz 100 nM (K_d vērtība cilvēkam) un afinitāti pret ORL-1 receptoru, pie kam attiecība starp afinitātēm ORL1/μ ir noteikta kā $1/[K_{i(ORL1)}/K_{i(μ)}]$ no 0,1 līdz 30 un kas ir spirocikliski cikloheksāna atvasinājumi ar vispārīgo formulu (I)



- (51) **A61K 31/517⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2203170**
A61P 13/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 13/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08833688.8 (22) 24.09.2008
(43) 07.07.2010
(45) 14.09.2011
- (31) 07291148 (32) 26.09.2007 (33) EP
975324 P 26.09.2007 US
- (86) PCT/IB2008/003126 24.09.2008
(87) WO2009/040671 02.04.2009
- (73) SANOFI, 174, Avenue de France, 75013 Paris, FR
(72) GEPPETTI, Pierangelo, IT
(74) Le Coupanec, Pascale A.M.P., et al, Nony & Associés, 3, rue de Penthièvre, 75008 Paris, FR
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **ADRENERĢISKA ALFUZOSĪNA JAUNAS TERAPEITISKAS IZMANTOŠANAS NOVEL THERAPEUTIC USES OF ADRENERGIC ALFUZOSINE**
- (57) 1. Alfuzosīns vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi izmantošanai urīnpūšļa iekaisuma ārstēšanai un/vai profilaksei.
2. Alfuzosīns vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais urīnpūšļa iekaisums ir intersticiāla cistīta rezultāts vai ir ar to saistīts.
3. Alfuzosīns vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur alfuzosīns ir alfuzosīna hidrohlorīds.
4. Alfuzosīns vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vīriešu dzimuma pacientiem.

- (51) **A61K 31/407⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2206498**
A61K 31/438⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10003202.8 (22) 26.09.2007
(43) 14.07.2010
(45) 25.01.2012
- (31) 102006046745 (32) 29.09.2006 (33) DE
(62) 07818462.9 / 2 081 571
- (73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
(72) LINZ, Klaus, Dr., DE
KÖGEL, Babette-Yvonne, Dr., DE
SCHRÖDER, Wolfgang, Dr., DE
CHRISTOPH, Thomas, Dr., DE
De VRY, Jean, Dr., DE
FRIDERICH, Elmar, DE
- (74) Bülle, Jan, et al, Patentanwälte Kutzenberger & Wolff, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **JAUKTI ORL1/μ AGONISTI SĀPJU ĀRSTĒŠANAI MIXED ORL1/μ AGONISTS FOR TREATING PAIN**

kurā
R¹ un R² savstarpēji neatkarīgi ir H vai CH₃, pie tam R¹ un R² vienlaicīgi nav H;
R³ ir fenilgrupa, benzilgrupa vai heteroarilgrupa, kas katreiz ir neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota ar F, Cl, OH, CN vai OCH₃;
W ir NR⁴, O vai S un
R⁴ ir H; C₁₋₅alkilgrupa, fenilgrupa; fenilgrupa, kas ir saistīta caur C₁₋₃alkilgrupu; COR¹²; SO₂R¹², kur R¹² ir H; C₁₋₇alkilgrupa ar sazarotu vai taisnu ķēdi, piesātināta vai nepiesātināta, neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota ar OH, F vai COOC₁₋₄alkilgrupu; C₄₋₆cikloalkilgrupa; arilgrupa vai heteroarilgrupa, neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota ar F, Cl, Br, CF₃, OCH₃, C₁₋₄alkilgrupa ar sazarotu vai taisnu ķēdi, neaizvietota vai aizvietota ar F, Cl, CN, CF₃, OCH₃ vai OH; vai fenilgrupa vai heteroarilgrupa, neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota ar F, Cl, Br, CF₃, OCH₃, C₁₋₄alkilgrupu ar sazarotu vai taisnu ķēdi, neaizvietota vai aizvietota ar F, Cl, CN, CF₃, OCH₃ vai OH, kas saistīta caur piesātinātu vai nepiesātinātu C₁₋₃alkilgrupu; vai C₅₋₆cikloalkilgrupa, kas ir saistīta caur piesātinātu vai nepiesātinātu C₁₋₃alkilgrupu; OR¹³; NR^{14R15};
R⁵ ir H; COOR¹³, CONR¹³, OR¹³; C₁₋₅alkilgrupa, piesātināta vai nepiesātināta, ar sazarotu vai taisnu ķēdi, neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota ar OH, F, CF₃ vai CN;
R⁶ ir H;
vai R⁵ un R⁶ kopā ir (CH₂)_n ar n = 2, 3, 4, 5 vai 6, kur atsevišķi ūdeņraža atomi arī var būt aizstāti ar F, Cl, NO₂, CF₃, OR¹³, CN vai C₁₋₅alkilgrupu,
R⁷, R⁸, R⁹ un R¹⁰ savstarpēji neatkarīgi ir H, F, Cl, Br, NO₂, CF₃, OH, OCH₃, CN, COOR¹³, NR^{14R15}; C₁₋₅alkilgrupa, heteroarilgrupa, neaizvietota vai mono- vai poliaizvietota ar benzilgrupu, CH₃, Cl, F, OCH₃ vai OH;
kur R¹³ ir H vai C₁₋₅alkilgrupa;
R¹⁴ un R¹⁵ savstarpēji neatkarīgi ir H vai C₁₋₅alkilgrupa;
X ir O, S, SO, SO₂ vai NR¹⁷;
R¹⁷ ir H; C₁₋₅alkilgrupa, piesātināta vai nepiesātināta, ar sazarotu vai taisnu ķēdi; COR¹² vai SO₂R¹², to tīru diastereomēru, racemātu, tīru enantiomēru formā, vai stereoizomēru maisījumu formā jebkurā vēlamajā maisījuma attiecībā; kā bāzes vai to sāļu formā, it īpaši fizioloģiski pieņemamu sāļu vai fizioloģiski pieņemamu skābju vai katjonu sāļu formā; izmantošanai kā narkozes līdzeklis; izmantošanai kopā ar narkozi sāpju ārstēšanai; izmantošanai neiropatisku sāpju, kas izvēlētas no virknes: hroniskās neiropatiskās sāpes, polineiropatiskās sāpes, polineiropatiskās sāpes, kas izraisītas ar citostatiku, ārstēšanā.
2. Savienojumi izmantošanai hronisku neiropatisku sāpju ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, kuru devas, kas tiek lietotas hronisku neiropatisku sāpju ārstēšanai, ir vismaz divreiz mazākas par devām, kādas tiek lietotas pret akūtām sāpēm.
3. Savienojumi izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kuru lietojamās devas ir vismaz piecas reizes mazākas par devām, kādas tiek lietotas pret akūtām sāpēm.
4. Savienojumi pielietojumam saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēti no virknes:
1,1-(3-metilamino-3-fenilpentametilēn)-6-fluor-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]indola hemicitrāts;

1,1-(3-metilamino-3-fenilpentametilēn)-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]indola hemicitrāts;
 1,1-[3-dimetilamino-3-(3-tienil)pentametilēn]-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]indola hemicitrāts;
 1,1-(3-dimetilamino-3-fenilpentametilēn)-6-fluor-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]indola hemicitrāts;
 1,1-[3-dimetilamino-3-(2-tienil)pentametilēn]-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]-6-fluorindola citrāts;
 1,1-[3-dimetilamino-3-(2-tienil)pentametilēn]-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]-6-fluorindola hemicitrāts;
 1,1-[3-dimetilamino-3-(3-tienil)pentametilēn]-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]-6-fluorindola hemicitrāts;
 1,1-(3-dimetilamino-3-fenilpentametilēn)-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]indola citrāts;
 1,1-(3-dimetilamino-3-fenilpentametilēn)-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]indola citrāts.

5. 1,1-(3-metilamino-3-fenilpentametilēn)-6-fluor-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]indola tīru diastereomēru formā, vai stereoizomēru maisījumu formā jebkurā vēlamajā maisījuma attiecībā; kā bāzes vai fizioloģiski pieņemamu sāļu formā izmantošana neiro-pātisku sāpju ārstēšanā.

6. 1,1-(3-dimetilamino-3-fenilpentametilēn)-6-fluor-1,3,4,9-tetrahidropirano[3,4-b]indola tīru diastereomēru formā, vai stereoizomēru maisījumu formā jebkurā vēlamajā maisījuma attiecībā; kā bāzes vai fizioloģiski pieņemamu sāļu formā izmantošana neiro-pātisku sāpju ārstēšanā.

kur

R1 ir (C₁-C₇)alkil-O-C(O)-, vai 5 vai 6 locekļu heteroarilgrupa ar 1, 2 vai 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no N, O vai S, kur minētā heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, di(C₁-C₄)alkilaminogrupas, (C₁-C₇)alkoksigrupas vai 5 vai 6 locekļu heterociklilgrupas ar 1, 2 vai 3 heteroatomiem, kas izvēlēti no N, O vai S, kur minētā heterociklilgrupa ir neobligāti papildus aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, izvēlētiem no (C₁-C₄)alkilgrupas, (C₁-C₇)alkanoilgrupas vai hidroksilgrupas;

R2 ir (C₁-C₇)alkilgrupa;

R3 ir HO(O)C-R9-O-C(O)-;

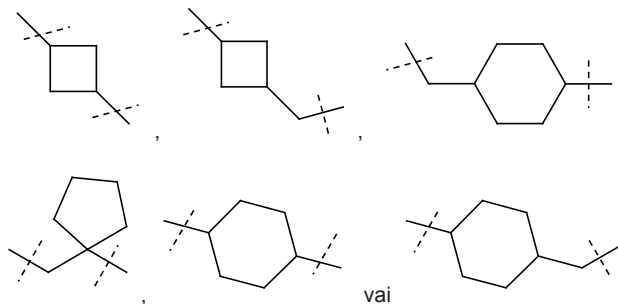
R4 ir (C₁-C₇)alkilgrupa vai fenil-(C₁-C₄)alkilgrupa, kur minētā fenilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, izvēlētiem no (C₁-C₄)alkilgrupas vai halogēna atoma;

R5 ir ūdeņraža atoms;

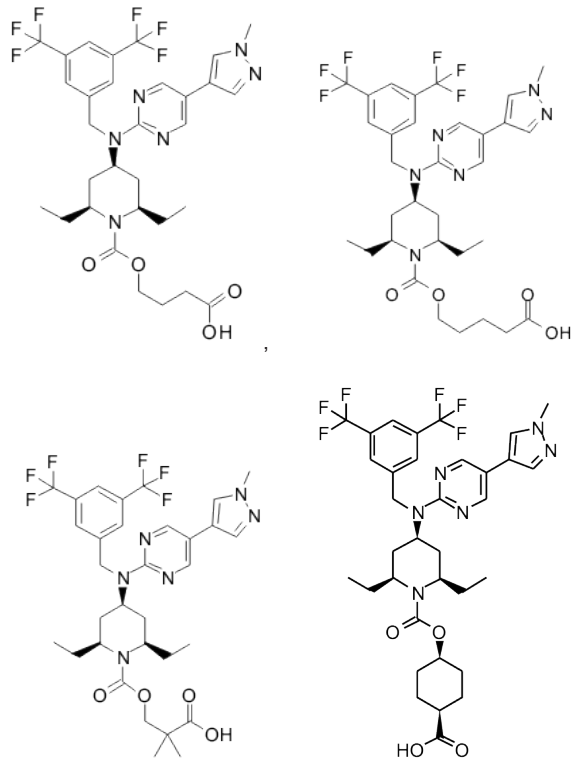
R6 un R7 neatkarīgi ir halogēna atoms, (C₁-C₇)alkilgrupa vai (C₁-C₇)alkoksigrupa, kur minētā alkilgrupa ir aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem; un

R9 ir (C₁-C₄)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, (C₁-C₄)alkil-(C₃-C₆)cikloalkilgrupa vai (C₃-C₆)cikloalkil-(C₁-C₄)alkilgrupa; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls; vai tā optisks izomērs; vai optisku izomēru maisījums.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls; vai tā optisks izomērs; vai optisku izomēru maisījums; kur R9 ir



3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kas izvēlēts no:

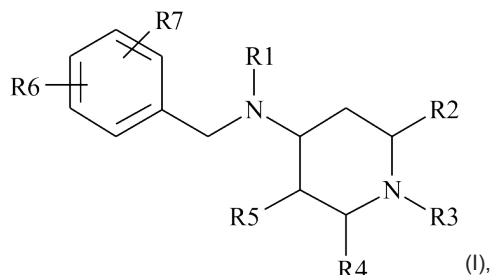


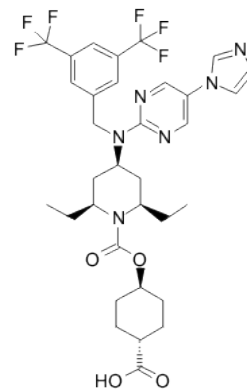
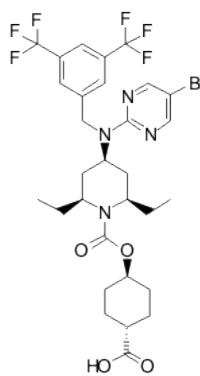
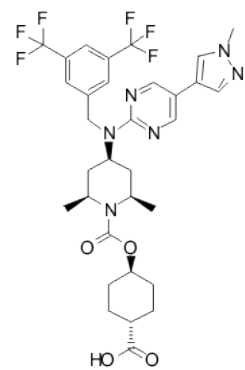
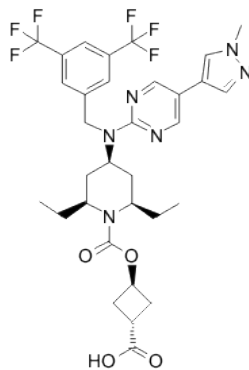
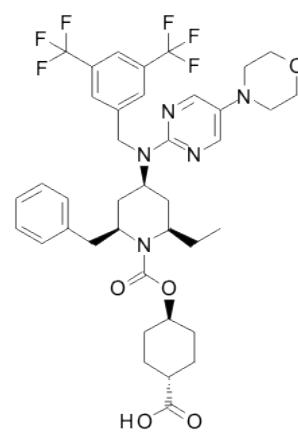
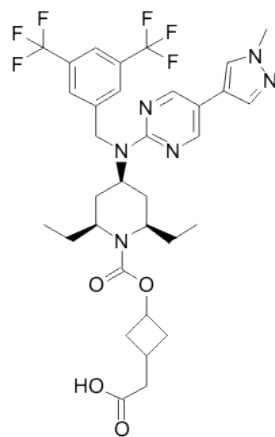
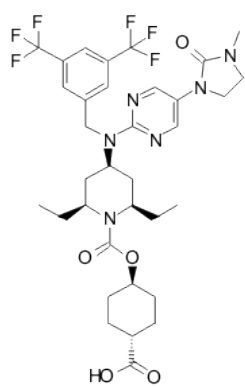
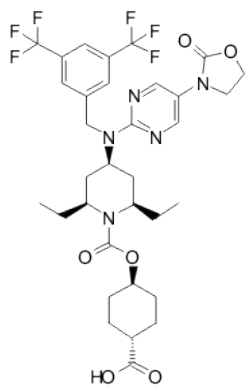
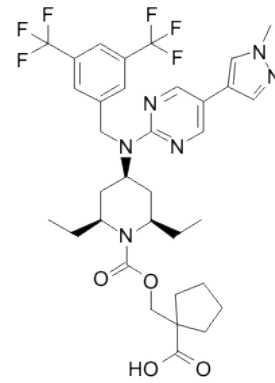
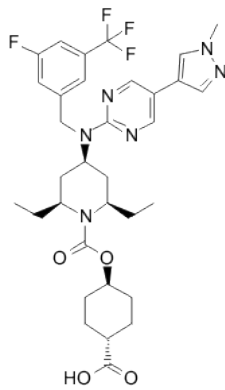
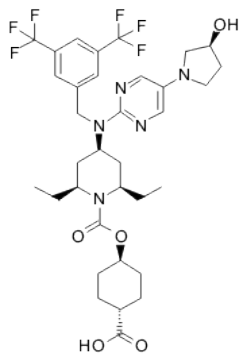
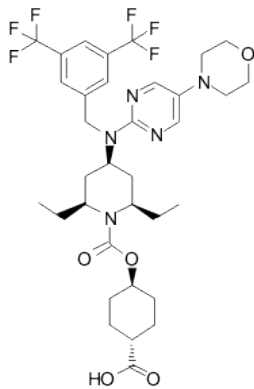
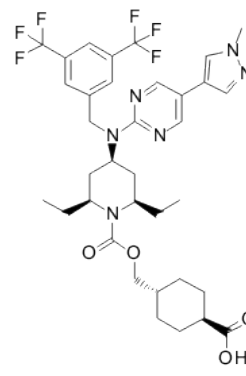
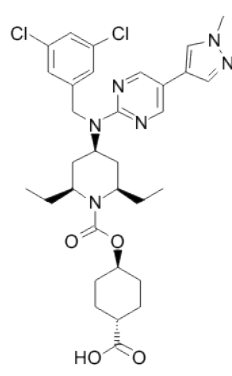
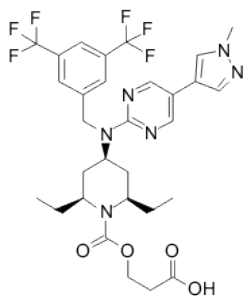
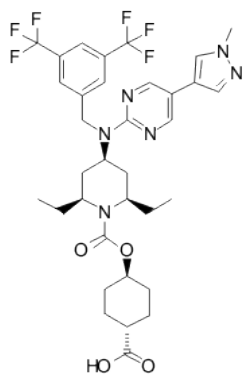
- (51) **C07D 401/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2207775**
C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 413/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/5377⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 08848438.1 (22) 03.11.2008
 (43) 21.07.2010
 (45) 21.03.2012
 (31) 985456 P (32) 05.11.2007 (33) US
 (86) PCT/EP2008/064859 03.11.2008
 (87) WO2009/059943 14.05.2009
 (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
 (72) MOGI, Muneto, US
 YAMADA, Ken, US
 YASOSHIMA, Kayo, US
 KAWANAMI, Toshio, US
 UMEMURA, Ichiro, JP
 IWAKI, Yuki, US
 QIN, Hongbo, JP
 IMASE, Hidetomo, US

- (74) von Sprecher, Georg, et al, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV

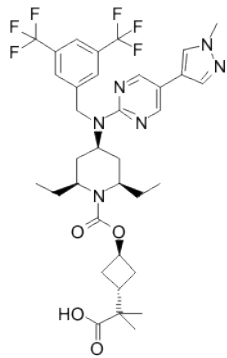
(54) **4-BENZILAMINO-1-KARBOKSIACIL-PIPERIDĪNA ATVA-SINĀJUMI KĀ CETP INHIBITORI, KAS IZMANTOJAMI TĀDU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI KĀ HIPERLIPIDĒMIJA VAI ARTERIOSKLEROZE**
4-BENZYLAMINO-1-CARBOXYACYL-PIPERIDINE DERIVATIVES AS CETP INHIBITORS USEFUL FOR THE TREATMENT OF DISEASES SUCH AS HYPERLIPIDEMIA OR ARTERIOSCLEROSIS

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

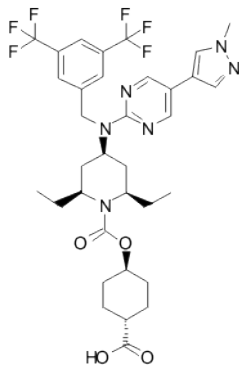




un



4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir



5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli; vai tā optisku izomēru; vai optisku izomēru maisījumu; un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

6. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls; vai tā optiska izomēra; vai optisku izomēru maisījuma kombinācija ar papildu aktīvu vielu, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no:

- (i) HMG-Co-A reduktāzes inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (ii) angiotensīna II receptora antagonista vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (iii) angiotensīnu pārveidojoša enzīma (ACE) inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (iv) kalcija kanāla bloķētāja vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (v) aldosterona sintēzes inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (vi) aldosterona antagonista vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (vii) duālo angiotensīnu pārveidojoša enzīma/neitrālās endopeptidāzes (ACE/NEP) inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (viii) endotelīna antagonista vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (ix) renīna inhibitora vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (x) diurētiķa vai tā farmaceutiski pieņemama sāls,
- (xi) ApoA-I mimētiķa.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai tā optisks izomērs; vai optisku izomēru maisījums izmantošanai par medikamentu.

8. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls; vai tā optiska izomēra; vai optisku izomēru maisījuma izmantošana medikamenta iegūšanai traucējuma vai slimības ārstēšanai, kur traucējums vai slimība ir izvēlēts no hiperlipidēmijas, arteriosklerozes, aterosklerozes, perifēriskās vaskulārās slimības, dislipidēmijas, hiperbeta-lipoproteinēmijas, hipoalfalipoproteinēmijas, hiperholesterolēmijas, hipertrigliceridēmijas, iedzimtas hiperholesterolēmijas, kardiovaskulāra traucējuma, koronārās sirds slimības, koronārās artēriju slimības, koronārās vaskulārās slimības, stenokardijas, išēmijas, sirds išēmijas, trombozes, sirds infarkta, tāda kā miokarda infarkta, triekas, perifēriskās vaskulārās slimības, reperfūzijas bojājuma,

angioplastiskās restenozes, hipertensijas, sirds nepietiekamības ar asins sastrēguma parādībām, diabēta, tāda kā II tipa cukura diabēta, diabētiskām vaskulārajām komplikācijām, aptaukošanās vai endotoksēmijas.

- (51) **A61L 9/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2209501**
A61K 31/495⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08806744.2 (22) 09.10.2008
- (43) 28.07.2010
- (45) 14.12.2011
- (31) 979736 P (32) 12.10.2007 (33) US
89118 P 15.08.2008 US
- (86) PCT/GB2008/050928 09.10.2008
- (87) WO2009/047565 16.04.2009
- (73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
- (72) BLYTH, John, David, GB
DAY, Andrew, John, GB
LENNON, Kieran, James, GB
- (74) Padget, Lucy Clare, et al, AstraZeneca AB, Global Intellectual Property, 151 85 Sodertälje, SE
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV
- (54) **ZIBOTENTĀNA KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR MANNITOLU UN MIKROKRISTĀLISKU CELULOZI**
ZIBOTENTAN COMPOSITION CONTAINING MANNITOL AND MICROCRYSTALLINE CELLULOSE
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kurā ietilpst *N*-(3-metoksi-5-metilpirazin-2-il)-2-(4-[1,3,4-oksadiazol-2-il]fenil)piridīn-3-sulfonamīds (zibotentāns) ar mannitolu un mikrokristālisku celulozi.
- 2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur mannīts ir daudzumā no 65 līdz 75 masas % un mikrokristāliskā celuloze ir daudzumā no 10 līdz 15 masas %.
- 3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākas saistvielas.
- 4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kur saistviela ir povidons.
- 5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kur saistviela ir daudzumā no 1 līdz 5 masas %.
- 6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas papildus satur vienu vai vairākus dezintegrantus.
- 7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur dezintegrants ir nātrija kroskarmeloze.
- 8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur dezintegrants ir daudzumā no 1 līdz 5 masas %.
- 9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas papildus satur vienu vai vairākas smērvielas.
- 10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur *N*-(3-metoksi-5-metilpirazin-2-il)-2-(4-[1,3,4-oksadiazol-2-il]fenil)piridīn-3-sulfonamīds ir daudzumā no 2 līdz 20 masas %.
- 11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā ietilpst:
 - *N*-(3-metoksi-5-metilpirazin-2-il)-2-(4-[1,3,4-oksadiazol-2-il]fenil)piridīn-3-sulfonamīds daudzumā no 4,5 līdz 8,5 masas %;
 - mannīts daudzumā no 71 līdz 76 masas %;
 - mikrokristāliska celuloze daudzumā no 10,5 līdz 14,5 masas %;
 - nātrija kroskarmeloze daudzumā no 2,5 līdz 3,5 masas %;
 - povidons daudzumā no 2,5 līdz 3,5 masas %; un
 - magnija stearāts daudzumā no 0,75 līdz 2,0 masas %.
- 12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas papildus satur dzelzs oksīda pigmentu saturošu apvalku.
- 13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kur apvalks satur no 3 līdz 6 % no kompozīcijas masas, kas ir apvalkota.
- 14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur kompozīcija ir tablete.
- 15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, kur tablete ir tablete ar momentānu atbrīvošanu.

16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kuru lieto par medikamentu.

17. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kuru lieto vēža ārstēšanā siltasiņu dzīvniekam, piemēram, cilvēkam.

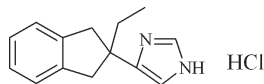
18. Izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju, kur vēzis ir izvēlēts no prostatas vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, olnīcu vēža, urīnpūšļa vēža un kuņģa vēža.

19. Izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju, kur vēzis ir prostatas vēzis.

20. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kas ir iegūta ar mitro granulēšanu.

21. Farmaceutiska kompozīcija, kas ir iegūta ar mitro granulēšanu, saskaņā ar 20. pretenziju, kur mitrās granulēšanas procesā tiek izmantots mannitols tiešai presēšanai.

- (51) **C07D 233/58**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2225209**
 (21) 08855765.7 (22) 03.12.2008
 (43) 08.09.2010
 (45) 28.03.2012
 (31) 07122400 (32) 05.12.2007 (33) EP
 (86) PCT/EP2008/066709 03.12.2008
 (87) WO2009/071584 11.06.2009
 (73) Grindeks, a joint stock company, 53, Krustpils Street, Riga 1057, LV
 (72) LUSIS, Viesturs, LV
 MUCENIECE, Dzintra, LV
 REINE, Inese, LV
 ZANDERSONS, Armands, LV
 (74) Juris BUNDULIS, GRINDEKS AS, Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (54) **PAŅĒMIENS 5-(2-ETIL-DIHDRO-1H-INDEN-2-IL)-1H-IMIDAZOLA UN TĀ SĀĻU PAGATAVOŠANAI PROCESS FOR THE PREPARATION OF 5-(2-ETHYL-DIHDRO-1H-INDEN-2-YL)-1H-IMIDAZOLE AND SALTS THEREOF**
 (57) 1. Paņēmiens 5-(2-etil-2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1H imidazola hidrohlorīda (V)



(V)

iegūšanai, kas sastāv no vairākām stadijām:

1-trītil-1H-imidazola-4-karbaldehīda kondensēšana ar ftalīdu, lai iegūtu 2-(1-trītil-1H-imidazola-4-il)indan-1,3-dionu;

stadijā a) iegūtā savienojuma alkilēšana ar etiljodīdu, lai iegūtu 2-etil-2-(trītil-1H-imidazola-4-il)indan-1,3-dionu;

trītilgrupas atšķelšana no savienojuma, kas iegūts stadijā b), izmantojot skābo hidrolīzi, lai iegūtu 2-etil-2-(1H-imidazol-4-il)indan-1,3-dionu;

savienojuma, kurš iegūts stadijā c) reducēšana, izmantojot katalītisko hidrogenēšanu, lai iegūtu vēlamo savienojumu 5-(2-etil-2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1H-imidazola hidrohlorīdu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur stadija a) tiek veikta organiskā šķīdinātājā, kurš izvēlēts no etilacetāta grupas nātrija metilāta - metanola šķīduma klātbūtnē.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur stadijā b) tiek veikta savienojuma ar formulu (II) alkilēšana, izmantojot etiljodīdu un sārmu metālu karbonātu.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kur sārmu metāls ir kālija karbonāts.

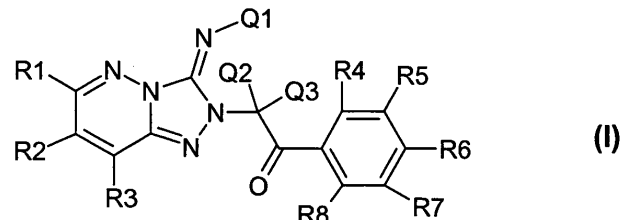
5. Paņēmiens saskaņā ar 1. - 4. pretenziju, kur stadija c) tiek veikta izmantojot sālskābi.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. - 5. pretenziju, kur stadijā d) izmantota katalītiskā hidrogenēšana, izmantojot sālskābes šķīdumu katalizatora Pd/C klātbūtnē.

7. 2-(1-Trītil-1H-imidazola-4-il)indan-1,3-dions.

8. 2-Etil-2-(1-trītil-1H-imidazola-4-il)indan-1,3-dions.

- (51) **C07D 487/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2240487**
A61K 31/5025⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 7/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09708289.5 (22) 23.01.2009
 (43) 20.10.2010
 (45) 14.12.2011
 (31) 08290112 (32) 05.02.2008 (33) EP
 (86) PCT/EP2009/000406 23.01.2009
 (87) WO2009/097970 13.08.2009
 (73) SANOFI, 174, Avenue de France, 75013 Paris, FR
 (72) HEINELT, Uwe, DE
 WEHNER, Volkmar, DE
 HERRMANN, Matthias, DE
 SCHOENAFINGER, Karl, DE
 STEINHAGEN, Henning, DE
 SCHEIPER, Bodo, DE
 (74) Then, Johann, et al, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Patent- und Lizenzabteilung, Industriepark Höchst Gebäude K 801, 65926 Frankfurt am Main, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **TRIAZOLPIRIDAZĪNI KĀ PAR1 INHIBITORI, TO RAŽOŠANA UN IZMANTOŠANA PAR MEDIKAMENTIEM TRIAZOLOPYRIDAZINES AS PAR1 INHIBITORS, PRODUCTION THEREOF, AND USE AS MEDICAMENTS**
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



(I)

un/vai jebkuras savienojuma ar formulu (I) stereoizomēru vai tautomēru formas un/vai jebkuru proporciju šo formu maisījumi, un/vai savienojuma ar formulu (I) fizioloģiski savienojams sāls, kur Q1 ir ūdeņraža atoms, -(C₁-C₆)alkilgrupa, -(C₃-C₆)cikloalkilgrupa, -OH, -O-(C₁-C₆)alkilgrupa vai -O-(C₃-C₆)cikloalkilgrupa, kur alkilgrupa un cikloalkilgrupa katra ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar -(C₁-C₄)alkilgrupu, -(C₃-C₆)cikloalkilgrupu, OH, -O-(C₁-C₆)alkilgrupu vai -O-(C₃-C₆)cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

Q2 un Q3 ir vienādas vai dažādas un katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -(C₁-C₆)alkilgrupa vai -(C₃-C₆)cikloalkilgrupa, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R1, R2 un R3 ir vienādas vai dažādas un katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -(C₁-C₆)alkilgrupa, -(C₃-C₆)cikloalkilgrupa, -O-(C₁-C₆)alkilgrupa, -O-(C₃-C₆)cikloalkilgrupa, -(C₀-C₄)alkilēn-C(O)-N(R11)-R12, -(C₀-C₄)alkilēn-C(O)-O-R11, -(C₀-C₄)alkilēn-C(O)-R11, -(C₀-C₄)alkilēn-N(R11)-R12, -(C₀-C₄)alkilēn-N(R11)-C(O)-R12, halogēna atoms, OH, -CN, -NO₂, -SO₂CH₃, -SO₂CF₃, -SF₅, -Si[-(C₁-C₄)alkil]₃, -(C₁-C₆)alkilēn-O-(C₁-C₆)alkilgrupa, -O-(C₁-C₆)alkilēn-O-(C₁-C₆)alkilgrupa, -O-(C₀-C₄)alkilēn-(C₆-C₁₄)arilgrupa, kur arilgrupa ir neatkarīgi neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota ar -O-(C₁-C₆)alkilgrupu, -(C₁-C₄)alkilgrupu, OH, -(C₃-C₆)cikloalkilgrupu vai -O-(C₃-C₆)cikloalkilgrupu, -O-(C₁-C₄)alkilēn-(C₃-C₆)cikloalkilgrupu, -(C₄-C₁₅)Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar -(C₁-C₄)alkilgrupu, -(C₃-C₆)cikloalkilgrupu, OH, -O-(C₁-C₆)alkilgrupu, vai -O-(C₃-C₆)cikloalkilgrupu, vai -O-(C₁-C₆)alkilēn-O-(C₁-C₆)alkilēn-O-(C₁-C₆)alkilgrupu, kur alkilgrupa, alkilēn-O-(C₁-C₆)alkilgrupa katra ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar -(C₁-C₄)alkilgrupu, -(C₃-C₆)cikloalkilgrupu, OH, -O-(C₁-C₆)alkilgrupu, -(C₆-C₁₄)arilgrupu, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, -(C₁-C₄)alkilgrupu, -(C₃-C₆)cikloalkilgrupu, OH, -O-(C₁-C₆)alkilgrupu vai -O-(C₃-C₆)cikloalkilgrupu, -(C₄-C₁₅)Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, -(C₁-C₄)alkilgrupu,

$-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, vai kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, vai

R1 un R2 vai R2 un R3 kopā ar gredzena atomiem, ar kuriem katrs no tām ir saistīts, veido 5- līdz 8-locekļu gredzenu, kur gredzens sastāv tikai no oglekļa atomiem vai 1, 2 vai 3 no šiem atomiem ir aizvietoti ar slāpekļa, skābekļa vai sēra atomiem, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi izveidotajā 5- līdz 8-locekļu gredzenā un alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R11 un R12 katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- (C_6-C_{14}) arilgrupa, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, OH, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- (C_4-C_{15}) Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-SO_2CH_3$ vai $-SO_2CF_3$, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, vai

R11 un R12 fragmentā „N(R11)-R12” un „N(R11)-C(O)-R12” ir 5- līdz 8-locekļu gredzens, kas ir veidots kopā ar slāpekļa atomu „N” vai grupu „N-C(O)”, veidojot cikliskus amīnus, imīdus vai laktāmus, kuri satur līdz diviem papildu heteroatomiem, izvēlētiem no rindas: N, O un S, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi izveidotajā 5- līdz 8-locekļu gredzenā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R4, R5, R6, R7 un R8 ir vienādas vai dažādas un katras neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, OH, CN, $-NO_2$, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $(CO)-N(R11)-R22$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CF_3$, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $C(O)-O-R21$, halogēna atoms, $-SF_5$, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $C(O)-R21$, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $N(R21)-R22$, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $N(R21)-C(O)-R22$, $-(C_1-C_6)$ alkilēn- $O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_6-C_6)$ alkilēn- $O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-Si[-(C_1-C_4)alkil]_3$, $-(C_6-C_6)$ alkilēn- $O-(C_1-C_4)$ alkilēn- (C_3-C_6) cikloalkilgrupa, $-(C_6-C_6)$ alkilēn- $O-(C_6-C_6)$ alkilēn- (C_6-C_{14}) arilgrupa, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, OH, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, vai $-(C_4-C_{15})$ Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, OH, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur alkilgrupa, alkilēngrupa un cikloalkilgrupa katras ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_6-C_4)$ arilgrupu, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, vai

R4 un R5, R5 un R6, R6 un R7 vai R7 un R8, kopā ar gredzena atomiem, ar kuriem katrs no tām ir saistīts, veido 5- līdz 8-locekļu gredzenu, kur gredzens sastāv tikai no oglekļa atomiem, vai 1, 2 vai 3 no šiem atomiem ir aizvietoti ar slāpekļa, skābekļa vai sēra atomiem, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi izveidotajā 5- līdz 8-locekļu gredzenā un alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R21 un R22 katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- (C_6-C_{14}) arilgrupa, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, OH, $-(C_3-C_6)$ ciklo-

alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- (C_4-C_{15}) Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-SO_2CH_3$ vai $-SO_2CF_3$, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, vai

R21 un R22 fragmentos „N(R21)-R22” un „N(R21)-C(O)-R22” ir 5- līdz 8-locekļu gredzens, kas izveidots kopā ar slāpekļa atomu „N” vai grupu „N-C(O)”, veidojot cikliskus amīnus, imīdus vai laktāmus, kuri satur līdz diviem papildu heteroatomiem, izvēlētiem no N, O un S, kur gredzens ir neaizvietots vai divaizvietots vai trīsaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi izveidotajā 5- līdz 8-locekļu gredzenā un alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur Q1, Q2 un Q3 ir vienādas vai dažādas un katras neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa vai $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R1, R2 un R3 ir vienādas vai dažādas un katras neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $C(O)-N(R11)-R12$, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $C(O)-O-R11$, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $C(O)-R11$, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $N(R11)-R12$, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- $N(R11)-C(O)-R12$, halogēna atoms, OH, CN, $-NO_2$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CF_3$, $-SF_5$, $-Si[-(C_1-C_4)alkil]_3$, $-(C_1-C_6)$ alkilēn- $O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_1-C_6)$ alkilēn- $O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_6-C_4)$ alkilēn- (C_6-C_{14}) arilgrupa, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, OH, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-O-(C_1-C_4)$ alkilēn- (C_3-C_6) cikloalkilgrupu, $-(C_4-C_{15})$ Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, vai $-O-(C_1-C_6)$ alkilēn- $O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, alkilēngrupa un cikloalkilgrupa katras ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_6-C_4)$ arilgrupu, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

ar nosacījumu, ka vismaz viena no R1, R2 vai R3 nav ūdeņraža atoms vai R1 un R2, vai R2 un R3 kopā ar gredzena atomiem, ar kuriem katrs no tām ir saistīts, veido 5- līdz 8-locekļu gredzenu, kur gredzens sastāv tikai no oglekļa atomiem vai 1, 2 vai 3 no šiem atomiem ir aizvietoti ar slāpekļa, skābekļa vai sēra atomiem, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi 5- līdz 8-locekļu gredzenā, alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R11 un R12 katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- (C_6-C_{14}) arilgrupa, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, OH, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-(C_6-C_4)$ alkilēn- (C_4-C_{15}) Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-SO_2CH_3$ vai $-SO_2CF_3$, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, vai

R11 un R12 fragmentos „N(R11)-R12” un „N(R11)-C(O)-R12” ir 5- līdz 8-locekļu gredzens, kas ir izveidots kopā ar slāpekļa atomu „N” vai grupu „N-CO”, veidojot cikliskus amīnus, imīdus vai laktāmus, kas satur līdz diviem papildu heteroatomiem, izvēlētiem no

N, O un S, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R4, R5, R6, R7 un R8 ir vienādas vai dažādas, un katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, OH, -CN, $-NO_2$, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-(CO)-N(R21)-R22, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CF_3$, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-C(O)-O-R21, halogēna atoms, $-SF_5$, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-C(O)-R21, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-N(R21)-R22, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-N(R21)-C(O)-R22, $-(C_1-C_6)$ alkilēn-O $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_0-C_6)$ alkilēn-O $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-Si[-(C_1-C_4)alkil]_3$, $-(C_0-C_6)$ alkilēn-O $-(C_1-C_4)$ alkilēn- $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_0-C_6)$ alkilēn-O $-(C_0-C_6)$ alkilēn- $-(C_6-C_{14})$ arilgrupa, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, OH, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, vai $-(C_4-C_{15})$ Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, OH, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur alkilgrupa, alkilēngrupa un cikloalkilgrupa katra ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_6-C_{14})$ arilgrupu, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, vai kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

ar nosacījumu, ka vismaz viena no R4, R5, R6, R7 vai R8 nav ūdeņraža atoms, vai

R4 un R5, R5 un R6, R6 un R7 vai R7 un R8, kopā ar gredzena atomiem, ar kuriem tās ir saistītas, veido 5- līdz 8-locekļu gredzenu, kur gredzens sastāv tikai no oglekļa atomiem vai 1, 2 vai 3 no šiem atomiem ir aizvietoti ar slāpekļa, skābekļa vai sēra atomiem, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi izveidotajā 5- līdz 8-locekļu gredzenā un alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R21 un R22 katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_0-C_4)$ alkilēn- $-(C_6-C_{14})$ arilgrupa, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, OH, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-(C_0-C_4)$ alkilēn- $-(C_4-C_{15})$ Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-SO_2CH_3$ vai $-SO_2CF_3$, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, vai

R21 un R22 fragmentos „N(R21)-R22” un „N(R21)-C(O)-R22” ir 5- līdz 8-locekļu gredzens, kas izveidots kopā ar slāpekļa atomu „N” vai grupu „N-C(O)”, veidojot cikliskus amīnus, imīdus vai laktāmus, kuri satur līdz diviem papildu heteroatomiem, izvēlētiem no N, O un S, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi izveidotajā 5- līdz 8-locekļu gredzenā un alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu.

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

Q1, Q2 un Q3 ir vienādas vai dažādās un katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa vai $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, kur daži vai visi atomi alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, R1, R2 un R3 ir vienādas vai dažādas un katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-C(O)-N(R11)-R12, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-C(O)-O-R11, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-C(O)-R11, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-N(R11)-R12, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-N(R11)-C(O)-R12,

halogēna atoms, OH, -CN, $-NO_2$, $-SO_2CH_3$, $-Si[-(C_1-C_4)alkil]_3$, $-(C_1-C_6)$ alkilēn-O $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_1-C_6)$ alkilēn-O $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_0-C_4)$ alkilēn- $-(C_6-C_{14})$ arilgrupa, $-O-(C_1-C_4)$ alkilēn- $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_4-C_{15})$ Het vai $-O-(C_1-C_6)$ alkilēn-O $-(C_1-C_6)$ alkilēn-O $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, kur alkilgrupa, alkilēngrupa un cikloalkilgrupa katra ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, vai kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

ar nosacījumu, ka vismaz viena no R1, R2 vai R3 nav ūdeņraža atoms vai R1 un R2 vai R2 un R3 kopā ar gredzena atomiem, ar kuriem tās ir saistītas, veido gredzenu, izvēlētu no rindas, kas sastāv no 2,3,5,6,7,8-heksahidro-1,2,3a,4,5,8-heksaazaciklopenta[b]naftalīna; 2,6,7,8-tetrahidro-3H-5-oks-1,2,3a,4,8-pentaazaciklopenta[b]naftalīna; 2,3,6,7-tetrahidro-5,8-dioks-1,2,3a,4-tetraazaciklopenta[b]naftalīna; 2,3,6,7-tetrahidro-5H-8-oks-1,2,3a,4,5-pentaazaciklopenta[b]naftalīna; 2,6,7,8-tetrahidro-3H-5-tia-1,2,3a,4,8-pentaazaciklopenta[b]naftalīna; 2,3,6,7,8,9-heksahidro-1,2,3a,4,6,9-heksaazaciklopenta[a]naftalīna; 2,3-dihidro-5,7-dioks-1,2,3a,4-tetraaza-s-indacēna; 2,6,7,8-tetrahidro-3H-ciklopenta[e][1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazīna; 2,7,8,9-tetrahidro-3H-ciklopenta[d][1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazīna un 2,3,6a,9a-tetrahidro[1,3]dioksol[4,5-d][1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazīna, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, R11 un R12 katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_0-C_4)$ alkilēn- $-(C_6-C_{14})$ arilgrupa, $-(C_0-C_4)$ alkilēn- $-(C_4-C_{15})$ Het, $-SO_2CH_3$ vai $-SO_2CF_3$, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, vai

R11 un R12 fragmentos „N(R11)-R12” un „N(R11)-C(O)-R12” ir 5- līdz 8-locekļu gredzens, izvēlēts no rindas, kas sastāv no azeidīnīlgrupas, pīrolidīnīlgrupas, piperidīnīlgrupas, piperazīnīlgrupas, azepīnīlgrupas, morfolīnīlgrupas, tiomorfolīnīlgrupas, pīrolidīn-2,5-dionīlgrupas, piperidīn-2,6-dionīlgrupas, piperazīn-2,6-dionīlgrupas, morfolīn-3,5-dionīlgrupas, pīrolidīn-2-onilgrupas, piperidīn-2-onilgrupas, piperazīn-2-onilgrupas un morfolīn-3-onilgrupas, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R4, R5, R6, R7 un R8 ir vienādas vai dažādas un katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, OH, -CN, $-NO_2$, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-(CO)-N(R21)-R22, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CF_3$, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-C(O)-O-R21, halogēna atoms, $-SF_5$, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-C(O)-R21, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-N(R21)-R22, $-(C_0-C_4)$ alkilēn-N(R21)-C(O)-R22, $-(C_1-C_6)$ alkilēn-O $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_0-C_6)$ alkilēn-O $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-Si[-(C_1-C_4)alkil]_3$, $-(C_0-C_6)$ alkilēn-O $-(C_0-C_4)$ alkilēn- $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_0-C_6)$ alkilēn-O $-(C_0-C_6)$ alkilēn- $-(C_6-C_{14})$ arilgrupa vai $-(C_4-C_{15})$ Het, kur alkilgrupa, alkilēngrupa un cikloalkilgrupa katra ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota vai trīsaizvietota neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, $-(C_6-C_{14})$ arilgrupu, kur arilgrupa ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, $-(C_4-C_{15})$ Het, kur Het ir neaizvietota vai vienaizvietota, divaizvietota, trīsaizvietota, četrāizvietota vai piecaizvietota neatkarīgi ar halogēna atomu, $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, vai kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkilēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

ar nosacījumu, ka vismaz viena no R4, R5, R6, R7 vai R8 nav ūdeņraža atoms, vai

R4 un R5, R5 un R6, R6 un R7 vai R7 un R8 kopā ar gredzena atomiem, ar kuriem tās ir saistītas, veido 5- līdz 8-locekļu gredzenu, izvēlētu no rindas, kas sastāv no 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksīna; 3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazīna; 1,2,3,4-tetrahidrohinoksālīna; benzo[1,3]dioksola; 3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]tiazīna un 2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b][1,4]diazepīna, kur gredzens ir neaizvietots vai

vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

R21 un R22 katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_0-C_4)$ alkililēn- $-(C_6-C_{14})$ arilgrupa, $-(C_0-C_4)$ alkililēn- $-(C_4-C_{16})$ Het, $-SO_2CH_3$ vai $-SO_2CF_3$, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā, alkililēngrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu, vai

R21 un R22 fragmentos „N(R21)-R22” un „N(R21)-C(O)-R22” ir 5- līdz 8-locekļu gredzens, izvēlēts no rindas, kas sastāv no azetidīnīlgrupas, pīrolidīnīlgrupas, piperidīnīlgrupas, piperazīnīlgrupas, azepīnīlgrupas, morfolinīlgrupas, tiomorfolīnīlgrupas, pīrolidīn-2,5-dionīlgrupas, piperidīn-2,6-dionīlgrupas, piperazīn-2,6-dionīlgrupas, morfolin-3,5-dionīlgrupas, pīrolidīn-2-onilgrupas, piperidīn-2-onilgrupas, piperazīn-2-onilgrupas un morfolin-3-onilgrupas, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots neatkarīgi ar $-(C_1-C_4)$ alkilgrupu, $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu vai $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā vai cikloalkilgrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu.

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

Q1, Q2 un Q3 ir vienādas vai dažādas, un katra ir ūdeņraža atoms,

R1, R2 un R3 ir vienādas vai dažādas un katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa, $-(C_0-C_4)$ alkililēn- $C(O)-N(R11)-R12$, $-(C_0-C_4)$ alkililēn- $N(R11)-R12$, halogēna atoms, $-O-(C_1-C_6)$ alkililēn- $O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-O-(C_0-C_4)$ alkililēnfenilgrupa vai $-O-(C_1-C_6)$ alkililēn- $O-(C_1-C_6)$ alkililēn- $O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, kur alkilgrupa vai alkililēngrupa katrā gadījumā ir neaizvietota vai vienaizvietota vai divaizvietota ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu, kur daži vai visi ūdeņraža atomi alkilgrupā vai alkililēngrupā var būt aizvietoti ar fluora atomu,

ar nosacījumu, kas vismaz viena no R1, R2 vai R3 nav ūdeņraža atoms,

R11 un R12 katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, vai

R11 un R12 fragmentā „N(R11)-R12” ir 5- līdz 8-locekļu gredzens, izvēlēts no rindas, kas sastāv no azetidīnīlgrupas, pīrolidīnīlgrupas, piperidīnīlgrupas, piperazīnīlgrupas, azepīnīlgrupas, imidazolīlgrupas, morfolinīlgrupas, tiomorfolīnīlgrupas, pīrolidīn-2,5-dionīlgrupas, piperidīn-2,6-dionīlgrupas, piperazīn-2,6-dionīlgrupas, morfolin-3,5-dionīlgrupas, pīrolidīn-2-onilgrupas, piperidīn-2-onilgrupas, piperazīn-2-onilgrupas un morfolin-3-onilgrupas,

R4, R5, R6, R7 un R8 ir vienādas vai dažādas un katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, OH, $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, halogēna atoms, $-SF_5$, $-(C_0-C_4)$ alkililēn- $N(R21)-R22$, $-(C_0-C_4)$ alkililēn- $N(R21)-C(O)-R22$, $-CF_3$, $-(C_0-C_6)$ alkililēn- $O-(C_1-C_6)$ alkililēn- $O-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, $-(C_0-C_6)$ alkililēn- $O-(C_1-C_6)$ alkililēn- $-(C_3-C_6)$ cikloalkilgrupa vai $-(C_0-C_6)$ alkililēn- $O-(C_0-C_6)$ alkililēnfenilgrupa, kur alkilgrupa vai alkililēngrupa katrā gadījumā ir neaizvietota vai vienaizvietota vai divaizvietota ar $-O-(C_1-C_6)$ alkilgrupu,

ar nosacījumu, ka vismaz viena no R4, R5, R6, R7 vai R8 nav ūdeņraža atoms, vai

R4 un R5, R5 un R6, R6 vai R7 vai R7 un R8 kopā ar gredzena atomiem, ar kuriem tās ir saistītas, veido 5- līdz 8-locekļu gredzenu, izvēlētu no rindas, kas sastāv no 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksīna; 3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazīna; 1,2,3,4-tetrahidrohīnsalīna; benzo[1,3]dioksola; 3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]tiazīna un 2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b][1,4]diazepīna, kur gredzens ir neaizvietots vai vienaizvietots vai divaizvietots ar $-(C_1-C_6)$ alkilgrupu,

R21 un R22 katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai $-(C_1-C_6)$ alkilgrupa, vai

R21 un R22 fragmentā „N(R21)-R22” ir 5- līdz 8-locekļu gredzens, izvēlēts no rindas, kas sastāv no azetidīnīlgrupas, pīrolidīnīlgrupas, piperidīnīlgrupas, piperazīnīlgrupas, azepīnīlgrupas, imidazolīlgrupas, morfolinīlgrupas, tiomorfolīnīlgrupas, pīrolidīn-2,5-dionīlgrupas, piperidīn-2,6-dionīlgrupas, piperazīn-2,6-dionīlgrupas, morfolin-3,5-dionīlgrupas, pīrolidīn-2-onilgrupas, piperidīn-2-onilgrupas, piperazīn-2-onilgrupas un morfolin-3-onilgrupas.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 4. pretenziju, kur savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no 2-(6-hlor-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-(3,5-di-*terc*-butil-4-hidroksifenil)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-

ifenil)-2-(3-imino-6-izopropoksi[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(3-imino-6-metoksi[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-(6-etoksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-(4-metoksi-3-morfolin-4-il-5-trifluormetilfenil)etanona, N-[3-[2-(6-etoksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)acetil]-5-(pentafluorsulfanil)fenil]N,etilacetamīda, N-[3-[2-(6-etoksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)acetil]-5-(pentafluorsulfanil)fenil]acetamīda, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-etoksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-ciklopentiloksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-ciklobutoksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-cikloheksiloksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-benziloksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-cikloheksiloksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-(6-benziloksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-cikloheksiloksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-ciklopropilmetoksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-[3-metilamino-5-(pentafluorsulfanil)fenil]etanona, 2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-[3-metoksi-5-(pentafluorsulfanil)fenil]etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-etoksimetilfenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-ciklopropilmetoksimetilfenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4,5-dietoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-propoksimetilfenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4,5-bis(ciklopropilmetoksi)fenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-(3-metoksi-5-trifluormetilfenil)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-metoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-ciklopropilmetoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-ciklobutil-metoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-benziloksimetil-5-*terc*-butilfenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-cikloheksilmetoksi-4,5-dimetoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-(6-butoksi-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-(3-*terc*-butil-5-metoksimetilfenil)etanona, 1-(3-hlor-5-metoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(8-*terc*-butil-4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin-6-il)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(3-imino-6-piperidīn-1-il[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-dietilamino-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-(3-izopropil-5-metoksifenil)etanona, 1-(3-cikloheksilmetoksi-5-etoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-brom-5-metoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-[3-(3,3-dimetilbutoksi)-5-metoksifenil]-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-[3-(3,3-dimetilbutoksi)-5-etoksifenil]-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-cikloheksilmetoksi-5-metoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-brom-4,5-dimetoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-(6-dietilamino-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-[3-metoksi-5-(pentafluorsulfanil)fenil]etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(3-imino-6-morfolin-4-il[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-hlor-3-imino-8-metil[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ifenil)-2-(6-imidazol-1-il-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(5-brom-2,3-dimetoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-metoksifenil)-2-

{3-imino-6-[2-(2-metoksietoksi)etoksi][1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-hlor-4,5-dimetoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ilfenil)-2-(6-dietilamino-3-imino-8-metil[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-[3-*terc*-butil-5-(2-metoksietoksi)fenil]-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-metoksifenil)-2-[3-imino-6-(2-metoksietoksi)[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-metoksietoksi)fenil]-2-[3-imino-6-(2-metoksietoksi)[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-[3-morfolin-4-il-5-(pentafluorsulfanil)fenil]etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ilfenil)-2-(6-etoksi-3-imino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-(5-metoksi-3-pentafluorsulfanil)fenil]etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ilfenil)-2-(6-hlor-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-[3-*terc*-butil-5-(2-metoksietoksi)fenil]-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-[3-(2-metoksietoksi)-5-(pentafluorsulfanil)fenil]etanona, 2-(6-etoksi-3-imino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-[3-metoksi-5-(pentafluorsulfanil)fenil]etanona, 2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-[3-(3-metoksipropoksi)-5-(pentafluorsulfanil)fenil]etanona, N,N-dietil-2-[2-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ilfenil)-2-oksoetil]-6-hlor-3-imino-2,3-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-8-karboksamīda, N,N-dietil-6-hlor-3-imino-2-[2-(3-metoksi-5-(pentafluorsulfanil)fenil)-2-oksoetil]-2,3-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-8-karboksamīda, 2-(6-etil-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-[3-metoksi-5-(pentafluorsulfanil)fenil]etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ilfenil)-2-(6-etil-3-imino[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-[3-*terc*-butil-5-(3-metoksipropoksi)fenil]-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-[3-*terc*-butil-5-(2-metoksietoksi)fenil]-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-ciklopropilmetoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-(3-*terc*-butil-5-metoksifenil)-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino-8-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 1-[3-*terc*-butil-5-(3-metoksipropoksi)fenil]-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino-7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, 2-(6-hlor-3-imino-7,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)-1-[3-metoksi-5-(pentafluorsulfanil)fenil]etanona, 1-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ilfenil)-2-(6-hlor-3-imino-7,8-dimetil[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, N,N-dietil-6-hlor-3-imino-2-[2-(3-metoksi-5-(pentafluorsulfanil)fenil)-2-oksoetil]-2,3-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-7-karboksamīda, N,N-dietil-2-[2-(3-*terc*-butil-4-metoksi-5-morfolin-4-ilfenil)-2-oksoetil]-6-hlor-3-imino-2,3-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-7-karboksamīda, 1-[3-*terc*-butil-5-(3-metoksipropoksi)fenil]-2-(6-etoksi-3-imino-7-metil[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona, vai 1-[3-*terc*-butil-5-(2-metoksietoksi)fenil]-2-[6-(1-etilpropoksi)-3-imino-7-metil-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-2-il)etanona.

6. Medikaments, kas raksturīgs ar to, ka satur vismaz viena savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 5. pretenzijai efektīvu daudzumu kopā ar farmaceitiski pieņemamu un fizioloģiski savienojamu nesēju, piedevu un/vai citām aktīvām sastāvdaļām un pildvielām.

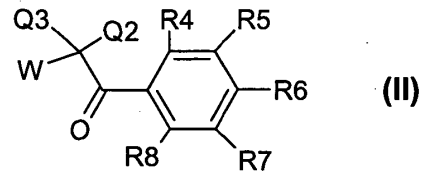
7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai visu to traucējumu, kuri ir saistīti ar trombozēm, embolismiem, hiperkoagulāciju, fibrotiskām izmaiņām vai iekaisuma traucējumiem, profilaksei, sekundārai novēršanai un ārstēšanai.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka traucējumi ir miokarda infarkts, stenokardija un visi akūtā koronārā sindroma veidi, trieka, perifērisko asinsvadu traucējumi, dziļā vēnu tromboze, plaušu embolisms, sirds aritmijas izraisītas emboliskās vai trombotiskās parādības, kardiovaskulārās parādības, tādas kā restenoze pēc revaskularizācijas un angioplastijas un līdzīgām procedūrām, tādām kā stentu implantācija un šunta operācijas, vai trombozes riska samazināšana pēc ķirurģiskām procedūrām, tādām kā ceļgala un gūžas locītavas operācijas, procedūrām, kurās asinis kontaktējas ar svešām virsmām, tādas kā dialīzes pacientiem un pacientiem ar pastāvīgi valkājamiem katetriem vai izkļiedētu intravaskulāro koagulāciju, sepsi un citām intravaskulārajām parādībām, kas saistītas ar iekaisumu, aterosklerozi,

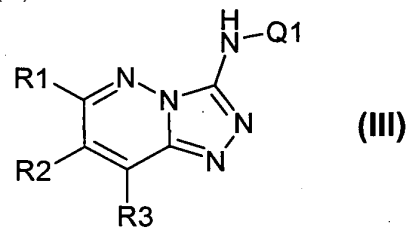
diabētu un metabolisko sindromu un to sekām, audzēja augšana un audzēja metastāzes, iekaisuma un deģeneratīvie locītavu traucējumi, tādi kā reimatoīdais artrīts un arthroze, hemostatiskās sistēmas traucējumi, tādi kā fibrīnā nogulsnešanās, fibrotiskās izmaiņas plaušās, tādas kā hroniska obstruktīva plaušu slimība, pieaugušo respiratorā distresa sindroms vai fibrīna nogulsējumi acī pēc acu operācijas vai rētu veidošanās profilaksei un/vai ārstēšanai.

9. Process savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanai, kurā

a) savienojums ar formulu (II)

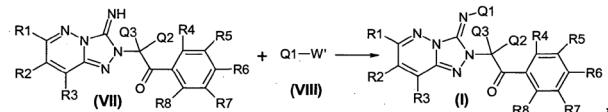


kur R4 līdz R8, Q2 un Q3 katra ir tāda, kā definēts formulai (I), un W ir hlorīds, bromīds, mezilāts vai tozilāts, reaģē ar savienojumu ar formulu (III)



kur R1, R2, R3 un Q1 katra ir tāda, kā definēts formulai (I), pievienojot vai nepievienojot bāzi, šķīdinātājā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), vai

b) savienojums ar formulu (VII)



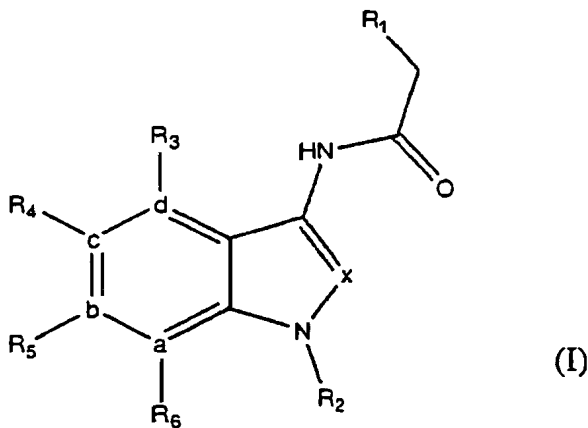
kur R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, Q1, Q2 un Q3 katra ir tāda, kā definēts formulai (I), reaģē ar savienojumu Q-W', kur W' ir hlorīds, bromīds, mezilāts, tozilāts, metilsulfāts vai līdzīga piemērota aizejošā grupa, pievienojot vai nepievienojot bāzi, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), vai

c) vai nu atdalot savienojumu ar formulu (I), kas iegūts ar paņēmieni a) vai b) brīvā formā vai atbrīvojot to no fizioloģiski nesavienojamiem sāļiem, vai gadījumā, ja ir klāt skābās vai bāziskās grupas, pārvēršot to fizioloģiski savienojamos sāļos, vai

d) atdalot savienojumu ar formulu (I), kas iegūts ar paņēmieni a) vai b), vai piemērotu prekursoru ar formulu (I), kurš savas ķīmiskās struktūras dēļ ir sastopams enantiomēru vai diastereomēru formās, tīros enantiomēros vai diastereomēros ar sāļu veidošanu ar enantiomēriski tīrām skābēm vai bāzēm, hromatogrāfiju uz hirālām stacionārām fāzēm vai atvasināšanu, izmantojot hirālus enantiomēriski tīrus savienojumus, tādus kā aminoskābes, atdalot šādā veidā iegūtos diastereomērus un izņemot hirālās papildu grupas.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) C07D 209/30 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2243772 |
| C07D 471/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 31/404 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 31/437 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 25/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 29/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 10156190.0 | (22) 11.03.2010 |
| (43) 27.10.2010 | |
| (45) 18.01.2012 | |
| (31) 09005324 | (32) 14.04.2009 |
| (73) Affectis Pharmaceuticals AG, Fraunhoferstrasse 13, 82152 Martinsried, DE | (33) EP |
| (72) BÖS, Michael, DE | |

- (74) Benz, Jürgen, Merck Patent GmbH, Patentabteilung, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE
Sandra KUMAČEVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
- (54) **JAUNI P2X7R ANTAGONISTI UN TO IZMANTOŠANA NOVEL P2X7R ANTAGONISTS AND THEIR USE**
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu:



kur:

- R₁ ir mono- vai bicikloalkilalkilgrupa vai mono- vai bicikloalkilgrupa;
 - R₂ ir izvēlēts no lineāras virknes vai sazarotas C₁₋₅alkilgrupas, kas eventuāli var būt aizvietota ar -OH, -CH₂-OH, C₁₋₅alkoksigrupu, NH₂-, N(R_a)₂-, NHR_a-, CN-, CF₃, halogēna atomu, piperidinogrupu, morfolinogrupu, pirolidinogrupu, 5H-tetrazolilpropilgrupu, metilkarbamoilgrupu, dimetilkarbamoilgrupu vai etilmetilkarbamoilgrupu, kur R_a ir C₁₋₅alkilgrupa;
 - R₃, R₄, R₅, R₆ katreiz, kad tie sastopami, ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, metilgrupas, metoksigrupas, ciāngrupas vai trifluormetilgrupas;
 - a, b, c, d katreiz, kad tie sastopami, ir neatkarīgi izvēlēti no oglekļa atoma vai slāpekļa atoma, x ir CH vai N; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₂ ir aizvietots ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas izvēlēti no -OH, -CH₂-OH, C₁₋₅alkoksigrupas, -NH₂, NHR_a-, -CN, -CF₃, halogēna atoma, piperidinogrupas, morfolinogrupas, pirolidinogrupas vai 5H-tetrazolilpropilgrupas.
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R₁ ir grupa, kas izvēlēta no ciklopentilgrupas, ciklopentilmetilgrupas, cikloheksilgrupas, cikloheksilmetilgrupas, cikloheptilgrupas, cikloheptilmetilgrupas, biciklo[2.2.2]oktan-1-ilgrupas un biciklo[2.2.2]oktan-1-ilmetilgrupas.
4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kur R₂ ir C₁₋₅alkilgrupa vai C₂₋₅hidroksialkilgrupa.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur vismaz divi no R₃, R₄, R₅ un R₆ ir ūdeņraža atomi.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur x ir CH.
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur x ir N.
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur a, b, c un d ir C.
9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur viens no a, b, c un d ir N.
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas ir izvēlēts no:
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksietil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksietil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksietil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksietil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)acetamīda,
 - 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)acetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
 - N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
 - N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
 - N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)acetamīda,
 - 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)acetamīda,
 - N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
 - N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
 - N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
 - N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
 - N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-hlor-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-brom-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
 - N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-hlor-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-brom-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
 - N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-hlor-1H-indol-3-il)-2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamīda,
 - N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-brom-1H-indol-3-il)-2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamīda,
 - N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-hlor-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
 - N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-brom-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,

- N-(4-brom-1-(hidroksimetil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(4-hlor-1-(hidroksimetil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(4-brom-1-(hidroksimetil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(4-brom-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- N-(4-brom-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(4-brom-1-(2-hidroksietil)-1H-pirololo[2,3-b]piridin-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)acetamīda,
- 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)acetamīda,
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(4-brom-1-(2-hidroksipropil)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)acetamīda,
- 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)acetamīda,
- N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(4-hlor-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(4-brom-1-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-hlor-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-brom-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-hlor-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-brom-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-hlor-1H-indol-3-il)-2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamīda,
- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-brom-1H-indol-3-il)-2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamīda,
- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-hlor-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-brom-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,

- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-hlor-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(1-(3-amino-2-hidroksipropil)-4-brom-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(4-hlor-1-metil-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(4-brom-1-metil-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(4-hlor-1-metil-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- N-(4-brom-1-metil-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-hlor-1-metil-1H-indol-3-il)acetamīda,
- 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-brom-1-metil-1H-indol-3-il)acetamīda,
- N-(4-hlor-1-metil-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(4-brom-1-metil-1H-indol-3-il)-3-cikloheksilpropānamīda,
- N-(4-hlor-1-metil-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(4-brom-1-metil-1H-indol-3-il)-3-cikloheptilpropānamīda,
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksi-3-(metilamino)propil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(4-brom-1-(2-hidroksi-3-(metilamino)propil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheksilacetamīda,
- N-(4-hlor-1-(2-hidroksi-3-(metilamino)propil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- N-(4-brom-1-(2-hidroksi-3-(metilamino)propil)-1H-indol-3-il)-2-cikloheptilacetamīda,
- 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-hlor-1-(2-hidroksi-3-(metilamino)propil)-1H-indol-3-il)acetamīda un
- 2-(biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-(4-brom-1-(2-hidroksi-3-(metilamino)propil)-1H-indol-3-il)acetamīda.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas turklāt satur papildu aktīvo savienojumu atsevišķā vai vienā zāļu formā vienlaicīgai vai secīgai ievadīšanai, pie kam papildu aktīvais savienojums ir izvēlēts no NSAID, TNF- α inhibitoriem, TNF- α konvertējošā enzīma (TACE) inhibitoriem, kortikosteroīdiem, β 2-adrenerģisko receptoru agonistiem, antidepresantiem, antipsihotiskām zālēm, leikotriēnu biosintēzes inhibitoriem, 5-lipooksigenāzes (5-LO) inhibitoriem, 5-lipooksigenāzi aktivizējošā proteīna (FLAP) antagonistiem, receptoru antagonistiem leikotriēniem LTB₄, LTC₄, LTD₄ un LTE₄, PDE4 inhibitoriem, antihistamīna līdzekļiem - H₁ receptoru antagonistiem, gastroprotektīviem H₂ receptoru antagonistiem, α 1- un α 2-adrenerģisko receptoru agonistu rindas simpatomimētiskajiem vazokonstriktoriem, antiholīnērgiskiem līdzekļiem, β 1- līdz β 4-adrenerģisko receptoru agonistiem, metilksantīniem, nātrija kromoglikāta, muskarīna receptoru antagonistiem, IGF-1 mimētiķiem, triptāzes inhibitoriem, trombocītu aktivācijas faktora (PAF) antagonistiem, IL-1 β konvertējošā enzīma (ICE) inhibitoriem, inozīna monofosfātdehidrogenāzes (IMPDH) inhibitoriem, adhēzijas molekulu inhibitoriem, katēpsīniem, mitogēna aktivizētās proteīnkināzes (MAP kināzes) inhibitoriem, glikoz-6-fosfātdehidrogenāzes inhibitoriem, kinīna B₁ un B₂ receptoru antagonistiem, pretpodagras līdzekļiem, ksantīnoksidāzes inhibitoriem, līdzekļiem, kas veicina urīnskābes izvadīšanu, augšanas hormona sekrēcijas stimulatoriem, transformējošā augšanas faktora β (TGF β), trombocitārā augšanas faktora (PDGF), fibroblastu augšanas faktora, granulocītu-makrofāgu kolonijas stimulējošā faktora (GM-CSF), kapsaicīna krēma, tahikinīnu NK₁ un NK₃ receptoru antagonistiem, elastāzes inhibitoriem, matricē metālproteināžu (MMP) inhibitoriem, pretvēža līdzekļiem, pretvīrusu līdzekļiem, kardiovaskulārajiem līdzekļiem, CNS ietekmējošiem līdzekļiem, pretosteoporozes līdzekļiem un imunosupresantiem.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju izmantošanai afektīvu traucējumu ārstēšanā.

14. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai afektīvo traucējumu ārstēšanā saskaņā ar 13. pretenziju, pie kam afektīvie traucējumi ir izvēlēti no depresijas, trauksmes, bipolāriem traucējumiem un šizofrēnijas.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju izmantošanai neirodeģeneratīvu slimību un traucējumu, slimību un traucējumu, kas ir saistīti ar neiroiekaisumu vai noved pie tā, un CNS pastarpinātu neiropsihiatrisku slimību un traucējumu ārstēšanā.

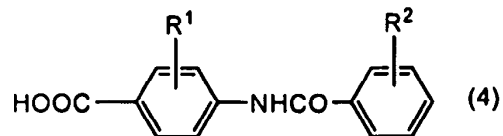
16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju izmantošanai sāpju, iekaisuma procesu un deģeneratīvu patoloģisku stāvokļu ārstēšanā.

17. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai iekaisuma procesu un deģeneratīvo patoloģisko stāvokļu ārstēšanā saskaņā ar 16. pretenziju, pie kam iekaisuma process ir izvēlēts no reimatoīdā artrīta, osteoporozes un hroniskas obstruktīvas plaušu slimības.

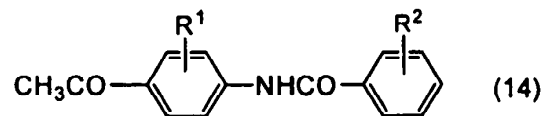
18. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai iekaisuma procesu un deģeneratīvo patoloģisko stāvokļu ārstēšanā saskaņā ar 16. pretenziju, pie kam deģeneratīvais patoloģiskais stāvoklis ir izvēlēts no glaukomas, vecuma makulas deģenerācijas, uveīta, neiropātiskām sāpēm, multiplās sklerozes, amiotrofās laterālās sklerozes, Parkinsona slimības un Alcheimera slimības.

19. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju izmantošanai neiropātisku sāpju ārstēšanā.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C07C 233/81 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2251319 |
| (21) 10174006.6 | (22) 01.09.2006 |
| (43) 17.11.2010 | |
| (45) 08.02.2012 | |
| (31) 2005254744 | (32) 02.09.2005 (33) JP |
| (62) 06797660.5 / 1 919 874 | |
| (73) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 9, Kandatsukasa-cho 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1018535, JP | |
| (72) TORISAWA, Yasuhiro, JP ABE, Kaoru, JP MUGURUMA, Yasuaki, JP FUJITA, Shigekazu, JP OGAWA, Hidenori, JP UTSUMI, Naoto, JP MIYAKE, Masahiro, JP | |
| (74) von Kreisler Selting Werner, Deichmannhaus am Dom Bahnhofsvorplatz 1, 50667 Köln, DE Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga LV-1083, LV | |
| (54) BENZOSKĀBES ATVASINĀJUMU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS PROCESS FOR PREPARING DERIVATIVES OF BENZOIC ACID | |
| (57) 1. Paņēmiens benzoskābes savienojuma ar formulu (4) iegūšanai: | |



kur R¹ un R² neatkarīgi ir C₁₋₆alkilgrupa vai tās sāls, kas satur oksidējošu aminosavienojumu ar formulu (14):



kur R¹ un R² ir tāds, kā definēts iepriekš, vai tās sāls.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur benzoskābes savienojums (4) ir 2-metil-4-(2-metilbenzoilamino)benzoskābe vai tās sāls.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) A61K 31/44 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 47/26 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 47/34 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A01N 43/40 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 8/34 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 8/49 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 8/60 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2291185 |
| (21) 09756292.0 | (22) 13.11.2009 |
| (43) 09.03.2011 | |
| (45) 28.12.2011 | |
| (31) 08450183 | (32) 14.11.2008 (33) EP |
| (86) PCT/EP2009/065111 | 13.11.2009 |
| (87) WO2010/055122 | 20.05.2010 |

- (73) ARTAN HOLDING AG, Landstrasse 40, 9495 Triesen, AT
 (72) AYDINOGLU, Ahmet Melih, TR
 (74) Sonn & Partner Patentanwälte, Riemergasse 14, 1010 Wien, AT
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV

(54) **OKTENIDĪNA KOMPOZĪCIJA**
OCTENIDINE COMPOSITION

(57) 1. Oktenidīns vai tā farmaceutiskais sāls, it īpaši oktenidīna dihidrohlorīds, izmantošanai oktenidīna kombinētā terapeitiskā ievadīšanā šķīdumā ar polialkoholu ar formulu (1): $(\text{H-C-OH})_a(\text{HO-C-OH})_b(\text{H-C-H})_c$, kur a, b, c ir veseli skaitļi, kur a+b ir vismaz 2, labāk vismaz 3, c ir izvēlēts no 0, 1 vai cita skaitļa robežās no 2 līdz a+b, papildus ar vienu vai vairākām aldehīda grupām, ar nosacījumu, ka minētās aldehīda grupas veido (cikliskus) acetālus ar vienu no hidroksilgrupām vai vienu vai vairākām ketona grupām, neobligāti kā acetālu ar vienu no hidroksilgrupām, neobligāti papildus ar vienu vai vairākām karbonskābes grupām, ar nosacījumu, ka polialkohols ir ciklisks acetāls vai acetāls, labāk ar gredzena izmēru no 5 līdz 7 atomiem, vai tā polimērs, poliēteris vai poliestēris, ar nosacījumu, ka polialkohols pastāv kā polimērs, poliēteris vai poliestēris ar vismaz diviem grupējumiem ar formulu 1, ja a+b ir 2 vai 3.

2. Komplekts, kas satur polialkoholu ar formulu 1 saskaņā ar 1. pretenziju un oktenidīnu vai tā farmaceutiskus sāļus, ir īpaši oktenidīna dihidrohlorīdu, izmantošanai kombinētā terapeitiskā ievadīšanā šķīdumā.

3. Farmaceutiska kompozīcija šķīduma veidā, kas satur polialkoholu ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju un oktenidīnu vai tā farmaceutiskus sāļus, it īpaši oktenidīna dihidrohlorīdu.

4. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgi ar to, ka polialkohols ir ogļhidrāts ar ķīmisko formulu (2): $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_m$, kur n ir vesels skaitlis vismaz 3, un m ir vesels skaitlis diapazonā no n-15 % līdz n+15 % (noapaļojot līdz vesēlam skaitlim), labāk n-1, n vai n+1.

5. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgi ar to, ka polialkoholam nav lādiņa.

6. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka polialkohols ir monosaharīds vai disaharīds, vai monosaharīda vai disaharīda dezoksikarbonskābes vai monokarbonskābes atvasinājums.

7. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgi ar to, ka polialkohols satur aldozi vai ketozī, labāk aldoheksozi, aldopentozi, ketoheksozi vai ketopentozi.

8. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgi ar to, ka polialkohols ir izvēlēts no glikozes, galaktozes, fruktozes, fukozes, maltozes, ribozes, dezoksiribozes, dezoksiglikozes, it īpaši 2-dezoksiglikozes, saharozes, laktozes, glikuronskābes.

9. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgi ar to, ka polialkohols un/vai oktenidīns ir šķīdumā, labāk ūdens šķīdumā, labāk ar ūdeni kā vienīgo šķīdinātāju.

10. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgi ar to, ka polialkohols ievadīšanai paredzētajā šķīdumā kopā ar oktenidīnu ir koncentrācijā no 0,01 % līdz 12 % (masa/tilpums), labāk no 0,1 % līdz 10 %, vēl labāk no 0,5 % līdz 7,5 %, vislabāk no 2,5 % līdz 5 %.

11. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgi ar to, ka oktenidīns ievadīšanai paredzētajā šķīdumā kopā ar polialkoholu ir koncentrācijā no 0,0001 % līdz 1 % (masa/masa), labāk no 0,001 % līdz 0,1 %, vēl labāk no 0,002 % līdz 0,01 %.

12. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgi ar to, ka šķīdums, kas paredzēts oktenidīna ievadīšanai kopā ar polialkoholu, satur NaCl koncentrācijā mazākā par 0,1 % (masa/tilpums), labāk mazākā par 0,05 %, vēl labāk mazākā par 0,01 %, vislabāk mazākā par 0,005 %.

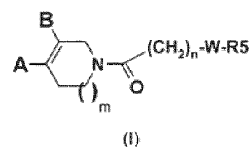
13. Oktenidīns, komplekts vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgi ar to, ka oktenidīns un polialkohols ir paredzēti terapeitiskai ievadīšanai, lai ārstētu brūces

vai apdegumus, it īpaši ādas, gļotādas brūces vai apdegumus, it īpaši vagīnas vai vēderdobuma brūces vai apdegumus, it īpaši ķirurģiskas iejaukšanās gadījumā vai profilaksei pirms ķirurģiskas iejaukšanās, vai infekciju ārstēšanai un profilaksei, it īpaši brūču infekciju ārstēšanai vai profilaksei, it īpaši apdegumu ārstēšanai vai profilaksei, it īpaši ādas, gļotādas brūču un apdegumu infekciju ārstēšanai vai profilaksei, it īpaši vagīnas, vēderdobuma, iekšējo orgānu ādas vai gļotādas brūču un apdegumu infekciju ārstēšanai vai profilaksei, it īpaši ķirurģiskas iejaukšanās gadījumā vai profilaksei pirms ķirurģiskas iejaukšanās.

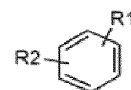
14. Nesējs, labāk izvēlēts no gela, labāk no hidrogela, vai brūču pārsienamais materiāls vai tampons, kas piesūcināts ar šķīdumu, kurš satur polialkoholu ar formulu 1 saskaņā ar 1. pretenziju un oktenidīnu vai tā farmaceutisku sāli, labāk oktenidīna dihidrohlorīdu, izmantošanai kombinētai ievadīšanai, labāk kā papildus definēts jebkurā no 4. līdz 13. pretenzijai.

15. Farmaceutiskais līdzeklis, kas satur oktenidīna vai viena no tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem šķīdumu un glikozi, ar glikozes koncentrāciju no 0,01 % līdz 12 % (masa/tilpums), labāk no 0,1 % līdz 10 %, vēl labāk no 0,5 % līdz 7,5 %, vislabāk no 2,5 % līdz 5 %, un oktenidīna koncentrāciju no 0,0001 % līdz 1 % (masa/masa), labāk 0,001 % līdz 0,1 %, vēl labāk 0,002 % līdz 0,01 %, neobligāti kombinācijā ar nesēji.

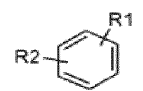
- (51) **C07D 471/08**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2297148**
C07D 487/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/529⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09761939.9 (22) 12.06.2009
 (43) 23.03.2011
 (45) 04.01.2012
 (31) 0803299 (32) 13.06.2008 (33) FR
 (86) PCT/FR2009/051118 12.06.2009
 (87) WO2009/150388 17.12.2009
 (73) SANOFI, 174, Avenue de France, 75013 Paris, FR
 (72) BARONI, Marco, FR
 BONO, Françoise, FR
 DELBARY-GOSSART, Sandrine, FR
 (74) Veinante, Aude, et al, Sanofi-Aventis Département Brevets, 174, avenue de France, FR-75013 Paris, FR
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **JAUNI (TILTIŅA SAVIENOTA PIPERAZINIL)-1-ALKANO-NA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR P75 INHIBITORIEM**
NOVEL DERIVATIVES OF (BRIDGED PIPERAZINYL)-1-ALCANONE AND USE THEREOF AS P75 INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums, kas atbilst formulai (I):



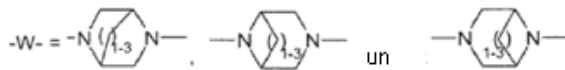
- kurā:
 - m attēlo 0 vai 1;
 - A attēlo:



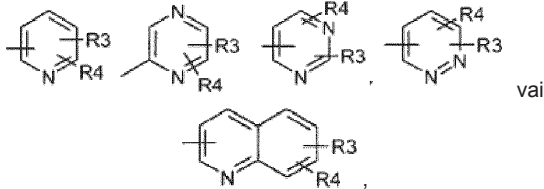
- un B attēlo ūdeņraža atomu,
 vai
 A attēlo ūdeņraža atomu un B attēlo:



- W- ir slāpekļa atomu saturošs heterocikls, kas izvēlēts no:



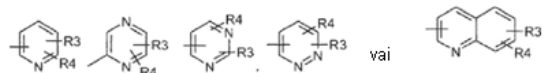
- 1-3 attēlo 1, 2 vai 3;
- n attēlo 1 vai 2;
- R1 attēlo halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu, trifluormetilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu vai trifluometoksigrupu;
- R2 attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu, trifluormetilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, trifluometoksigrupu, COOR grupu vai CONH₂ grupu;
- R5 attēlo grupu ar formulu:



kurā R3 un R4, kas atrodas jebkurā no pieejamām pozīcijām, neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, trifluormetilgrupu, trifluometoksigrupu, ciāngrupu, COOH grupu, COOalkilgrupu, CONH₂ grupu, CONR6R7 grupu vai NHCOR grupu;

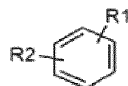
- R, R6 un R7 attēlo C₁₋₆alkilgrupu;
 - bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, tāds, ka R2 ir ūdeņraža atoms, trifluormetilgrupa, COOR grupa vai CONH₂ grupa; bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, tāds, ka R5 attēlo grupu ar formulu:



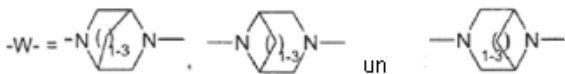
kur R3 un R4 neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, trifluormetilgrupu, CONH₂ grupu, COOH grupu vai NHC(O)CH₃ grupu; bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, tāds, ka:
- m attēlo 1;
 - A attēlo:

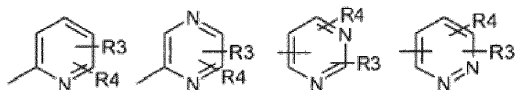


un B attēlo ūdeņraža atomu;

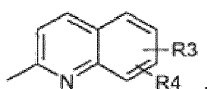
- W- ir slāpekļa atomu saturošs heterocikls, kas izvēlēts no:



- n attēlo 1 vai 2;
- R1 attēlo halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu, trifluormetilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu vai trifluometoksigrupu;
- R2 attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu, trifluormetilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu vai trifluometoksigrupu;
- R5 attēlo grupu ar formulu:



vai



kurā R3 un R4, kas atrodas jebkurā no pieejamām pozīcijām, neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, trifluormetilgrupu, trifluometoksigrupu, ciāngrupu, COOH grupu vai COOalkilgrupu; bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, tāds, ka W ir grupa ar formulu, kas izvēlēta no:



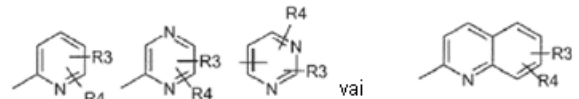
bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, tāds, ka n ir 1; bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, tāds, ka R1 ir halogēna atoms vai trifluormetilgrupa; bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, tāds, ka R2 ir ūdeņraža atoms vai trifluormetilgrupa; bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, tāds, ka R5 attēlo grupu ar formulu:



kur R3 un R4 attēlo neatkarīgi ūdeņraža atomu, halogēna atomu vai trifluormetilgrupu; bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas izvēlēts no šādiem savienojumiem:

- savienojums Nr. 1: 1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;
- savienojums Nr. 2: 1-[4-(4-hlorfenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-(8-(pirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)etanons;
- savienojums Nr. 3: 2-(3-(pirazin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)-1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;
- savienojums Nr. 4: 2-(8-(pirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)-1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;
- savienojums Nr. 5: 1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[3-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il]etanons;
- savienojums Nr. 6: 2-(8-(piridin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)-1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;
- savienojums Nr. 7: 1-[4-(4-hlorfenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;
- savienojums Nr. 8: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;
- savienojums Nr. 9: 2-(8-(hinolin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)-1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;
- savienojums Nr. 10: 1-[4-(4-hlorfenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[3-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il]etanons;
- savienojums Nr. 11: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;
- savienojums Nr. 12: 2-[8-(5-brompirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;
- savienojums Nr. 13: 1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[5-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etanons;
- savienojums Nr. 14: 1-[4-(4-hlorfenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[5-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etanons;
- savienojums Nr. 15: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[5-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etanons;
- savienojums Nr. 16: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-(5-(piridin-2-il)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il)etanons;
- savienojums Nr. 17: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[5-(5-fluorpirimidin-2-il)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etanons;
- savienojums Nr. 18: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[9-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)-3,9-diazabicyklo[3.3.1]non-3-il]etanons;

- savienojums Nr. 19: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(4-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 20: 1-[4-(3-hlorfenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;

- savienojums Nr. 21: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 22: 1-[4-(4-hlorfenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;

- savienojums Nr. 23: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;

- savienojums Nr. 24: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-(4-(m-tolil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanons;

- savienojums Nr. 25: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(pirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;

- savienojums Nr. 26: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[3-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il]etanons;

- savienojums Nr. 27: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-(8-(piridin-3-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)etanons;

- savienojums Nr. 28: 6-(3-{2-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)nikotīnskābes metilesteris;

- savienojums Nr. 29: 6-(3-{2-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)nikotīnskābe;

- savienojums Nr. 30: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;

- savienojums Nr. 31: 2-[8-(5-hlorpiridin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 32: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-(8-(hinolin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)etanons;

- savienojums Nr. 33: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(5-fluorpiridin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;

- savienojums Nr. 34: 2-[8-(6-hlorpiridin-3-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 35: 1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(3-(trifluormetil)piridin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;

- savienojums Nr. 36: 6-(3-{2-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)nikotīnskābes etilesteris;

- savienojums Nr. 37: 2-(8-(pirazin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)-1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 38: 2-(8-(pirimidin-4-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)-1-[4-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 39: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-(8-(pirazin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)etanons;

- savienojums Nr. 40: 2-(8-(pirazin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)-1-(4-(m-tolil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanons;

- savienojums Nr. 41: 2-(3-{2-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)pirimidin-5-karbonskābes metilesteris;

- savienojums Nr. 42: 2-(3-{2-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)pirimidin-5-karbonskābe;

- savienojums Nr. 43: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-3-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-propan-1-ons;

- savienojums Nr. 44: 1-[4-(4-hloro-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[5-(5-fluorpirimidin-2-il)-2,5-diazabicyklo[2.2.2]okt-2-il]etanons;

- savienojums Nr. 45: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(3-metoksifenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 46: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[5-(6-(trifluormetil)piridazin-3-il)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etanons;

- savienojums Nr. 47: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[3-(3-(trifluormetil)-4-hlorfenil)-2,5-dihidropirol-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 48: 6-(3-{2-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)nikotīnamīds;

- savienojums Nr. 49: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(2,3-dihlorfenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 50: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[8-(6-fluorpiridin-3-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etanons;

- savienojums Nr. 51: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[5-(3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 52: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[3-(3-(trifluormetil)fenil)-2,5-dihidropirol-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 53: 3-(1-{2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetil}-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)benzoscābes metilesteris;

- savienojums Nr. 54: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[5-(2-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 55: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-(8-(pirimidin-5-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)etanons;

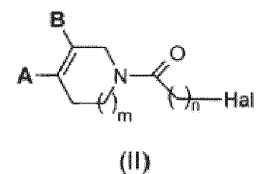
- savienojums Nr. 56: 2-[8-(5-fluorpirimidin-2-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-1-[4-(3-(trifluormetoksi)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons;

- savienojums Nr. 57: 1-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-[5-(6-(trifluormetil)piridazin-3-il)-2,5-diazabicyklo[2.2.2]okt-2-il]etanons;

- savienojums Nr. 58: N-[6-(3-{2-[4-(4-hlor-3-(trifluormetil)fenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-2-oksoetil}-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)piridin-3-il]acetamīds;

- savienojums Nr. 59: 2-(8-(hinolin-3-il)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il)-1-[4-(3-(trifluormetil)-4-hlorfenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanons; bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

11. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka reaģē savienojums ar formulu (II):

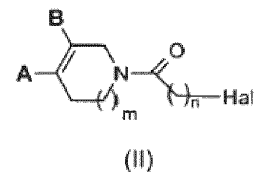


kurā A, B, m un n ir definēti saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un Hal attēlo halogēna atomu, un savienojums ar vispārīgo formulu (III):



kurā W un R5 ir definēti saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

12. Savienojums ar formulu (II):



kurā A, B, m un n ir definēti saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un Hal attēlo halogēna atomu; izņemot 2-hlor-1-[4-(2-metoksifenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanonu un 2-hlor-1-[4-(4-bromfenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]etanonu; bāzes vai skābes pievienošanās sāls veidā.

13. Medikaments, kas raksturīgs ar to, ka tas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai

šī savienojuma farmaceutiski pieņemamas skābes pievienošanas sāli.

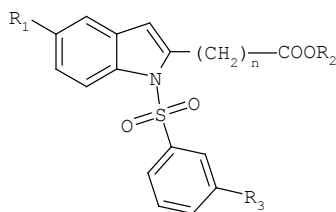
14. Farmaceutiska kompozīcija, kas raksturīga ar to, ka tā satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai medikamenta iegūšanai, kas paredzēts centrālo un perifēro neirodeģeneratīvo slimību, senilās demences, epilepsijas, Alcheimera slimības, Parkinsona slimības, Hantingtona horejas, Dauna sindroma, prionu slimību, amnēzijas, šizofrēnijas, depresijas, bipolāra traucējuma, amiotrofās laterālās sklerozes, multiplās sklerozes, sirds un asinsvadu stāvokļu, sirds bojājuma pēc išēmijas, kardiomiopātijas, miokardīta infarkta, sirds nepietiekamības, sirds išēmijas, smadzeņu infarkta, perifērās neiropātijas, redzes nerva un tīklenes bojājuma, tīklenes pigmenta deģenerācijas, glaukomas, tīklenes išēmijas, makulārās deģenerācijas, muguras smadzeņu traumu, galvas traumu, aterosklerozes, stenozes, rētošanās traucējumu, plikgalvības, vēža, audzēju, metastāžu, leikēmiju, respiratoro traucējumu, plaušu iekaisuma, alerģijas, astmas, hroniskas obstruktīvas bronhopneimopātijas, ādas, somatisko, iekšējo orgānu un neiroloģisko sāpju, hroniskas neiropātijas un iekaisuma sāpju, autoimūno slimību, reimatoīdā artrīta, ankilozējoša spondilartrīta, psoriāzes artrīta, iekaisuma plankuma psoriāzes, kaulu lūzumu, kaulu slimību vai osteoporozes profilaksei vai ārstēšanai.

16. Savienojums medikamenta saskaņā ar 15. pretenziju iegūšanai, kurš spēj inhibēt p75^{NTR} receptora dimerizāciju neatkarīgi no tā liganda.

- (51) **C07D 209/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2300424**
A61P 25/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 209/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/405⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09784501.0 (22) 09.07.2009
(43) 30.03.2011
(45) 18.01.2012
(31) 0854712 (32) 10.07.2008 (33) FR
(86) PCT/FR2009/051372 09.07.2009
(87) WO2010/004221 14.01.2010
(73) Laboratoires Fournier S.A., 28 Boulevard Clémenceau, 21000 Dijon, FR
- (72) BOUBIA, Benaïssa, FR
VAN VLIET, Bernard, Johannes, NL
DEN HARTOG, Jacobus, Antonius, Joseph, NL
McCREARY, Andrew, NL
TALLANDIER, Mireille, FR
VAN DONGEN, Maria, Johanna, Petronella, NL
POUPARDIN-OLIVIER, Olivia, FR
- (74) Hubert, Philippe, Cabinet Beau de Loménie 158, rue de l'Université, 75340 Paris Cédex 07, FR
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **INDOLA ATVASINĀJUMU IZMANTOŠANA PAR NURR-1 AKTIVATORIEM PARKINSONA SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANAI**
USE OF INDOLE DERIVATIVES AS NURR-1 ACTIVATORS FOR TREATING PARKINSON'S DISEASE

(57) 1. Savienojums, kas atvasināts no indola, ir īpaši izmantojams terapijā, kas raksturīgs ar to, ka tas ir izvēlēts no i) savienojumiem ar formulu (I)



(I).

kurā

R₁ attēlo halogēna atomu vai trifluormetilgrupu,
R₂ attēlo ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu,

R₃ attēlo izopropil(1-metiletil)grupu vai *terc*-butil(1,1-dimetiletil)grupu,
n ir 3 vai 4 un

ii) minēto savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamiem sāļiem.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka iepriekš minētajā formulā (I) R₃ attēlo izopropilgrupu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka iepriekš minētajā formulā (I) R₃ attēlo *terc*-butilgrupu.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka iepriekš minētajā formulā (I) R₂ attēlo ūdeņraža atomu.

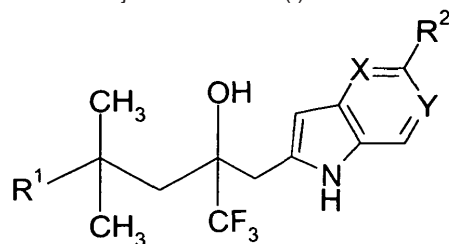
5. Farmaceutiska kompozīcija, kas raksturīga ar to, ka tā kā aktīvo vielu satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju.

6. Savienojums, kas atvasināts no indola saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, tā izmantošanai par terapeitiski aktīvu vielu.

7. Savienojums, kas atvasināts no indola, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai tā izmantošanai neirodeģeneratīvu slimību ārstēšanā vai profilaksē.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka iepriekš minētā slimība ir Parkinsona slimība.

- (51) **C07D 471/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2300472**
A61K 31/437⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 5/44⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 5/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09759298.4 (22) 03.06.2009
(43) 30.03.2011
(45) 18.01.2012
(31) 59388 (32) 06.06.2008 (33) US
(86) PCT/US2009/046058 03.06.2009
(87) WO2009/149139 10.12.2009
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim, DE
- (72) BETAGERI, Rajashekhar, US
BOSANAC, Todd, US
BURKE, Michael, Jason, US
HARCKEN, Christian, US
KIM, Soojin, US
KUZMICH, Daniel, US
LEE, Thomas, Wai-ho, US
LI, Zhibin, US
LIU, Pingrong, US
LORD, John, US
RAZAVI, Hossein, US
REEVES, Jonathan, Timothy, US
THOMSON, David, US
- (74) Hammann, Heinz, et al, Boehringer Ingelheim GmbH CD-Patents, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **GLIKOKORTIKOĪDU MIMĒTISKIE LĪDZEKLĪ, TO IEGŪŠANAS METODES, FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS UN TO IZMANTOŠANA**
GLUCOCORTICOID MIMETICS, METHODS OF MAKING THEM, PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS, AND USES THEREOF
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



(I).

kurā:

R¹ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra neobligāti neatkarīgi aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas izvēlētas no (C₁-C₅)alkilgrupas, aminokarbonilgrupas, (C₁-C₅)alkilaminokarbonilgrupas, (C₁-C₅)dialkilaminokarbonilgrupas, aminosulfonilgrupas, (C₁-C₅)alkilaminosulfonilgrupas, (C₁-C₅)dialkilaminosulfonilgrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas un (C₁-C₅)alkiltiogrupas, kurā sēra atoms tiek neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu;

R² ir (C₁-C₅)alkiltiogrupa, kurā sēra atoms ir neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu, neobligāti neatkarīgi aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, hidroksilgrupas, oksogrupas, ciāngrupas, alkoksialkilgrupas un aminokarbonilgrupas;

X ir CH vai N un

Y ir CH vai N,

kur X un Y neviena nav CH,

vai tā tautomērs, optiskais izomērs, ko-kristāls vai sāls.

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

R¹ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra neobligāti neatkarīgi aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas izvēlētas no (C₁-C₅)alkilgrupas, aminokarbonilgrupas, (C₁-C₅)alkilaminokarbonilgrupas, (C₁-C₅)dialkilaminokarbonilgrupas, aminosulfonilgrupas, (C₁-C₅)alkilaminosulfonilgrupas, (C₁-C₅)dialkilaminosulfonilgrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas un (C₁-C₅)alkiltiogrupas, kurā sēra atoms ir neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu;

R² ir (C₁-C₅)alkiltiogrupa, kurā sēra atoms ir neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu, katra neobligāti neatkarīgi aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, hidroksilgrupas, oksogrupas, ciāngrupas, alkoksialkilgrupas un aminokarbonilgrupas;

X ir CH un

Y ir N,

vai tā tautomērs, ko-kristāls vai sāls.

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

R¹ ir arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas neatkarīgi izvēlētas no C₁, C₂, vai C₃ alkilgrupas, aminokarbonilgrupas, halogēna atoma un C₁, C₂, vai C₃ alkiltiogrupas, kur sēra atoms tiek neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu;

R² ir C₁, C₂, vai C₃ alkiltiogrupa, kurā sēra atoms tiek neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu, katra neobligāti neatkarīgi aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, hidroksilgrupas, oksogrupas, ciāngrupas, alkoksialkilgrupas un aminokarbonilgrupas;

X ir CH un

Y ir N,

vai tā tautomērs, ko-kristāls vai sāls.

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

R¹ ir fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas neatkarīgi izvēlētas no aminokarbonilgrupas, metilgrupas, fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, un C₁ vai C₂ alkiltiogrupas, kur sēra atoms tiek neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu;

R² ir C₁, C₂ vai C₃ alkiltiogrupa, kurā sēra atoms ir neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu;

X ir CH un

Y ir N,

vai tā tautomērs, ko-kristāls vai sāls.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

R¹ ir fenilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas neatkarīgi izvēlētas no aminokarbonilgrupas, metilgrupas, fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, un C₁ vai C₂ alkiltiogrupas, kur sēra atoms tiek neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu;

R² ir C₁ vai C₂ alkiltiogrupa, kur sēra atoms tiek neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu;

X ir CH un

Y ir N,

vai tā tautomērs, ko-kristāls vai sāls.

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

(R)-4-(5-hlor-2,3-dihydrobenzofuran-7-il)-1,1,1-trifluor-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 (R)-1,1,1-trifluor-4-(2-metānsulfonilfenil)-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 (R)-4-(5-hlor-2,3-dihydrobenzofuran-7-il)-2-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1,1-trifluor-4-metilpentan-2-ols;
 (R)-4-(3-bromfenil)-1,1,1-trifluor-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 (R)-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 1,1,1-trifluor-4-(3-fluor-2-metānsulfonilfenil)-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 (R)-1,1,1-trifluor-4-(4-fluor-2-metānsulfonilfenil)-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 1,1,1-trifluor-4-(5-fluor-2-metānsulfonilfenil)-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 4-(5-hlor-2-metānsulfonilfenil)-1,1,1-trifluor-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 (R)-4-(4-hlor-2-metānsulfonilfenil)-1,1,1-trifluor-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 4-(2-bromfenil)-1,1,1-trifluor-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 4-(4-hlor-2-metānsulfonilfenil)-2-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1,1-trifluor-4-metilpentan-2-ols;
 2-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1,1-trifluor-4-(4-fluor-2-metānsulfonilfenil)-4-metilpentan-2-ols;
 (R)-2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 1,1,1-trifluor-4-(4-fluor-2-metānsulfonilfenil)-4-metil-2-[5-(propān-2-sulfonil)-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil]metilpentan-2-ols;
 4-benzo[b]tiofen-7-il-1,1,1-trifluor-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 1,1,1-trifluor-4-(2-metānsulfonilfenil)-4-metil-2-[5-(propān-2-sulfonil)-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil]pentan-2-ols;
 1,1,1-trifluor-4-(3-fluor-2-metānsulfonilfenil)-4-metil-2-[5-(propān-2-sulfonil)-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil]pentan-2-ols;
 2-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1,1-trifluor-4-(3-fluor-2-metānsulfonilfenil)-4-metilpentan-2-ols;
 2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzolsulfonamīds;
 4-(1,1-diokso-1H-1λ⁶-benzo[b]tiofen-7-il)-1,1,1-trifluor-2-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4-metilpentan-2-ols;
 5-metil-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]-5-metilbenzamīds;
 4-(1,1-diokso-1H-1λ⁶-benzo[b]tiofen-7-il)-2-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1,1-trifluor-4-metilpentan-2-ols;
 5-fluor-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 (R)-2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]-5-fluorbenzamīds;
 4-(5-hlor-2-metānsulfonilfenil)-1,1,1-trifluor-4-metil-2-[5-(propān-2-sulfonil)-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil]pentan-2-ols;
 4-metil-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]benzolsulfonamīds;
 4-metil-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 5-metil-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetil-3-[5-(propān-2-sulfonil)-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil]butil]benzamīds;
 5-fluor-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetil-3-[5-(propān-2-sulfonil)-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil]butil]benzamīds;
 1,1,1-trifluor-4-(5-fluor-2-metānsulfonilfenil)-4-metil-2-[5-(propān-2-sulfonil)-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil]pentan-2-ols;
 1,1,1-trifluor-4-(2-metānsulfonilfenil)-4-metil-2-[5-(propān-2-sulfonil)-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-ilmetil]pentan-2-ols;

2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzolsulfonamīds;
 5-metil-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]-5-metilbenzamīds;
 5-fluor-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 (R)-2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]-5-fluorbenzamīds;
 4-metil-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]benzolsulfonamīds;
 4-metil-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds;
 5-hlor-2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]benzamīds un
 5-hlor-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds,
 vai tā tautomērs, ko-kristāls vai sāls.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 8. pretenziju, kas izvēlēts no rindas:

(R)-2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]-5-fluorbenzamīds.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 8. pretenziju, kas izvēlēts no rindas:

(R)-2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]benzamīds.

11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 8. pretenziju, kas izvēlēts no rindas:

5-fluor-2-[(R)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 8. pretenziju, kas izvēlēts no rindas:

(R)-2-[4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīds.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 8. pretenziju, kas izvēlēts no rindas:

(R)-2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]-5-fluorbenzamīdfosforskābes ko-kristāls;

(R)-2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]benzamīdfosforskābes ko-kristāls un

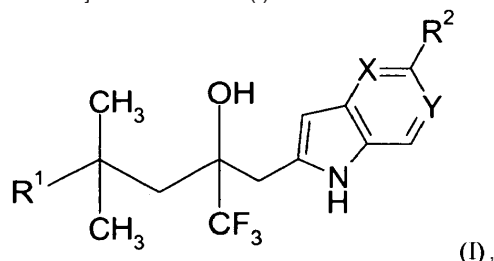
(R)-2-[3-(5-etānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-1,1-dimetilbutil]benzamīdizonikotīnamīda ko-kristāls.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 8. pretenziju, kas izvēlēts no rindas:

5-fluor-2-[(R)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīdfosforskābes ko-kristāls un

5-fluor-2-[(R)-4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-(5-metānsulfonil-1H-pirol[2,3-c]piridin-2-ilmetil)-1,1-dimetilbutil]benzamīdētišķābes ko-kristāls.

15. Savienojuma ar formulu (I)



sāls, kurā:

R¹ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra neobligāti neatkarīgi aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas izvēlētas no (C₁-C₅)alkilgrupas, aminokarbonilgrupas, (C₁-C₅)alkilaminokarbonilgrupas, (C₁-C₅)dialkilaminokarbonilgrupas, aminosulfonilgrupas, (C₁-C₅)alkilaminosulfonilgrupas, (C₁-C₅)dialkilaminosulfonilgrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas un (C₁-C₅)alkiltiogrupas, kurā sēra atoms tiek neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu;

R² ir (C₁-C₅)alkiltiogrupa, kurā sēra atoms tiek neobligāti oksidēts par sulfoksīdu vai sulfonu, neobligāti neatkarīgi aizvietota ar vienu, divām vai trim aizvietotājgrupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, hidroksilgrupas, oksogrupas, ciāngrupas, alkoksilalkilgrupas un aminokarbonilgrupas;

X ir CH vai N un

Y ir CH vai N,

kur X un Y neviens nav CH,

vai tā tautomērs vai optiskais izomērs, ar pieņemamu skābi.

16. Sāls saskaņā ar 15. pretenziju, kur pieņemamā skābe ir sālsskābe, bromūdeņražskābe, jodūdeņražskābe, sērskābe, sulfamīnskābe, slāpekļskābe, fosforskābe un tamlīdzīga skābe, un organiskas skābes, tādas kā etiķskābe, trihloretiķskābe, trifluoretiķskābe, adipīnskābe, algīnskābe, askorbīnskābe, asparagīnskābe, benzolsulfonskābe, benzoskābe, 2-acetoksibenzoskābe, sviestskābe, kamparskābe, kamparsulfonskābe, kanēļskābe, citronskābe, diglikonskābe, etānsulfonskābe, glutamīnskābe, glikolskābe, glicerīnfosforskābe, hemisulfonskābe, heptānskābe, heksānskābe, skudrskābe, fumārskābe, 2-hidroksietānsulfonskābe (izotionskābe), pienskābe, maleīnskābe, hidroksimaleīnskābe, ābolskābe, malonskābe, mandeļskābe, mezitilēnsulfonskābe, metānsulfonskābe, nāftalīnsulfonskābe, nikoīnskābe, 2-naftalīnsulfonskābe, skābeņskābe, embonskābe (*pamoic acid*), pektīnskābe, feniletīķskābe, 3-fenilpropionskābe, pikrīnskābe, pivalskābe, propionskābe, pirovīnogskābe, salicīlskābe, stearīnskābe, dzintarskābe, sulfanīlskābe, vīnskābe, p-toluolsulfonskābe vai undecēnskābe.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur efektīvu daudzumu savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā tautomēru, ko-kristālu vai sāli un farmaceutiski pieņemamu pildvielu vai nesēju.

18. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā tautomēra, ko-kristāla vai sāls izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai, kas modulē pacienta glikokortikoīda receptora darbību.

19. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā tautomēra, ko-kristāla vai sāls izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai, kas paredzēta pacienta slimības vai slimīga stāvokļa ārstēšanai, kurā notiek iedarbība uz glikokortikoīda receptora darbību.

20. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā tautomēra, ko-kristāla vai sāls izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai, kas paredzēta slimības vai slimīga stāvokļa, kas izvēlēts no otrā tipa diabēta, aptaukošanās, sirds un asinsvadu slimībām, hipertensijas, aterosklerozes, neiroloģiskām slimībām, virsnieru un hipofīzes audzējiem un glaukomas, ārstēšanai pacientiem, kuriem šāda ārstēšana nepieciešama.

21. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā tautomēra, ko-kristāla vai sāls izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai slimību, kurām raksturīgi iekaisumu, alerģiski vai proliferatīvi procesi, ārstēšanai pacientiem, kuriem šāda ārstēšana nepieciešama.

22. Izmantošana saskaņā ar 21. pretenziju, kur slimība izvēlēta no: (i) plaušu slimībām, (ii) reimatisma slimībām/autoimūnām slimībām/locītavu slimībām, (iii) alerģiskām slimībām, (iv) limfvadu iekaisuma slimībām, (v) dermatoloģiskām slimībām, (vi) nieru slimībām, (vii) aknu slimībām, (viii) gremošanas trakta slimībām, (ix) proktoloģiskām slimībām, (x) acu slimībām, (xi) ausu, kakla un deguna (LOR) slimībām; (xii) neiroloģiskām slimībām; (xiii) asins slimībām; (xiv) audzēju slimībām; (xv) endokrīnām slimībām; (xvi) slimībām, kuras izraisa orgānu un audu transplantācija un transplantāta reakciju pret saimnieku; (xvii) smaga šoka stāvokļa; (xviii) aizstāšanas terapijas un (xix) iekaisuma radītām sāpēm.

23. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā tautomēra, ko-kristāla vai sāls un farmaceutiski pieņemama glikokortikoīda izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai slimību vai slimīgu stāvokļu ārstēšanai, kurā notiek iedarbība uz glikokortikoīda receptora darbību pacientiem, kuriem šāda ārstēšana nepieciešama.

24. Paņēmiens (6-etānsulfonil-4-jodpiridin-3-il)karbamīnskābes *terc*-butilestera iegūšanai, kas satur:

(a) 5-nitro-2-hlorpiridīna reakciju ar nātrija etāntiolātu, lai iegūtu 2-etilsulfanil-5-nitropiridīnu;

(b) 2-etilsulfanil-5-nitropiridīna hidrogenēšanu, lai iegūtu 6-etilsulfanilpiridin-3-ilamīnu;

(c) 6-etilsulfanilpiridīn-3-ilamīna reakciju ar di-*tert*-butildikarbonātu, lai iegūtu (6-etilsulfanilpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteri;
 (d) *n*-butillitija pievienošanu pilienveidā (6-etilsulfanilpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilestera un *N,N,N',N'*-tetrametilētilēndiamīna šķīdumam piemērotā šķīdinātājā;
 (e) joda, kas ir piemērotā šķīdinātājā, pievienošanu pilienveidā (d) solī iegūtajam šķīdumam, kam seko piestrādāšana, lai iegūtu (6-etilsulfanil-4-jodpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteri, un
 (f) (6-etilsulfanil-4-jodpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilestera, NaO₄ un rutēnija(III) hlorīda savienošana piemērotā šķīdinātājā ar maisīšanu un piestrādāšanu, lai iegūtu (6-etānsulfonil-4-jodpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteri.

25. (6-etilsulfanilpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteris.
 26. (6-etilsulfanil-4-jodpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteris.

27. Paņēmiens (6-metānsulfonil-4-jodpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilestera iegūšanai, kas satur:

(a) 5-nitro-2-hlorpiridīna reakciju ar nātrija metāntiolātu, lai iegūtu 2-metilsulfanil-5-nitropiridīnu;
 (b) 2-metilsulfanil-5-nitropiridīna hidrogenēšanu, lai iegūtu 6-metilsulfanilpiridīn-3-ilamīnu;
 (c) 6-metilsulfanilpiridīn-3-ilamīna reakciju ar di-*tert*-butildikarbonātu, lai iegūtu (6-metilsulfanilpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteri;
 (d) *n*-butillitija pievienošanu pilienveidā (6-metilsulfanilpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilestera un *N,N,N',N'*-tetrametilētilēndiamīna šķīdumam piemērotā šķīdinātājā;
 (e) joda, kas ir piemērotā šķīdinātājā, pievienošanu pilienveidā (d) solī iegūtajam šķīdumam, kam seko piestrādāšana, lai iegūtu (6-metilsulfanil-4-jodpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteri un
 (f) (6-metilsulfanil-4-jodpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilestera, NaO₄ un rutēnija(III) hlorīda savienošana piemērotā šķīdinātājā ar samaīšanu un piestrādāšanu, lai iegūtu (6-metānsulfonil-4-jodpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteri.

28. (6-metilsulfanilpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteris.
 29. (6-metilsulfanil-4-jodpiridīn-3-il)karbamīnskābes *tert*-butilesteris.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir kristāliskā formā.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojums kristāliskā formā ir raksturīgs ar to, ka pulvera rentgendifrakcijas spektra 2θ vērtībām, izmantojot Cu K_{α1} starojumu, ir maksimums pie 8,99.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kur savienojums kristāliskā formā ir bez tam raksturīgs ar to, ka pulvera rentgendifrakcijas spektra 2θ vērtībām, izmantojot Cu K_{α1} starojumu, ir viens vai vairāki maksimumi pie 10,63, 15,24, 16,55 un/vai 17,20.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām nav higroskopisks, tādējādi absorbē mazāk kā 1 %, piemēram, mazāk nekā 0,5 %, piemēram, mazāk nekā 0,3 % masa/masa mitruma, ja tiek pakļauts 95 % relatīvam mitrumam pie 25°C.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur ūdens saturs ir no apmēram 8 % līdz apmēram 9 % pie relatīvā mitruma no apmēram 10 % līdz apmēram 95 %.

7. Savienojuma iegūšanas paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas ietver etapus:

(1) nalmefena hidrohlorīda (17-(ciklopropilmetil)-4,5- α -epoksi-6-metilēnmorfinān-3,14-diola hidrohlorīda) un ūdens šķīduma, piemēram, ūdens, sajaukšana,
 (2) neobligāti maisījuma karinokulācija,
 (3) neobligāti maisījuma destilēšana,
 (4) maisījuma maisīšana, līdz transformācija ir pabeigta, un
 (5) izveidojušās cietās vielas atdalīšana.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur maisījums etapā (4) tiek maisīts vismaz 1 stundu.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. vai 8. pretenzijas, kur attiecība ūdens šķīdumam, piemēram, ūdenim, kas izmantots etapā (1), sarindojas no apmēram 0,9 ml līdz apmēram 4 ml ūdens šķīduma / nalmefena hidrohlorīda (g), piemēram, no apmēram 1 ml līdz apmēram 2 ml ūdens šķīduma / nalmefena hidrohlorīda (g), vēlāmāk 1,5 ml ūdens šķīduma / nalmefena hidrohlorīda (g).

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kur nalmefena hidrohlorīds, kas izmantots etapā (1), ir hidratētā formā, piemēram, monohidrāta formā.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kur nalmefena hidrohlorīds, kas izmantots etapā (1), ir solvatētā formā vai maisījums no hidratētas un solvatētas formas.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, kur etapā (2) un/vai (3) veikta maisīšana.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 12. pretenzijai, kur maisīšana etapā (4) ir veikta pie temperatūras no apmēram 0°C līdz apmēram 45°C, piemēram, no 20°C līdz apmēram 40°C.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 13. pretenzijai, kur etapā (5) izveidojušos cietao vielu atdala pie temperatūras no apmēram 0°C līdz apmēram 20°C, piemēram, no apmēram 0°C līdz apmēram 5°C.

15. Paņēmiens savienojuma iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas ietver etapus:

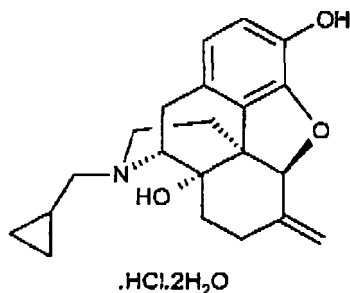
(a) nalmefena hidrohlorīda (17-(ciklopropilmetil)-4,5- α -epoksi-6-metilēnmorfinān-3,14-diola hidrohlorīda) un ūdens šķīduma, piemēram, ūdens, sajaukšana,
 (b) maisījuma karinokulācija īsti homogēna šķīduma iegūšanai,
 (c) neobligāti maisījuma, kas iegūts etapā (b), destilēšana,
 (d) etapā (b) vai (c) iegūtā šķīduma dezinokulācija, pēc tam nalmefena hidrohlorīda inokulācija, un
 (e) izveidojušās cietās vielas atdalīšana.

16. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, kur attiecība ūdens šķīdumam, piemēram, ūdenim, kas izmantots etapā (a), sarindojas no apmēram 0,9 ml līdz apmēram 4 ml ūdens šķīduma / nalmefena hidrohlorīda (g), piemēram, no apmēram 1 ml līdz apmēram 2 ml ūdens šķīduma / nalmefena hidrohlorīda (g), vai apmēram 1,5 ml ūdens šķīduma / nalmefena hidrohlorīda (g).

17. Paņēmiens savienojuma iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 16. pretenzijai, kur karinokulāciju etapā (b) veic, lai sasniegtu temperatūru no apmēram 50°C līdz apmēram 100°C, piemēram, aptuveni 50°C līdz apmēram 90°C, vai no aptuveni 70°C līdz apmēram 85°C.

18. Paņēmiens savienojuma iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai, kur šķīdums etapā (d) tiek atdzesēts līdz temperatūrai starp 40 un 50°C, un inokulāciju veic pie šīs temperatūras.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C07D 489/08 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2300479 |
| A61K 31/485 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 25/30 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 09771286.3 | (22) 04.12.2009 |
| (43) 30.03.2011 | |
| (45) 22.02.2012 | |
| (31) 200801729 | (32) 05.12.2008 (33) DK |
| 120132 P | 05.12.2008 US |
| (86) PCT/DK2009/050320 | 04.12.2009 |
| (87) WO2010/063292 | 10.06.2010 |
| (73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK | |
| Biotie Therapies Corp., Tykistökatu 6, 20520 Turku, FI | |
| (72) LOPEZ DE DIEGO, Heidi, DK | |
| DE FAVERI, Carla, IT | |
| HUBER, Florian Anton Martin, IT | |
| (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwältin, Arabellastraße 4, 81925 München, DE | |
| Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV | |
| (54) NALMEFENA HIDROHLORĪDA DIHIDRĀTS | |
| NALMEFENE HYDROCHLORIDE DIHYDRATE | |
| (57) 1. Savienojums, kura formula ir | |



19. Paņēmiens savienojuma iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 18. pretenzijai, kur inokulēto kristālu daudzums, kas pievienots etapā (d), ir no apmēram 1/2000 (m/m) nalmefera hidrohlorīda inokulēto kristālu / nalmefera hidrohlorīda, kas pievienots etapā (a), piemēram, no apmēram 1/1000 (m/m) inokulēto kristālu vai 1/2000 nalmefera hidrohlorīda inokulēto kristālu / nalmefera hidrohlorīda, kas pievienots etapā (a).

20. Paņēmiens savienojuma iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 19. pretenzijai, kur inokulācijai lietotais nalmeferis ir nalmefera hidrohlorīda dihidrāts.

21. Paņēmiens savienojuma iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 20. pretenzijai, kur inokulētie kristāli, kas pievienoti etapā (d), ir iegūti ar paņēmienu saskaņā ar 7. līdz 14. pretenziju.

22. Paņēmiens savienojuma iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 21. pretenzijai, kur etapā (d) iegūtais maisījums, kas satur inokulētos kristālus (s), tiek tālāk pakļauts:

(d') tālākai maisījuma dzesēšanai līdz temperatūrai apmēram 0-5°C laika periodā apmēram 45 minūtes vai vairāk, un (d'') pēc tam maisījuma uzglabāšanai pie temperatūras apmēram 0-5°C apmēram 45 minūtes vai vairāk, pirms izveidojušās cietās vielas atdalīšanas saskaņā ar etapu (e) 18. pretenzija.

23. Paņēmiens savienojuma iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 22. pretenzijai, kur izveidojusies cietā viela tiek atdalīta pie temperatūras apmēram 0-5°C etapā (e) 16. pretenzijā.

24. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 23. pretenzijai, kur iegūtajam savienojumam ir sekojošs daļiņu lieluma sadalījums: D90 vienāds vai zemāks par 400 μm, D50 vienāds vai zemāks par 200 μm, D10 vienāds vai zemāks par 50 μm, ar attiecību D90/D50 vienādu vai zemāku par 2,5; kas mērīts saskaņā ar nosacījumiem, kas doti turpmāk.

25. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 14. un 15. līdz 24. pretenzijai, lai iegūtu savienojumu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, izmantošanai farmaceutiskā maisījumā.

26. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 25. pretenzijai, kas turklāt ietver etapus:

- (i) pēc izvēles ar 7. vai 15. pretenzijā definēto paņēmienu iegūtā atsāļņa destilēšana,
- (ii) etapā (i) vai ar 7. vai 15. pretenzijā definēto paņēmienu iegūtā atsāļņa pasārmināšana,
- (iii) maisījuma ekstrakcija ar piemērotu organisko šķīdinātāju,
- (iv) hlorūdeņraža pievienošana, un
- (v) izveidojušās cietās vielas atdalīšana.

27. Paņēmiens saskaņā ar 26. pretenziju, kur pasārmināšana etapā (ii) tiek veikta, līdz pH nonāk diapazonā 8-10.

28. Paņēmiens saskaņā ar 27. pretenziju, kur pasārmināšana etapā (ii) tiek veikta, līdz pH nonāk diapazonā 8-9.

29. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 28. pretenzijai, kur pasārmināšana etapā (ii) tiek veikta ar amonija hidroksīdu.

30. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 29. pretenzijai, kur ekstrakcijas etapā (iii) lietotie šķīdinātāji ir izvēlēti no grupas, kas ietver halogenētus ogļūdeņražus, ēterus, ēsterus, ketonus, vēlāmāk dihlormetānu, 2-metil-tetrahidrofurānu, etilacetātu, 2-butanonu un visvēlamāk dihlormetānu.

31. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 14., 15. līdz 25. un 26. līdz 30. pretenzijai, kur iegūtais savienojums ir ar vismaz 98 % ķīmisko tīrību, piemēram, vismaz 99 % ķīmiski tīrs vai vismaz 99,5 % ķīmiski tīrs.

32. Farmaceutisks maisījums, kura sastāvā ir savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai.

33. Farmaceutisks maisījums saskaņā ar 32. pretenziju, kur nalmefera hidrohlorīda dihidrāts ietilpst kā vismaz 5 % (m/m), piemēram, vismaz 10 % (m/m), vismaz 30 %, vismaz 50 % (m/m), vismaz 70 % (m/m), vismaz 90 % (m/m), vismaz 95 % (m/m), vismaz 99 % (m/m), vai 100 % no farmaceutiskās devas formas.

34. Farmaceutisks maisījums saskaņā ar jebkuru no 32. vai 33. pretenzijas, kas turklāt satur vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus.

35. Farmaceutisks maisījums saskaņā ar jebkuru no 32. līdz 34. pretenzijai, cietā devas formā, piemēram, tabletē, iekšķīgai lietošanai.

36. Farmaceutisks maisījums saskaņā ar jebkuru no 32. līdz 35. pretenzijai, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, terapeitiski iedarbīgā daudzumā.

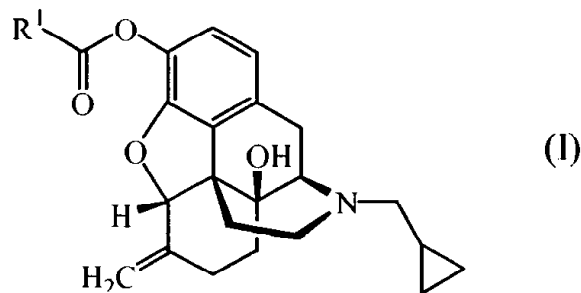
37. Farmaceutisks maisījums saskaņā ar jebkuru no 32. līdz 36. pretenzijai, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, daudzumā no apmēram 10 mg līdz apmēram 100 mg, piemēram, apmēram 10 mg līdz apmēram 60 mg, apmēram 10 mg līdz apmēram 40 mg, vai apmēram 20 mg.

38. Paņēmiens farmaceutiska maisījuma pagatavošanai saskaņā ar jebkuru no 32. līdz 37. pretenzijai, kas ietver paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 14. vai 15. līdz 31. pretenzijai.

39. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai medicīnā.

40. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, vai farmaceutisks sastāvs saskaņā ar jebkuru no 32. līdz 37. pretenzijai, lietošanai alkohola atkarības ārstēšanai.

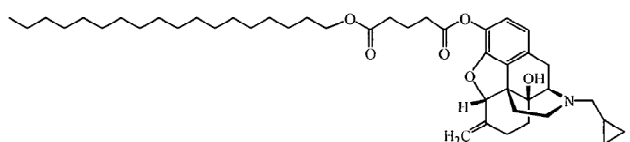
- (51) **C07D 489/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2307420**
A61K 31/485⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/32⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09734161.4 (22) 23.04.2009
- (43) 13.04.2011
- (45) 30.11.2011
- (31) 08155092 (32) 24.04.2008 (33) EP
- (86) PCT/EP2009/054875 23.04.2009
- (87) WO2009/130270 29.10.2009
- (73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
- (72) GUILLAUME, Michel, Joseph, Maurice, André, BE
GAEKENS, Tim, BE
- (74) Verberckmoes, Filip Gerard, Janssen Pharmaceutica N.V., J&J Patent Law Department, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Aleksandrs SMIRNOVS, patenti aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV
- (54) **NALMEFĒNA DIESTERU PRIEKŠTEČVIELAS**
NALMEFENE DI-ESTER PRODRUGS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



ieskaitot tā jebkuru stereokīmiski izomēru formu, kur R¹ ir C₁₆₋₂₀alkiloksikarbonilC₂₋₄alkilgrupa; vai tā farmaceutiski pieņemams pievienots skābes sāls vai tā solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir C₁₈alkiloksikarbonilC₃alkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojums ir:



4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu.

5. Paņēmiens farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 4. pretenziju iegūšanai, kurā savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai terapeitiski efektīvais daudzums tiek rūpīgi samaisīts ar farmaceutiski pieņemamu nesēju.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai traucējumu, kas saistīti ar psihoaktīvo vielu atkarību, ārstēšanai.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju traucējumu, kas saistīti ar psihoaktīvo vielu atkarību, ārstēšanai, kur minētais traucējums ir alkohola pārmērīga lietošana vai alkohola atkarība.

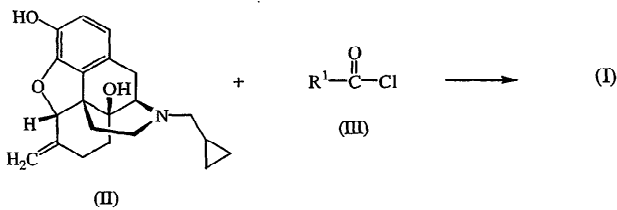
9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas paredzēts tieksmes pēc alkohola un alkohola patērēšanas pazemināšanai pacientiem, kas ir atkarīgi no alkohola.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai impulsa kontroles traucējumu ārstēšanai.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju impulsa kontroles traucējumu ārstēšanai, kur minētais traucējums ir patoloģiska aizrautība ar azartspēlēm un pārmērīga tieksme uz iepirkšanos.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai medikamenta ražošanai, kas paredzēts traucējumu, kas saistīti ar psihoaktīvo vielu atkarību, un impulsa kontroles traucējumu ārstēšanai.

13. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, pakļaujot nalmefēnu (II) reakcijai ar acilhalogēnīdu ar formulu (III) bāzes klātbūtnē, lai savāktu skābi, kas tiek atbrīvota reakcijas laikā,



vai; ja vēlams, savienojums ar formulu (I) tiek pārvērsts farmaceutiski pieņemamā pievienotas skābes sāļi, vai, pretēji, savienojuma ar formulu (I) pievienotas skābes sāls tiek pārvērsts brīvas bāzes formā, apstrādājot to ar sārmu; un, ja vēlams, iegūstot tā stereoisomēriem izomēras formas.

4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur Ca²⁺ attiecība pret Na⁺ ir 4:1 (mol:mol) vai 4,5:1 (mol:mol), vai 5:1 (mol:mol), vai 5,5:1 (mol:mol), vai 6:1 (mol:mol).

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur Ca²⁺ attiecība pret Na⁺ ir 7:1 (mol:mol), 8:1 (mol:mol), 9:1 (mol:mol), 10:1 (mol:mol), 11:1 (mol:mol) vai 12:1 (mol:mol).

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur Ca²⁺ attiecība pret Na⁺ ir 13:1 (mol:mol), 14:1 (mol:mol), 15:1 (mol:mol) vai 16:1 (mol:mol).

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur farmaceutiskā kompozīcija ir šķidrā kompozīcija, neobligāti, kur Ca²⁺ jons ir koncentrācijā no 0,115 M līdz 1,15 M, vai kur Ca²⁺ jons ir koncentrācijā no 0,575 M līdz 1,15 M.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kur Na⁺ jons ir koncentrācijā no 0,053 M līdz 0,3 M, vai kur Na⁺ jons ir koncentrācijā no 0,075 M līdz 0,3 M.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kur kalcija sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no kalcija hlorīda, kalcija karbonāta, kalcija acetāta, kalcija fosfāta, kalcija algināta, kalcija stearāta, kalcija sorbāta, kalcija sulfāta, kalcija glikonāta, kalcija laktāta un kalcija citrāta, neobligāti, kur kalcija sāls ir kalcija laktāts, kalcija citrāts vai kalcija sulfāts vai kur kalcija sāls ir kalcija hlorīds vai kalcija laktāts.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kur nātrija sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no nātrija hlorīda, nātrija acetāta, nātrija bikarbonāta, nātrija karbonāta, nātrija sulfāta, nātrija stearāta, nātrija askorbāta, nātrija benzoāta, nātrija bifosfāta, nātrija fosfāta, nātrija bisulfīta, nātrija citrāta, nātrija borāta, nātrija glikonāta, nātrija metasilikāta un nātrija laktāta, neobligāti, kur nātrija sāls ir nātrija hlorīds vai kur nātrija sāls ir nātrija laktāts, nātrija citrāts vai nātrija sulfāts.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur farmaceutiskā kompozīcija ir sausa pulvera kompozīcija.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur kalcija sāls ir daudzumā no 19,5 līdz 90 % (masas).

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kur kalcija sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no kalcija hlorīda, kalcija karbonāta, kalcija acetāta, kalcija fosfāta, kalcija algināta, kalcija stearāta, kalcija sorbāta, kalcija sulfāta, kalcija glikonāta, kalcija laktāta un kalcija citrāta, kur neobligāti kalcija sāls ir kalcija laktāts, kalcija citrāts, kalcija sulfāts vai kalcija hlorīds.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kur nātrija sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no nātrija hlorīda, nātrija acetāta, nātrija bikarbonāta, nātrija karbonāta, nātrija sulfāta, nātrija stearāta, nātrija askorbāta, nātrija benzoāta, nātrija bifosfāta, nātrija fosfāta, nātrija bisulfīta, nātrija citrāta, nātrija borāta, nātrija glikonāta, nātrija metasilikāta un nātrija laktāta, neobligāti, kur nātrija sāls ir nātrija hlorīds vai kur nātrija sāls ir nātrija laktāts, nātrija citrāts vai nātrija sulfāts.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur farmaceutiskā kompozīcija ir veidota, lai piegādātu Ca²⁺ devu no 0,001 mg/kg ķermeņa svara/devas līdz 10 mg/kg ķermeņa svara/devas elpošanas ceļiem, un/vai turpmāk satur palīgvielu, kur palīgviela neobligāti ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no laktozes, glicīna, alanīna, leicīna, izoleicīna, trehalozes, dipalmitoilfosfatidilholīna (DPPC), difosfadiiglicerīna (DPPG), 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfo-L-serīna (DPPS), 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoholīna (DSPC), 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna (DSPE), 1-palmitoil-2-oleoilfosfatidilholīna (POPC), polioksietilēn-9-laurilētera, sorbitāntrioleāta (Span 85), glikoholāta, surfaktīna, tiloksapola, nātrija fosfāta, dekstrāna, dekstrīna, manitola, maltodekstrīna, cilvēka seruma albumīna, rekombinanta cilvēka seruma albumīna un bioloģiski sadalāmiem polimēriem, kur neobligāti palīgviela ir leicīns, maltodekstrīns vai mannitols.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur farmaceutiskā kompozīcija ir vienreizējas devas kompozīcija.

17. Farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai efektīvs daudzums, kuru lieto elpošanas ceļu infekcijas ārstēšanai indivīdam, kam ir elpošanas ceļu infekcija, kam parādās elpošanas ceļu infekcijas simptomi vai kam ir risks iegūt elpošanas ceļu infekciju.

| | | | | | |
|------|---|------|----------------|------|----|
| (51) | A61K 9/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 47/02 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ A61K 47/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) | 2315580 | | |
| (21) | 10711127.0 | (22) | 26.03.2010 | | |
| (43) | 04.05.2011 | | | | |
| (45) | 28.12.2011 | | | | |
| (31) | 163772 P | (32) | 26.03.2009 | (33) | US |
| | 163763 P | | 26.03.2009 | | US |
| | 163767 P | | 26.03.2009 | | US |
| | 255764 P | | 28.10.2009 | | US |
| | 298092 P | | 25.01.2010 | | US |
| | 305819 P | | 18.02.2010 | | US |
| (86) | PCT/US2010/028906 | | 26.03.2010 | | |
| (87) | WO2010/111644 | | 30.09.2010 | | |
| (73) | Pulmatrix, Inc., 99 Hayden Avenue, Lexington, MA 02421, US | | | | |
| (72) | LIPP, Michael M., US CLARKE, Robert W., US HAVA, David L., US BATYCKY, Richard, US HANRAHAN, John, US | | | | |
| (74) | Lock, Graham James, et al, Fry Heath & Spence LLP, The Gables, Massetts Road, Horley, Surrey RH6 7DQ, GB Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV | | | | |
| (54) | FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS UN METODES ELPOŠANAS CEĻU INFEKCIJU ĀRSTĒŠANAI PHARMACEUTICAL FORMULATIONS AND METHODS FOR TREATING RESPIRATORY TRACT INFECTIONS | | | | |
| (57) | 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur kalcija sāli un nātrija sāli, kur Ca ²⁺ attiecība pret Na ⁺ ir no 4:1 (mol:mol) līdz 16:1 (mol:mol). 2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur Ca ²⁺ attiecība pret Na ⁺ ir no 4:1 (mol:mol) līdz 12:1 (mol:mol), no 4:1 (mol:mol) līdz 10:1 (mol:mol) vai no 4:1 (mol:mol) līdz 8:1 (mol:mol). 3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur Ca ²⁺ attiecība pret Na ⁺ ir no 4:1 (mol:mol) līdz 7:1 vai no 4:1 (mol:mol) līdz 6:1 (mol:mol). | | | | |

18. Farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai efektīvs daudzums, kuru lieto elpošanas ceļu infekcijas izplatības samazināšanai individuālam, kam ir elpošanas ceļu infekcija, kam parādās elpošanas ceļu infekcijas simptomi vai kam ir risks iegūt elpošanas ceļu infekciju.

19. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, kur elpošanas ceļu infekcija ir influence, neobligāti, (i) kur influenci izraisa influences vīruss A vai influences vīruss B, vai (ii) kur elpošanas ceļu infekciju izraisa cilvēka parainfluenes vīruss, kur neobligāti cilvēka parainfluenes vīruss ir cilvēka parainfluenes vīruss 3 (hPIV-3), vai (iii) kur elpošanas ceļu infekciju izraisa rinovīruss, vai (iv) kur elpošanas ceļu infekciju izraisa respiratoriski sincitiālais vīruss (RSV), vai (v) kur elpošanas ceļu infekcija ir pneimonija, kur neobligāti pneimonija ir bakteriāla pneimonija, kur neobligāti bakteriālo pneimoniju izraisa *S. pneumoniae*, vai (vi) kur elpošanas ceļu infekcija ir bakteriāla infekcija, kur neobligāti bakteriālo infekciju izraisa baktērija, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no rindas: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Serratia marcescens*, *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia pseudomallei*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bordatella pertussis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, baktērija no *citrobacter* ģints, baktērija no *ecinetobacter* ģints un *Mycobacterium tuberculosis*.

20. Farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai efektīvs daudzums, kuru lieto plaušu slimības ārstēšanai individuālam, kurš slimo ar plaušu slimību, kam ir plaušu slimības simptomi vai kas ir uzņēmīgs pret plaušu slimību.

21. Farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai efektīvs daudzums, kuru lieto plaušu slimības akūtas saasināšanās ārstēšanai individuālam, kurš slimo ar plaušu slimības akūtu saasināšanos, kam ir plaušu slimības akūtas saasināšanās simptomi vai kas ir uzņēmīgs pret plaušu slimības akūtu saasināšanos.

22. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 20. vai 21. pretenziju, kur plaušu slimība ir astma, elpceļu hiperjutīgums, alerģiskās iesnas, alerģiska sezonālā alerģija, bronhektāzija, hronisks bronhīts, emfizēma, hroniska obstruktīva plaušu slimība vai cistiskā fibroze.

23. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju, kur hroniskas plaušu slimības akūto saasināšanos izraisa vīrusu infekcija, bakteriāla infekcija, sēnīšu infekcija, parazitārā infekcija, apkārtējās vides alergēns vai apkārtējās vides kairinošs līdzeklis.

24. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, kas turpmāk satur papildu terapeitisku līdzekli.

Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātiem

(Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 469/2009 (kodificētā versija) (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/LV2012/0011/z** (22) **19.06.2012**
(54) Pirolo[2,3-b]piridīna atvasinājumi kā proteīnkināzes inhibitori
(71) PLEXXIKON INC., 91 Bolivar Drive, Suite A, Berkeley CA 94710, US
(74) Anda BORISOVA, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
(92) EU/1/12/751/001, 17.02.2012
(93) EU/1/12/751/001, 17.02.2012
(95) Vemurafenibs (ZELBORAF)
(96) 06773861.7, 21.06.2006
(97) EP1893612, 03.08.2011
-

- (21) **C/LV2012/0012/z** (22) **25.06.2012**
(54) Paņēmiens priekštečšūnu/cilmes šūnu mobilizēšanai
(71) GENZYME GLOBAL S.à.r.l., 9, Parc d'Activité Syrdall, 5365 Münsbach, LU
(74) Anda BORISOVA, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
(92) EU/1/09/537/001, 31.07.2009
(93) EU/1/09/537/001, 31.07.2009
(95) Pleriksafors (MOZOBIL)
(96) 02750370.5, 30.07.2002
(97) EP1411918, 28.12.2011
-

(71) Pieteicējs
(72) Izgudrotājs
(73) Īpašnieks

(21)
Pieteikuma
numurs

(51)
Klase

(71) Pieteicējs
(72) Izgudrotājs
(73) Īpašnieks

(21)
Pieteikuma
numurs

(51)
Klase

(71) Pieteicējs
(72) Izgudrotājs
(73) Īpašnieks

(21)
Pieteikuma
numurs

(51)
Klase

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

| (71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks | (21) Pieteikuma numurs | (51) Klase |
|---|------------------------------|---------------|
| A | | |
| ASSAABLOY Rychnov, s.r.o | P-11-176 | E05B27/00 |
| B | | |
| BIMIL, SIA | P-10-185 | A23L1/29 |
| - | - | A23L1/30 |
| - | - | A23L1/308 |
| BĪDERMANIS, Laimonis | P-12-91 | C04B33/00 |
| C | | |
| CIMMERS, Andris | P-12-91 | C04B33/00 |
| H | | |
| HOLDA, Jiri | P-11-176 | E05B27/00 |
| J | | |
| JASKO, Jānis | P-10-185 | A23L1/29 |
| - | - | A23L1/30 |
| - | - | A23L1/308 |
| JĒKABSONS, Gints | P-12-98 | G06Q40/08 |
| K | | |
| KRĀĢE, Linda | P-12-91 | C04B33/00 |
| KUŠČS, Igors | P-10-183 | C11C5/00 |
| - | - | A23L1/076 |
| - | - | A61K9/00 |
| - | - | A61K9/42 |
| - | - | A61P11/00 |
| L | | |
| LAVENDELIS, Egons | P-12-97 | G06Q40/08 |
| LAVENDELS, Jurijs | P-12-98 | G06Q40/08 |
| LINDIŅA, Lauma | P-12-91 | C04B33/00 |
| N | | |
| NOVICKIS, Leonīds | P-12-97 | G06Q40/08 |
| - | P-12-98 | G06Q40/08 |
| O | | |
| OTČENKO, Marks | P-11-07 | A61F13/49 |
| R | | |
| RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE | P-12-91 | C04B33/00 |
| - | P-12-97 | G06Q40/08 |
| - | P-12-98 | G06Q40/08 |
| S | | |
| SCHULTHEISS, Joachim | P-12-68 | A23K1/16 |
| - | - | A23K1/18 |
| - | - | A23K1/02 |
| SF 17, SIA | P-12-68 | A23K1/16 |
| - | - | A23K1/18 |
| - | - | A23K1/02 |
| Š | | |
| ŠPERBERGA, Ingunda | P-12-91 | C04B33/00 |
| T | | |
| TIMMA, Laimons | P-12-91 | C04B33/00 |
| U | | |
| UHANOVA, Marina | P-12-97 | G06Q40/08 |

Izgudrojumu patentu publikācijas

| (71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks | (21) Pieteikuma numurs | (51) Klase |
|---|------------------------------|---------------|
| B | | |
| BABRIS, Arnolds | P-11-91 | A23L1/325 |
| - | - | A23B4/005 |
| - | - | A23B4/044 |
| BRĪVAIS VILNIS, AS | P-11-91 | A23L1/325 |
| - | - | A23B4/005 |
| - | - | A23B4/044 |
| E | | |
| ERTS, Renārs | P-10-138 | A61B5/024 |
| - | - | A61B5/026 |
| - | - | G06K9/00 |
| G | | |
| GEDROVICA, Ilga | P-12-12 | A23L1/214 |
| - | - | A21D13/08 |
| K | | |
| KARPOVS, Jurijs | P-12-23 | A61K31/04 |
| - | - | A61K36/734 |
| - | - | A61K36/534 |
| KĀRKLIŅA, Daina | P-12-12 | A23L1/214 |
| - | - | A21D13/08 |
| L | | |
| LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE | P-12-12 | A23L1/214 |
| - | - | A21D13/08 |
| LATVIJAS UNIVERSITĀTE | P-10-138 | A61B5/024 |
| - | - | A61B5/026 |
| - | - | G06K9/00 |
| O | | |
| ORLIKOVS, Grigorijs | P-12-23 | A61K31/04 |
| - | - | A61K36/734 |
| - | - | A61K36/534 |
| - | P-12-32 | A61B8/08 |
| P | | |
| PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA, VSIA | P-12-23 | A61K31/04 |
| - | - | A61K36/734 |
| - | - | A61K36/534 |
| - | P-12-32 | A61B8/08 |
| R | | |
| RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE | P-12-23 | A61K31/04 |
| - | - | A61K36/734 |
| - | - | A61K36/534 |
| - | P-12-32 | A61B8/08 |
| RUBĪNS, Uldis | P-10-138 | A61B5/024 |
| - | - | A61B5/026 |
| - | - | G06K9/00 |
| S | | |
| SPĪGULIS, Jānis | P-10-138 | A61B5/024 |
| - | - | A61B5/026 |
| - | - | G06K9/00 |
| SVILANS, Miķelis | P-10-138 | A61B5/024 |
| - | - | A61B5/026 |
| - | - | G06K9/00 |
| U | | |
| UMNOVA, Larisa | P-12-32 | A61B8/08 |
| UPMALIS, Vladimirs | P-10-138 | A61B5/024 |
| - | - | A61B5/026 |
| - | - | G06K9/00 |

V

| | | |
|---------------------|---------|------------|
| VILIMA, Alvīne | P-11-91 | A23L1/325 |
| - | - | A23B4/005 |
| - | - | A23B4/044 |
| VOICEHOVSKA, Jūlija | P-12-23 | A61K31/04 |
| - | - | A61K36/734 |
| - | - | A61K36/534 |
| - | P-12-32 | A61B8/08 |

| (21) Pieteikuma numurs | (11) Publikācijas vai patenta numurs | (51) Klase | (21) Pieteikuma numurs | (11) Publikācijas vai patenta numurs | (51) Klase |
|---|--------------------------------------|------------|--|--------------------------------------|------------|
| Izgdrojumu pieteikumu publikācijas | | | Izgdrojumu patentu publikācijas | | |
| P-10-183 | 14563 | C11C5/00 | P-10-138 | 14514 | A61B5/024 |
| - | | A23L1/076 | - | | A61B5/026 |
| - | | A61K9/00 | - | | G06K9/00 |
| - | | A61K9/42 | P-11-91 | 14536 | A23L1/325 |
| - | | A61P11/00 | - | | A23B4/005 |
| P-10-185 | 14560 | A23L1/29 | - | | A23B4/044 |
| - | | A23L1/30 | P-12-12 | 14511 | A23L1/214 |
| - | | A23L1/308 | - | | A21D13/08 |
| P-11-07 | 14561 | A61F13/49 | P-12-23 | 14497 | A61K31/04 |
| P-11-176 | 14564 | E05B27/00 | - | | A61K36/734 |
| P-12-68 | 14559 | A23K1/16 | - | | A61K36/534 |
| - | | A23K1/18 | P-12-32 | 14515 | A61B8/08 |
| - | | A23K1/02 | | | |
| P-12-91 | 14562 | C04B33/00 | | | |
| P-12-97 | 14565 | G06Q40/08 | | | |
| P-12-98 | 14566 | G06Q40/08 | | | |

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Valsts reģistra ziņās.

Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus, skaitot no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa dzēsta pēc preču zīmes īpašnieka iniciatīvas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (likums „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm”, 21. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā izņēmuma tiesības uz reģistrēto zīmi, ieskaitot izņēmuma tiesības attiecībā pret citām personām (šā likuma 4. panta divpadsmitā daļa).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu nodevu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdes Apelācijas padomē rakstveida iebildumu pret zīmes reģistrāciju, to pienācīgi argumentējot un pamatojot ar atsaucēm uz likuma noteikumiem saskaņā ar likuma „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm” 18. pantu.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- | | |
|---|--|
| <p>(111) Reģistrācijas numurs Registration number</p> <p>(116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura Renewal number where different from initial registration number</p> <p>(141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums Date of the termination of the registration</p> <p>(151) Reģistrācijas datums Registration date</p> <p>(210) Pieteikuma numurs Application number</p> <p>(220) Pieteikuma datums Filing date of the application</p> <p>(230) Izstādes prioritātes dati Exhibition priority data</p> <p>(300) Konvencijas prioritātes dati: pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods Convention priority data: application number, filing date, code of country</p> <p>(350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju): reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums Seniority data (in relation to Latvia): registration number, registration date</p> <p>(399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm) Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)</p> <p>(511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services</p> <p>(526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija) Elements excluded from protection (disclaimer)</p> <p>(531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Viēnes klasifikācijas - CFE) indeksi Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification - CFE)</p> <p>(540) Zīmes attēls Reproduction of the mark</p> <p>(551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme Indication that the mark is a collective mark</p> <p>(554) Telpiska zīme Three-dimensional mark</p> <p>(555) Hologrāfiska zīme Hologram mark</p> <p>(556) Skaņu zīme, tās raksturojums Sound mark, including characteristics</p> <p>(571) Zīmes apraksts Description of mark</p> | <p>(580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.) Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)</p> <p>(591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās Indication concerning colours claimed</p> <p>(600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Kopienas preču zīmes pieteikumu References to legally related applications, e.g., data of the SU application, on which LV application is based according to the provisions of the Decision of the Council of Ministers of the Republic of Latvia No. 72, adopted on February 28, 1992, or a Community Trade Mark application</p> <p>(641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā) Initial application data (in case of divided application)</p> <p>(646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā) Initial registration data (in case of divided registration)</p> <p>(732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods Name and address of the owner of the mark, code of country</p> <p>(740) Pārstāvis (patentpilnvarotais, preču zīmju aģents), adrese Representative (patent attorney, trademark agent), address</p> <p>(791) Licenciāts, adrese, valsts kods Name and address of the licensee, code of country</p> <p>(881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums Number and date of the national registration replaced by an international registration</p> <p>(885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums Number and date of the international registration transformed into a national registration</p> |
|---|--|

(111) Reģ. Nr. M 65 063 (151) Reģ. dat. 20.08.2012
(210) Pieteik. M-11-733 (220) Pieteik.dat. 06.06.2011
(531) CFE ind. 26.4.2; 26.4.5; 26.4.16



The Home

- (732) **Īpašn.** DZINTARU 32, SIA; Matrožu iela 15A, Rīga LV-1048, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība; remonts; labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi



- (111) **Reģ. Nr.** M 65 064 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-842 (220) **Pieteik.dat.** 29.06.2011
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.17; 26.4.6; 29.1.14

- (591) **Krāsu salikums** bordo, sarkans, gaiši dzeltens, dzeltens, balts
 (732) **Īpašn.** BAJARDS, SIA; Skolas iela 61-43, Jūrmala LV-2015, LV
 (511) **31** lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija un graudi, kas nav ietverti citās klasēs; dzīvnieki; svaigi augļi un dārzeņi; sēklas, augi un ziedi; dzīvnieku barība



- (111) **Reģ. Nr.** M 65 067 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1262 (220) **Pieteik.dat.** 28.09.2011
 (531) **CFE ind.** 3.7.5



MEŽA FONDS

- (591) **Krāsu salikums** zils, pelēks, melns, balts, sarkans
 (732) **Īpašn.** LATTELECOM, SIA; Dzirnau iela 105, Rīga LV-1011, LV
 (511) **38** telesakari

- (732) **Īpašn.** MEŽA FONDS, SIA; Ernesta Birznieka-Upīša iela 21, Rīga LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Jekaterina KISLIČINA; Ernesta Birznieka-Upīša iela 21, Rīga LV-1011
 (511) **31** mežkopības produkcija
36 meža zemju uzpirkšana, pārdošana un iznomāšana
44 mežkopības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 065 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1092 (220) **Pieteik.dat.** 24.08.2011
 (531) **CFE ind.** 24.1.15; 24.1.19; 29.1.14



AIMA

- (591) **Krāsu salikums** smilškrāsa, brūns, gaiši brūns, sarkanbrūns
 (732) **Īpašn.** INGMAN ICE CREAM OY AB; Örnvågen 34, 01150 Söderkulla, FI
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; žeļejas, ievārījumi, kompoti; olas, piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki; minētās preces vai to izejvielas ir Latvijas izcelsmes
30 cukurs, kafijas aizstājēji; milti un labības produkti, maize, maizes un konditorejas izstrādājumi, saldējums; medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls, sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus; minētās preces vai to izejvielas ir Latvijas izcelsmes; kafija, tēja, kakao, rīsi, tapioka, sāgo

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 068 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1268 (220) **Pieteik.dat.** 29.09.2011

- (732) **Īpašn.** VILNIAUS MARGARINO GAMYKLA, UAB; Panerių st. 62/1, LT-03202 Vilnius, LT
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; žeļejas, ievārījumi, kompoti; olas, piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 069 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1269 (220) **Pieteik.dat.** 30.09.2011
 (531) **CFE ind.** 5.9.15; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.15; 26.1.16; 29.1.13



- (111) **Reģ. Nr.** M 65 066 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1189 (220) **Pieteik.dat.** 15.09.2011
 (531) **CFE ind.** 26.4.6; 26.4.22; 29.1.15

- (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, brūns, balts
 (732) **Īpašn.** UAB "ČILI HOLDINGS"; Linkmenų str. 15, LT-09300 Vilnius, LT

- (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **43** ēdienu un dzērienu piegādes pakalpojumi; kafējnīcu, restorānu, kafetēriju, uzkožu bāru, ēdnīcu, pašapkalpošanās restorānu un picēriju pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 070 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1277 (220) **Pieteik.dat.** 04.10.2011
 (531) **CFE ind.** 26.1.2; 26.1.3; 26.1.16; 27.5.4



- (732) **Īpašn.** BONITTA, SIA; Mātera iela 11, Rīga LV-1014, LV
 (740) **Pārstāvis** Signe AUDIJĀNE; Daugavmalas iela 2, Ogre LV-5000
 (511) **44** veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 65 071 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1318 (220) **Pieteik.dat.** 14.10.2011

time miracle

- (732) **Īpašn.** MADARA COSMETICS, SIA; Šampētera iela 2, Rīga LV-1046, LV
 (740) **Pārstāvis** Jānis BRICIS; Kr. Barona iela 33a-6, Rīga LV-1011
 (511) **3** ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu pulveri un pastas
5 personiskās higiēnas līdzekļi; farmaceitiskie un veterinārie preparāti; diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem; dezinfekcijas līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 072 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1326 (220) **Pieteik.dat.** 18.10.2011
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.4; 26.4.22



- (732) **Īpašn.** SKP MEDIA, SIA; Hāpsalas iela 1 k-3-13, Rīga LV-1005, LV
 (511) **35** grāmatu tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 65 073 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1393 (220) **Pieteik.dat.** 03.11.2011

Nordeco Haus

- (732) **Īpašn.** Normunds ZONDAKS; "Rogas", Sēbruciems, Babītes pag., Babītes nov. LV-2107, LV
 (511) **19** koka karkasa mājas un koka moduļu mājas
35 koka karkasa māju un koka moduļu māju mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī tirdzniecība pēc kataloga

- 37** nekustamo īpašumu projektu attīstīšana, ciktāl tā attiecas uz šo klasi; būvniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 074 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1394 (220) **Pieteik.dat.** 03.11.2011

Nordeco Holding

- (732) **Īpašn.** Normunds ZONDAKS; "Rogas", Sēbruciems, Babītes pag., Babītes nov. LV-2107, LV
 (511) **19** koka karkasa mājas un koka moduļu mājas
35 koka karkasa māju un koka moduļu māju mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī tirdzniecība pēc kataloga
37 nekustamo īpašumu projektu attīstīšana, ciktāl tā attiecas uz šo klasi; būvniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 075 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1395 (220) **Pieteik.dat.** 03.11.2011
 (531) **CFE ind.** 5.5.20; 5.5.21; 27.3.11; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** BALTIC IRISHA-COLLECTION, SIA; Piltenes iela 2-57, Liepāja LV-3405, LV
 (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi; zobu pulveri un pastas
35 mazgāšanas un balināšanas līdzekļu, tīrīšanas, attaukošanas un abrazīvo līdzekļu, ziepju, parfimērijas izstrādājumu, ēterisko eļļu, kosmētisko līdzekļu un zobu pulveru un pastu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 076 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1401 (220) **Pieteik.dat.** 04.11.2011
 (531) **CFE ind.** 7.3.11; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts
 (732) **Īpašn.** RP BŪVE, SIA; Krustpils iela 54E, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Aigars FIĻIPOVIČS; Meža iela 36, Saurieši, Stopiņu nov. LV-2118
 (511) **1** piedevas betona plastificēšanai, ūdenscaurlaidības ierobežošanai, betona īpašību uzlabošanai un izturības palielināšanai; pretsasalšanas piedevas; hidrofozatori

(111) **Reģ. Nr.** M 65 077 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1406 (220) **Pieteik.dat.** 07.11.2011
 (531) **CFE ind.** 15.7.1; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši pelēkzils, zaļš, dzeltens, pelēks, pelēkzils, balts
- (732) **Īpašn.** BRAIN BOX, SIA; Anniņmuižas bulvāris 38-84, Rīga LV-1067, LV
- (511) **6** parasti metāli un to sakausējumi; būvmateriāli no metāla; pārvietojamas metāla būves; sliežu ceļu materiāli no metāla; metāla troses un stieples (neelektriskiem nolūkiem); būvapakumi, atslēdznieku izstrādājumi; metāla cauruļvadi un caurules; seifi; izstrādājumi no parastiem metāliem, kas nav ietverti citās klasēs; rūdas; metāla savienojumi, jo īpaši rotējoši cauruļvadu savienojumi, rotējoši savienojumi, bezblīvējuma savienojumi, gaisnecaurīdīgi savienojumi, dzesēšanas iekārtu savienojumi, eļļas cauruļvadu savienojumi, hidrauliskie savienojumi, ūdensnecaurīdīgi savienojumi un savienojumi tvaika cauruļvadiem; sifoni ar rotējošiem savienojumiem no metāla; stacionārie sifoni no metāla; sifonu konstrukcijas no metāla; metāla tilpnes žāvēšanai; metāla tilpnes turbulentai plūsmi; piedziņas ķēdes liftiem un to ķēžu piedziņas mezgli no metāla; metāla cauruļvadu savienojumi; iepriekšminēto preču daļas un piederumi no metāla
- 7** mašīnas, to daļas un ierīces, kas ietvertas šajā klasē un paredzētas tvaika, gaisa, eļļas, dzesēšanas šķidrums vai ūdens pārvadei un regulēšanai, to skaitā rotējoši savienojumi spiediena regulēšanai, kompresori, tvaika spiediena regulatori, šķidrums līmeņa kontroles vārsti, lokanas nemetāliskas šļūtenes, gaisa plūsmas ierīces, sifoni, otrās pakāpes tvaika atsūkņēšanas sistēmas ierīces, tvaika dzesētāji un separatori, katla sūkņi, šķidrums līmeņa regulatori; elektromotori (izņemot sauszemes transporta līdzekļiem paredzētos), elektromotoru daļas; iepriekšminēto preču daļas un piederumi, kas ietverti šajā klasē

(111) **Reģ. Nr.** M 65 078
(210) **Pieteik.** M-11-1495

(151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(220) **Pieteik.dat.** 24.11.2011

EVICEL

- (732) **Īpašn.** JOHNSON & JOHNSON; One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick NJ 08933, US
- (740) **Pārstāvis** Ieva ŠTĀLA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
- (511) **10** ierīces fibrīna līmes uzklāšanai, kas sastāv no divkārtas šļircis un plunžera, uzgaļa un spiediena regulatora

(111) **Reģ. Nr.** M 65 079
(210) **Pieteik.** M-11-1500
(531) **CFE ind.** 26.15.25; 29.1.13

(151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(220) **Pieteik.dat.** 15.11.2010



- (591) **Krāsu salikums** melns, pelēks, sudrabains
- (600) Kopienas preču zīmes 009421728 konversija
- (732) **Īpašn.** TRACK TEC S.A.; ul. Postępu 21, 02-676 Warszawa, PL
- (740) **Pārstāvis** Agnieszka RACZYŃSKA, TEHNOPROF GRUPA, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 21-645, Rīga LV-1010
- (511) **6** dzelzceļa gulšņi no metāla; sliežu ceļu materiāli no metāla; dzelzceļa virsbūves no tērauda, to skaitā dzelzceļa pārmijas un to daļas, līdzēnas virsmas dzelzceļa pārbrauktuvēm un pārejām, platformas riteņu ass platuma maiņai un dzelzceļa pārmiju pārvēdas; būvmateriāli no metāla; pārvietojamas metāla būves; materiāli no metāla sliežu ceļiem, zemes klātnes kārtu būvēšanai, dzelzceļa pārmijām, pārbrauktuvēm un to daļām; metāla troses un stieples (ne elektriskiem nolūkiem); būvapakumi, atslēdznieku izstrādājumi; cauruļvadi un caurules no metāla; izstrādājumi no parastiem metāliem, kas nav ietverti citās klasēs; saduras uzliktņi sliežu ceļiem no metāla; dzelzceļa pārmiju sviras vai pārvedmehānismi; trošu vinčas; ierīces pārmijas noslēguma pozīcijas slēgšanai; ierīces pārmiju bloķēšanai
- 7** mašīnas sliežu velmēšanai
- 9** dzelzceļa satiksmes vadības ierīces, to teletehniskais aprīkojums; dzelzceļa signālierīces (ciktāl tās attiecas uz šo klasi); ielas signālierīces (ciktāl tās attiecas uz šo klasi); dzelzceļa satiksmes drošības ierīces; mērīšanas, signalizācijas un kontroles (pārbaudes) aparāti, ierīces un instrumenti; ierīces dzelzceļa pārmiju pārvedu stāvokļa pārraudzīšanai; pārmiju piedziņas ierīces; ierīces dzelzceļa pārmiju tālvadībai; elektroenerģijas regulēšanas vai kontroles ierīces dzelzceļa transporta nolūkiem; elektrodinamiskā aparatūra dzelzceļa pārmiju tālvadībai; elektrodinamiskā aparatūra signālu kontroles tālvadībai; distančvadības pārtraucēji; jaudas slēdži; elektrodinamiskā aparatūra tālvadības kontrolei; ierīces dzelzceļa transporta drošībai; automātiskās ierīces dzelzceļa pārmiju tālvadībai; attāluma mērīšanas ierīces; ierīces dzelzceļa satiksmes kontrolei un aizsadzībai; ierīces dzelzceļa pārmiju pārvedu diagnostikai; ierīces dzelzceļa pārmiju pārvedu pārbaudei
- 19** nemetāliski būvmateriāli; nemetāliskas cietas caurules celtniecības vajadzībām; nemetāliski būvniecības paneli; cementa plātnes; nemetāliskas sijas; nemetāliski celtniecības karkasi; nemetāliski dzelzceļa gulšņi; betona gulšņi, jo īpaši betona gulšņi pārmijām; nemetāliskas dzelzceļa pārmiju brūsiņas; betona būvelementi; nemetāliski bruģēšanas materiāli; nemetāliskas plāksnes ceļu segumiem; nemetāliskas ceļu drošības barjeras; nemetāliski sliežu ceļa balsti; balststienas; betona un cementa flīzes
- 37** būvniecība; sliežu ceļu remonts; lokomotīvu un visu veidu ritošā sastāva, sliežu ceļu, pārmiju, dzelzceļa ierīkošanas ierīču, aprīkojuma un sistēmu tehniskā apkope un remonts; dzelzceļa tīkla un tā struktūru pārvaldība, elektrisko un elektronisko ierīču un ritošā sastāva daļu montāža, tehniskā apkope un remonts
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; konsultācijas arhitektūras jautājumos; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; inženierpakalpojumi; izpēte tehnikas un mašīnbūves tehnoloģiju jomā; dzelzceļu, šķembu seguma ceļu un citu ceļu tehniskā plānošana un attīstīšana; pētījumi mašīnu tehnikas un būvniecības jomā; dzelzceļa sastāvdaļu izstrādes, jo īpaši dzelzceļa pārmiju pārvedu, pārmiju, savienojumu un to daļu un pārvedmehānismu jomā; iepriekšminēto preču tehniskā pārbaude; tehniskās projektēšanas plānošana dzelzceļa sistēmu jomā vai dzelzceļu tīkla izvietojuma noteikšanai un attīstīšanai; izpēte tehniskās projektēšanas jomā; aprīkojuma projektēšana un attīstīšana; tehniskās konsultācijas; rūpnieciskais dizains

(111) **Reģ. Nr.** M 65 080 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1518 (220) **Pieteik.dat.** 01.12.2011
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.4; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** aveņsarkans, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** Karina LAŠINA; Zaļenieku iela 40a-8, Rīga LV-1058, LV
 (511) **44** veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 65 081 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1521 (220) **Pieteik.dat.** 02.12.2011

GORN

(732) **Īpašn.** Andrejs POMARŅEVSKIS; "Rīts" Nr. 396, Medemciems, Olaines nov. LV-2127, LV
 (511) **20** mēbeles
40 mēbeļu izgatavošana pēc pasūtījuma
42 dizaineru pakalpojumi, arī ēku dizains, mēbeļu dizains; arhitektu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 082 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1566 (220) **Pieteik.dat.** 15.12.2011
 (531) **CFE ind.** 26.4.6; 26.4.10; 26.4.11; 26.4.12; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, gaiši zaļš, oranžs, melns, balts
 (732) **Īpašn.** ZEMNIEKU SAIMNIECĪBA "GALIŅI"; z/s "Galiņi", Madlienas pag., Ogres nov. LV-5045, LV
 (511) **29** konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi, tai skaitā vārītas bietes, burkāni un kartupeļi, skābēti kāposti, skābēti un sāļti gurķi
31 svaigi augļi un dārzeņi, tai skaitā burkāni, kāpostaugi, kartupeļi, bietes, sīpoli, puravi, tomāti, gurķi, zaļumi un selerijas

(111) **Reģ. Nr.** M 65 083 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-11-1567 (220) **Pieteik.dat.** 15.12.2011
 (531) **CFE ind.** 11.3.23; 26.4.2; 26.4.5; 26.4.16; 26.4.19; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** sarkans, zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** ĒST!, SIA; Rēzeknes pulka iela 26-36, Jūrmala LV-2010, LV
 (511) **43** ātrās ēdināšanas uzņēmumu pakalpojumi, bistro pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 084 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-16 (220) **Pieteik.dat.** 05.01.2012
 (531) **CFE ind.** 26.3.4; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** sarkans, oranžs, dzeltens, zaļš, zils, melns
 (732) **Īpašn.** Jurijs GALATA; Džohara Dudajeva gatve 6-12, Rīga LV-1084, LV
 (511) **41** apmācība

(111) **Reģ. Nr.** M 65 085 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-45 (220) **Pieteik.dat.** 13.01.2012

ASPIR-LOW

(732) **Īpašn.** STIROLBIOFARM BALTĪKUM, SIA; Rasas iela 5, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 086 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-54 (220) **Pieteik.dat.** 13.01.2012
 (531) **CFE ind.** 3.4.2; 25.1.15; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** violets, brūns, dzeltens, rozā, balts
 (732) **Īpašn.** KRAFT FOODS SCHWEIZ HOLDING GMBH; Chollerstrasse 4, 6301 Zug, CH
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **30** kakao, šokolāde, kakao dzērieni, šokolādes dzērieni un sastāvdaļas šādu dzērienu pagatavošanai; cepumi, biskvīti, maize, maizes un konditorejas izstrādājumi, it

Īpaši cukura un šokolādes konditorejas izstrādājumi, mīklas izstrādājumi; graudaugu produkti; pārtikas ledus; saldējumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 087 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-76 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2012
(531) **CFE ind.** 29.1.12

Dino ARENA

(591) **Krāsu salikums** zaļš, sarkans
(732) **Īpašn.** ZOO CENTRS, SIA; Mūkusalas iela 41b, Rīga LV-1004, LV
(740) **Pārstāvis** Ķina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **35** dzīvnieku turēšanas un kopšanas piederumu un dzīvnieku barības vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī pieņemot ar Interneta starpniecību veiktus pasūtījumus

(111) **Reģ. Nr.** M 65 088 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-77 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2012
(531) **CFE ind.** 29.1.12

Dino Zoo

(591) **Krāsu salikums** zaļš, sarkans
(732) **Īpašn.** ZOO CENTRS, SIA; Mūkusalas iela 41b, Rīga LV-1004, LV
(740) **Pārstāvis** Ķina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **35** dzīvnieku turēšanas un kopšanas piederumu un dzīvnieku barības vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī pieņemot ar Interneta starpniecību veiktus pasūtījumus
44 veterinārie pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 089 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-78 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2012
(531) **CFE ind.** 3.15; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zaļš, dzeltens
(732) **Īpašn.** ZOO CENTRS, SIA; Mūkusalas iela 41b, Rīga LV-1004, LV
(740) **Pārstāvis** Ķina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **31** graudi un lauksaimniecības, dārzeņkopības un mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; dzīvnieki; sēklas; augi un ziedi; dzīvnieku barība

35 dzīvnieku turēšanas un kopšanas piederumu un dzīvnieku barības vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī pieņemot ar Interneta starpniecību veiktus pasūtījumus

(111) **Reģ. Nr.** M 65 090 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-95 (220) **Pieteik.dat.** 25.01.2012

GAUYA QUEST

(732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
(511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
41 izpriecās; azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 091 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-96 (220) **Pieteik.dat.** 25.01.2012

TAPATOO

(732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
(511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
41 izpriecās; azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 092 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-97 (220) **Pieteik.dat.** 25.01.2012

ZUMBASI

(732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
(511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
41 izpriecās; azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 093 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-98 (220) **Pieteik.dat.** 25.01.2012

FAST COLT

(732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
(511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu

automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi

41 izpriecās; azartspēļu pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 65 094
(210) Pieteik. M-12-99

(151) Reģ. dat. 20.08.2012
(220) Pieteik.dat. 25.01.2012

TOROS

- (732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
(511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
41 izpriecās; azartspēļu pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 65 095
(210) Pieteik. M-12-101

(151) Reģ. dat. 20.08.2012
(220) Pieteik.dat. 25.01.2012

Cēsu Premium National Edition

- (732) **Īpašn.** CĒSU ALUS, AS; Aldaru laukums 1, Cēsis, Cēsu nov. LV-4101, LV
(511) **32** alus

(111) Reģ. Nr. M 65 096
(210) Pieteik. M-12-108
(531) CFE ind. 2.1.11; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.14; 26.1.19; 29.1.14

(151) Reģ. dat. 20.08.2012
(220) Pieteik.dat. 26.01.2012



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens, melns, balts
(732) **Īpašn.** RIALTO, SIA; Uzvaras iela 12, Jelgava LV-3001, LV
(511) **35** pārtikas preču mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība
43 apgāde ar uzturu

(111) Reģ. Nr. M 65 097
(210) Pieteik. M-12-109
(531) CFE ind. 1.13.10; 27.3.15; 29.1.12

(151) Reģ. dat. 20.08.2012
(220) Pieteik.dat. 26.01.2012



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zaļš
(732) **Īpašn.** DOSIBASE, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 123-40, Rīga LV-1013, LV
(740) **Pārstāvis** Kristiāns CĪMURS; Hospitāļu iela 15-24, Rīga LV-1013
(511) **42** datoru aparātūras un programmatūras projektēšana un izstrāde

(111) Reģ. Nr. M 65 098
(210) Pieteik. M-12-113
(531) CFE ind. 25.1.25

(151) Reģ. dat. 20.08.2012
(220) Pieteik.dat. 27.01.2012



- (732) **Īpašn.** Kristīne JEREMEJEVA; Zaļenieku iela 24-3, Rīga LV-1058, LV
(740) **Pārstāvis** Aleksandrs BOGDANOVŠ; Andrejostas iela 1a-11, Rīga LV-1045
(511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu pulveri un pastas
5 farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem nolūkiem; uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi
44 ārstnieciskā aprūpe; veterinārie pakalpojumi; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem; lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 65 099
(210) Pieteik. M-12-116
(531) CFE ind. 26.4.2; 26.4.9; 29.1.15

(151) Reģ. dat. 20.08.2012
(220) Pieteik.dat. 26.01.2012



- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, gaiši pelēks, tumši sarkans, gaiši sarkans, balts
(732) **Īpašn.** Andrejs FELDMANIS; Maskavas iela 260 k-7-10, Rīga LV-1063, LV
(511) **35** reklāmas pakalpojumi; reklāmas materiālu veidošana, izvietošana un izplatīšana; darījumu vadīšana
38 telesakari; radiatoraīdīšana; ziņojumu pārraide
41 izklaides un izglītojošo programmu un radiatoraīdījumu veidošana; konkursu organizēšana; informācijas sniegšana par minētajiem pakalpojumiem

(111) Reģ. Nr. M 65 100
(210) Pieteik. M-12-141
(531) CFE ind. 26.4.2; 26.4.5; 27.5.24

(151) Reģ. dat. 20.08.2012
(220) Pieteik.dat. 01.02.2012



(732) **Īpašn.** Artūrs KLĒBAHS; Dārzciema iela 86 k-2-69, Rīga LV-1073, LV
 (511) **10** prezervatīvi
21 mājturības piederumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 101 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-144 (220) **Pieteik.dat.** 02.02.2012
 (531) **CFE ind.** 17.2.4; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zaļš, tumši zaļš, violets
 (732) **Īpašn.** Jūlija BEDENKO; Kaņiera iela 18-12, Rīga LV-1063, LV
 (511) **14** cēlmetāli un to sakausējumi, no cēlmetāliem izgatavoti vai ar tiem pārklāti izstrādājumi, kas nav ietverti citās klasēs; juvelierizstrādājumi, rotaslietas, dārgakmeņi; pulksteņi un hronometriskie instrumenti
35 juvelierizstrādājumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 102 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-145 (220) **Pieteik.dat.** 02.02.2012

JULALUNAR

(732) **Īpašn.** Jūlija BEDENKO; Kaņiera iela 18-12, Rīga LV-1063, LV
 (511) **14** cēlmetāli un to sakausējumi, no cēlmetāliem izgatavoti vai ar tiem pārklāti izstrādājumi, kas nav ietverti citās klasēs; juvelierizstrādājumi, rotaslietas, dārgakmeņi; pulksteņi un hronometriskie instrumenti
35 juvelierizstrādājumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 103 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-152 (220) **Pieteik.dat.** 03.02.2012
 (531) **CFE ind.** 24.1.13; 24.5.7; 25.1.15; 26.4.6; 26.4.8; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** brūns, gaiši brūns, dzeltens, zeltains, sarkans, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Jevgenijs ŠVECOVS; Lielvārdes iela 109-17, Rīga LV-1084, LV
 (740) **Pārstāvis** Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006

(511) **33** Francijas izcelsmes alkoholiskie dzērieni, proti, brendijs

(111) **Reģ. Nr.** M 65 104 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-153 (220) **Pieteik.dat.** 03.02.2012
 (531) **CFE ind.** 3.6.3; 3.11.2; 24.9.1; 29.1.12



pet imperium*

(591) **Krāsu salikums** violets, zeltains
 (732) **Īpašn.** PET IMPERIUM, SIA; Mazā Rāmavas iela 2, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov. LV-1076, LV
 (511) **35** veterināro preparātu, diētiskās pārtikas un vielu medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, dzīvnieku uztura bagātinātāju un dzīvnieku barības mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
44 veterinārie pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 105 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-160 (220) **Pieteik.dat.** 30.03.2012

HOLONG

(732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
 (511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
41 izpriecas; azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 106 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-164 (220) **Pieteik.dat.** 08.02.2012
 (531) **CFE ind.** 26.4.6; 26.4.7; 26.4.22; 29.1.12



PROFESSIONAL PRODUCTS

(591) **Krāsu salikums** zils, balts
 (732) **Īpašn.** GEMINI SOLUTIONS, SIA; Gramzdas iela 90, Rīga LV-1029, LV
 (511) **35** parfimērijas izstrādājumu, kosmētisko un matu kopšanas līdzekļu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 107 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-167 (220) **Pieteik.dat.** 08.02.2012
 (531) **CFE ind.** 5.7.2; 19.1.8; 24.5.7; 25.1.6; 25.1.17; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns, brūns, gaiši brūns, dzeltens, bordo sarkans, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Olga KARĻIKOVA; Alejas iela 9, Dalbe, Cenu pag., Ozolnieku nov. LV-3018, LV
 (511) **32** alus

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 108 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-168 (220) **Pieteik.dat.** 08.02.2012
 (531) **CFE ind.** 5.7.2; 24.5.5; 24.9.7; 25.1.6; 25.1.17; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns, brūns, dzeltens, zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** Olga KARĻIKOVA; Alejas iela 9, Dalbe, Cenu pag., Ozolnieku nov. LV-3018, LV
 (511) **32** alus

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 109 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-170 (220) **Pieteik.dat.** 12.03.2012

BODY-SOLID

- (732) **Īpašn.** BODY-SOLID, INC. (Illinois corp.); 1900 South Des Plaines Avenue, Forest Park, IL 60130, US
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, Intelektuālā Īpašuma aģentūra FORAL, SIA; P.O.Box 98, Rīga LV-1050
 (511) **28** šajā klasē ietvertās sporta, vingrinājumu un fitnesa ierīces un to piederumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 110 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-171 (220) **Pieteik.dat.** 09.02.2012
 (531) **CFE ind.** 9.7.19; 27.7.11; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** brūns, balts
 (732) **Īpašn.** MENU24, SIA; Bieķensalas iela 6, Rīga LV-1004, LV
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
30 kafija, tēja, kakao, cukurs, rīsi, tapioka, sāgo, kafijas aizstājēji; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus
39 transports; preču iesaiņošana un uzglabāšana; suši, picu un citu ēdienu fasēšana, iepakojšana un piegāde
43 apgāde ar uzturu; restorānu, bāru un kafejnīcu pakalpojumi; suši, picu un citu ēdienu pagatavošanas pakalpojumi, banketu organizēšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 111 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-176 (220) **Pieteik.dat.** 13.02.2012
 (531) **CFE ind.** 7.3.1; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, zaļš
 (732) **Īpašn.** LŪKAS FONDS, Nodibinājums; Vidus prospekts 15, Ogre, Ogres nov. LV-5001, LV
 (511) **35** apģērbi, apavu, mēbeļu un mājražniecības preču mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 112 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-207 (220) **Pieteik.dat.** 17.02.2012

Pillar

- (732) **Īpašn.** ABLV BANK, AS; Elizabetes iela 23, Rīga LV-1010, LV
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
36 apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība; remonts; labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi
43 apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana
45 juridiskie pakalpojumi; drošības pakalpojumi personu un īpašuma aizsardzībai

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 113 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-212 (220) **Pieteik.dat.** 20.02.2012
 (531) **CFE ind.** 1.1.4; 27.7.11



- (732) **Īpašn.** LATVIJAS BIZNESA BANKA, AS; Antonijas iela 3, Rīga LV-1010, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 114 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-221 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2012
 (531) **CFE ind.** 6.19.11; 25.1.19; 26.1.13; 26.4.6; 26.4.8; 26.4.10; 26.4.22; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši brūns, dzeltens, zaļš, zils, balts
 (732) **Īpašn.** TUKUMA PIENS, AS; Jelgavas iela 7, Tukums LV-3100, LV
 (740) **Pārstāvis** Renārs KAZAKS; Kr. Valdemāra iela 57/59-17a, Rīga LV-1010
 (511) **29** jogurts un jogurta izstrādājumi; minētās preces vai to izejvielas ir bioloģiskās lauksaimniecības produkti

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 115 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-230 (220) **Pieteik.dat.** 22.02.2012
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, zaļš, gaiši zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** NP FOODS, SIA; Sporta iela 2, Rīga LV-1013, LV

- (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **30** konditorejas izstrādājumi un saldējums

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 116 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-234 (220) **Pieteik.dat.** 23.02.2012
 (531) **CFE ind.** 26.4.1; 26.4.5; 27.5.24



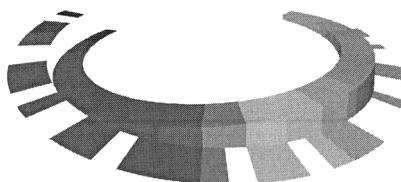
- (732) **Īpašn.** HUGLOCK, SIA; Biķernieku iela 22, Rīga LV-1006, LV
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, Intelektuālā īpašuma aģentūra FORAL; a/k 98, Rīga LV-1050
 (511) **20** nemetāliska mēbeļu furnitūra; savrupstāvoši nemetāliski paneļi izmantošanai izstādēs, ekspozīcijās un starpsienveidā

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 117 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-256 (220) **Pieteik.dat.** 28.02.2012
 (531) **CFE ind.** 26.1.5; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, tumši zaļš, oranžs, dzeltens, zaļš, gaiši zaļš, violets
 (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; personiskās higiēnas līdzekļi; diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem, mazu bērnu uzturs; vitamīni; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; pārtikas piedevas medicīniskiem nolūkiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi
29 pārtikas piedevas nemedicīniskiem nolūkiem, kas ietvertas šajā klasē
30 pārtikas piedevas nemedicīniskiem nolūkiem, kas ietvertas šajā klasē

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 118 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-257 (220) **Pieteik.dat.** 28.02.2012
 (531) **CFE ind.** 26.1.5



- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; personiskās higiēnas līdzekļi; diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem, mazu bērnu uzturs; vitamīni; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; pārtikas piedevas

medicīniskiem nolūkiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

- 29 pārtikas piedevas nemedicīniskiem nolūkiem, kas ietvertas šajā klasē
30 pārtikas piedevas nemedicīniskiem nolūkiem, kas ietvertas šajā klasē

(111) **Reģ. Nr.** M 65 119 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-302 (220) **Pieteik.dat.** 07.08.2008

BIOTENE

- (600) Kopienas preču zīmes 007144462 daļēja konversija
(732) **Īpašn.** GLAXOSMITHKLINE LLC; Corporation Service Company, 2711 Centerville Road, Suite 400, Wilmington, County of New Castle, DE 19808, US
(740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
(511) 5 līmes zobu protēzēm; muti mitrinošas želejas

(111) **Reģ. Nr.** M 65 120 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-304 (220) **Pieteik.dat.** 12.03.2012

KO LAI VELKI?

- (732) **Īpašn.** Līga MEINARTE; Darba iela 1-17, Talsi LV-3201, LV
(740) **Pārstāvis** Anda BRIEDE, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1, Rīga LV-1050
(511) 35 reklāma; dažādu preču atlase un izvietošana citu personu labā un informācijas par precēm izvietošana Internetā citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; apģērbi, apavu, galvassegu, somu, maku, jostu, lakatu un šallu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
39 transports; preču iesaiņošana un uzglabāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 65 121 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-307 (220) **Pieteik.dat.** 14.03.2012
(531) **CFE ind.** 1.15.15; 5.3.13; 5.3.14; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, gaiši zils, gaiši zaļš, balts
(732) **Īpašn.** EKO GĀZE, SIA; Lugažu iela 6 - 33, Rīga LV-1045, LV
(740) **Pārstāvis** Renārs ĀBELĪTE; Siltumnīcu iela 2-1, Kuldīga LV-3301
(511) 4 automobiļu gāze
37 automobiļu gāzes uzpildes staciju pakalpojumi, ciktāl tie attiecas uz šo klasi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 122 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-313 (220) **Pieteik.dat.** 14.03.2012

Triazyme

- (732) **Īpašn.** Oleg SIKORSKI; Puki tee 5, 11912 Tallinn, EE
(740) **Pārstāvis** Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra 'INTELS LATVIJA'; Akadēmijas laukums 1, Rīga LV-1050
(511) 31 dzīvnieku barība

(111) **Reģ. Nr.** M 65 123 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-316 (220) **Pieteik.dat.** 15.03.2012

TWISSERT

- (732) **Īpašn.** RIGABURGER, SIA; Šķūņu iela 3, Rīga LV-1050, LV
(740) **Pārstāvis** Ieva ANDERSONE; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga LV-1010
(511) 30 saldējums; pārtikas ledus; konditorejas izstrādājumi, cukura izstrādājumi, sorbeti, saldēts jogurts
43 ēdināšanas pakalpojumi; restorānu, pašapkalpošanās restorānu, ēdnīcu, kafejnīcu, kafetēriju un uzskodu bāru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 65 124 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-367 (220) **Pieteik.dat.** 29.03.2012
(531) **CFE ind.** 24.1.13; 24.1.15; 25.1.5; 25.1.17; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** rūsgani sarkans, zilņķaula krāsa, sarkans, smilškrāsa, rozā, pelēks, melns
(732) **Īpašn.** ALDARIS, A/S; Tvaika iela 44, Rīga LV-1005, LV
(740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
(511) 32 alus

(111) **Reģ. Nr.** M 65 125 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-368 (220) **Pieteik.dat.** 29.03.2012
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.24; 27.5.24; 27.7.11



- (732) **Īpašn.** STATOIL FUEL & RETAIL LATVIA, SIA; Dunties iela 6, Rīga LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **29** žāvēti (kaltēti) augļi, tai skaitā aprikozes bez kauliņiem, dateles bez kauliņiem, dzērvenes, plūmes bez kauliņiem, āboli, fizāļi, ķirši, rozīnes, ananāsi, vīģes, banāni; apstrādātu riekstu un augļu maisījumi; žāvēti (kaltēti), grauzdēti, sāļti un/vai ar garšvielām pagatavoti Indijas rieksti, lazdu rieksti, mandeļes, zemesrieksti, Brazīlijas rieksti, pekanrieksti, ciedru rieksti, pistācijas, valrieksti

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 126 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-371 (220) **Pieteik.dat.** 29.03.2012
 (531) **CFE ind.** 5.7.11; 5.7.22; 25.1.17; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** sudraba, zaļš, sarkans, zelta, oranžs, balts, melns
 (732) **Īpašn.** ALDARIS, A/S; Tvaika iela 44, Rīga LV-1005, LV
 (740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **32** alus un greipfrūtu sulas dzēriens

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 127 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-420 (220) **Pieteik.dat.** 17.04.2012

URSO-GRINDEKS

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; aktīvās zāļu vielas; personiskās higiēnas līdzekļi; diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem, mazbērnu uzturs; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 128 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-421 (220) **Pieteik.dat.** 17.04.2012

УРСО ГРИНДЕКС

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV

- (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; aktīvās zāļu vielas; personiskās higiēnas līdzekļi; diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem, mazbērnu uzturs; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 129 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-422 (220) **Pieteik.dat.** 17.04.2012
 (531) **CFE ind.** 26.5.1; 26.5.18; 26.13.25; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, rozā, oranžs, sarkanbrūns, melns, balts
 (732) **Īpašn.** BF-ESSE, SIA; Juglas iela 2, Rīga LV-1024, LV
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA; p/k 98, Rīga LV-1050
 (511) **5** diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem un šajā klasē ietvertie uztura bagātinātāji; veselības uzlabošanai un slimību profilaksei paredzēti pārtikas produkti, kas ietverti šajā klasē

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 130 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-451 (220) **Pieteik.dat.** 24.04.2012

MAKSVELI

- (732) **Īpašn.** MAKSVELI INTERNATIONAL, SIA; Slokas iela 161, Rīga LV-1067, LV
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA; p/k 98, Rīga LV-1050
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugš, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus

- (111) **Reģ. Nr.** M 65 131 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (210) **Pieteik.** M-12-462 (220) **Pieteik.dat.** 27.04.2012
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, pelēks, melns
 (732) **Īpašn.** BALTIC AGRO HOLDING A/S; Sjellebrovej 10, Lime, 8544 Morke, DK
 (740) **Pārstāvis** Līga FJODOROVA, Zvērinātu advokātu birojs "BORENIUS"; Lāčplēša iela 20a, Rīga LV-1011
 (511) **4** tehniskās eļļas un ziedes; smērvielas; kurināmie (arī motoru degvielas) un vielas apgaismošanas nolūkiem
5 uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; dezinfekcijas līdzekļi
31 graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; dzīvnieki; sēklas; augi un ziedi; dzīvnieku barība

(111) **Reģ. Nr.** M 65 132 (151) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(210) **Pieteik.** M-12-475 (220) **Pieteik.dat.** 02.05.2012
(531) **CFE ind.** 29.1.12

DailyCafé

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, melns
(732) **Īpašn.** BALTIC RESTAURANTS LATVIA, SIA; Elizabetes iela 20, Rīga LV-1050, LV
(740) **Pārstāvis** Agnese MEDNE; Bruņinieku iela 27-38, Rīga LV-1001
(511) **35** pārtikas preču mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu (pakalpojumi saistībā ar ēdienu un dzērienu sagatavošanu tālītējam patēriņam restorānos, bāros, kafējnīcās); uztura nodrošināšanas pakalpojumi sociālās aprūpes centros, ārstniecības iestādēs un veselības uzturēšanas iestādēs

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

| (210) Pieteikuma numurs | (111) Reģistrācijas numurs |
|-------------------------|----------------------------|
| M-11-733 | M 65 063 |
| M-11-842 | M 65 064 |
| M-11-1092 | M 65 065 |
| M-11-1189 | M 65 066 |
| M-11-1262 | M 65 067 |
| M-11-1268 | M 65 068 |
| M-11-1269 | M 65 069 |
| M-11-1277 | M 65 070 |
| M-11-1318 | M 65 071 |
| M-11-1326 | M 65 072 |
| M-11-1393 | M 65 073 |
| M-11-1394 | M 65 074 |
| M-11-1395 | M 65 075 |
| M-11-1401 | M 65 076 |
| M-11-1406 | M 65 077 |
| M-11-1495 | M 65 078 |
| M-11-1500 | M 65 079 |
| M-11-1518 | M 65 080 |
| M-11-1521 | M 65 081 |
| M-11-1566 | M 65 082 |
| M-11-1567 | M 65 083 |
| M-12-16 | M 65 084 |
| M-12-45 | M 65 085 |
| M-12-54 | M 65 086 |
| M-12-76 | M 65 087 |
| M-12-77 | M 65 088 |
| M-12-78 | M 65 089 |
| M-12-95 | M 65 090 |
| M-12-96 | M 65 091 |
| M-12-97 | M 65 092 |
| M-12-98 | M 65 093 |
| M-12-99 | M 65 094 |
| M-12-101 | M 65 095 |
| M-12-108 | M 65 096 |
| M-12-109 | M 65 097 |
| M-12-113 | M 65 098 |
| M-12-116 | M 65 099 |
| M-12-141 | M 65 100 |
| M-12-144 | M 65 101 |
| M-12-145 | M 65 102 |
| M-12-152 | M 65 103 |
| M-12-153 | M 65 104 |
| M-12-160 | M 65 105 |
| M-12-164 | M 65 106 |
| M-12-167 | M 65 107 |
| M-12-168 | M 65 108 |
| M-12-170 | M 65 109 |
| M-12-171 | M 65 110 |
| M-12-176 | M 65 111 |
| M-12-207 | M 65 112 |
| M-12-212 | M 65 113 |
| M-12-221 | M 65 114 |
| M-12-230 | M 65 115 |
| M-12-234 | M 65 116 |
| M-12-256 | M 65 117 |
| M-12-257 | M 65 118 |
| M-12-302 | M 65 119 |
| M-12-304 | M 65 120 |
| M-12-307 | M 65 121 |
| M-12-313 | M 65 122 |
| M-12-316 | M 65 123 |
| M-12-367 | M 65 124 |
| M-12-368 | M 65 125 |
| M-12-371 | M 65 126 |
| M-12-420 | M 65 127 |
| M-12-421 | M 65 128 |
| M-12-422 | M 65 129 |
| M-12-451 | M 65 130 |
| M-12-462 | M 65 131 |
| M-12-475 | M 65 132 |

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

| (732) Īpašnieks | (210) Pieteikuma numurs |
|--------------------------------------|-------------------------|
| ABLV BANK, AS | M-12-207 |
| ALDARIS, A/S | M-12-367 |
| | M-12-371 |
| BAJARDS, SIA | M-11-1189 |
| BALTIC AGRO HOLDING A/S | M-12-462 |
| BALTIC IRISHA-COLLECTION, SIA | M-11-1395 |
| BALTIC RESTAURANTS LATVIA, SIA | M-12-475 |
| BEDENKO, Jūlija | M-12-144 |
| | M-12-145 |
| BF-ESSE, SIA | M-12-422 |
| BODY-SOLID, INC. (Illinois corp.) | M-12-170 |
| BONITTA, SIA | M-11-1277 |
| BRAIN BOX, SIA | M-11-1406 |
| CĒSU ALUS, AS | M-12-101 |
| DLV, SIA | M-12-95 |
| | M-12-96 |
| | M-12-97 |
| | M-12-98 |
| | M-12-99 |
| | M-12-160 |
| DOSIBASE, SIA | M-12-109 |
| DZINTARU 32, SIA | M-11-733 |
| EKO GĀZE, SIA | M-12-307 |
| ĒSTI, SIA | M-11-1567 |
| FELDMANIS, Andrejs | M-12-116 |
| GALATA, Jurijs | M-12-16 |
| GEMINI SOLUTIONS, SIA | M-12-164 |
| GLAXOSMITHKLINE LLC | M-12-302 |
| GRINDEKS, AS | M-12-256 |
| | M-12-257 |
| | M-12-420 |
| | M-12-421 |
| HUGLOCK, SIA | M-12-234 |
| INGMAN ICE CREAM OY AB | M-11-1092 |
| JEREMEJEVA, Kristīne | M-12-113 |
| JOHNSON & JOHNSON | M-11-1495 |
| KARĻIKOVA, Olga | M-12-167 |
| | M-12-168 |
| KLĒBAHS, Artūrs | M-12-141 |
| KRAFT FOODS SCHWEIZ HOLDING GMBH | M-12-54 |
| LAŠINA, Karina | M-11-1518 |
| LATTELECOM, SIA | M-11-842 |
| LATVIJAS BIZNESA BANKA, AS | M-12-212 |
| LŪKAS FONDS, Nodibinājums | M-12-176 |
| MADARA COSMETICS, SIA | M-11-1318 |
| MAKSVELI INTERNATIONAL, SIA | M-12-451 |
| MEINARTE, Līga | M-12-304 |
| MENU24, SIA | M-12-171 |
| MEŽA FONDS, SIA | M-11-1262 |
| NP FOODS, SIA | M-12-230 |
| PET IMPERIUM, SIA | M-12-153 |
| POMARŅEVSKIS, Andrejs | M-11-1521 |
| RIALTO, SIA | M-12-108 |
| RIGABURGER, SIA | M-12-316 |
| RP BŪVE, SIA | M-11-1401 |
| SIKORSKI, Oleg | M-12-313 |
| SKP MEDIA, SIA | M-11-1326 |
| STATOIL FUEL & RETAIL LATVIA, SIA | M-12-368 |
| STIROLBIOFARM BALTIKUM, SIA | M-12-45 |
| ŠVECOVS, Jevgenijs | M-12-152 |
| TRACK TEC S.A. | M-11-1500 |
| TUKUMA PIENS, AS | M-12-221 |
| UAB "ČILI HOLDINGS" | M-11-1269 |
| VILNIAUS MARGARINO GAMYKLA, UAB | M-11-1268 |
| ZEMNIEKU SAIMNIECĪBA "GALIŅI" | M-11-1566 |
| ZONDAKS, Normunds | M-11-1393 |
| | M-11-1394 |
| ZOO CENTRS, SIA | M-12-76 |
| | M-12-77 |
| | M-12-78 |

Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm

| (511) Nicas klasifikācijas indekss | (111) Reģistrācijas numurs | (511) Nicas klasifikācijas indekss | (111) Reģistrācijas numurs |
|--|-------------------------------|--|-------------------------------|
| 1 | M 65 076 | 35 | M 65 074 |
| 3 | M 65 071 | | M 65 075 |
| | M 65 075 | | M 65 087 |
| | M 65 098 | | M 65 088 |
| 4 | M 65 121 | | M 65 089 |
| | M 65 131 | | M 65 096 |
| 5 | M 65 071 | | M 65 099 |
| | M 65 085 | | M 65 101 |
| | M 65 098 | | M 65 102 |
| | M 65 117 | | M 65 104 |
| | M 65 118 | | M 65 106 |
| | M 65 119 | | M 65 111 |
| | M 65 127 | | M 65 112 |
| | M 65 128 | | M 65 120 |
| | M 65 129 | | M 65 132 |
| | M 65 131 | 36 | M 65 063 |
| 6 | M 65 077 | | M 65 067 |
| | M 65 079 | | M 65 112 |
| 7 | M 65 077 | | M 65 113 |
| | M 65 079 | 37 | M 65 063 |
| 9 | M 65 079 | | M 65 073 |
| | M 65 090 | | M 65 074 |
| | M 65 091 | | M 65 079 |
| | M 65 092 | | M 65 112 |
| | M 65 093 | | M 65 121 |
| | M 65 094 | 38 | M 65 064 |
| | M 65 105 | | M 65 099 |
| 10 | M 65 078 | 39 | M 65 110 |
| | M 65 100 | | M 65 120 |
| 14 | M 65 101 | 40 | M 65 081 |
| | M 65 102 | 41 | M 65 084 |
| 19 | M 65 073 | | M 65 090 |
| | M 65 074 | | M 65 091 |
| | M 65 079 | | M 65 092 |
| 20 | M 65 081 | | M 65 093 |
| | M 65 116 | | M 65 094 |
| 21 | M 65 100 | | M 65 099 |
| 28 | M 65 090 | | M 65 105 |
| | M 65 091 | 42 | M 65 079 |
| | M 65 092 | | M 65 081 |
| | M 65 093 | | M 65 097 |
| | M 65 094 | 43 | M 65 069 |
| | M 65 105 | | M 65 083 |
| | M 65 109 | | M 65 096 |
| 29 | M 65 065 | | M 65 110 |
| | M 65 068 | | M 65 112 |
| | M 65 082 | | M 65 123 |
| | M 65 110 | | M 65 132 |
| | M 65 114 | 44 | M 65 067 |
| | M 65 117 | | M 65 070 |
| | M 65 118 | | M 65 080 |
| | M 65 125 | | M 65 088 |
| 30 | M 65 065 | | M 65 098 |
| | M 65 086 | | M 65 104 |
| | M 65 110 | 45 | M 65 112 |
| | M 65 115 | | |
| | M 65 117 | | |
| | M 65 118 | | |
| | M 65 123 | | |
| | M 65 130 | | |
| 31 | M 65 066 | | |
| | M 65 067 | | |
| | M 65 082 | | |
| | M 65 089 | | |
| | M 65 122 | | |
| | M 65 131 | | |
| 32 | M 65 095 | | |
| | M 65 107 | | |
| | M 65 108 | | |
| | M 65 124 | | |
| | M 65 126 | | |
| 33 | M 65 103 | | |
| 35 | M 65 072 | | |
| | M 65 073 | | |

Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra *Dizainparaugu likumam*. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Valsts reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparaugu aizsardzības maksimālajam termiņam - 25 gadiem no pieteikuma datuma (*Dizainparaugu likums*, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (*Dizainparaugu likums*, 12. pants).

Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebildumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz *Dizainparaugu likuma* 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (*Dizainparaugu likums*, 28. pants).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

- | | |
|--|--|
| <p>(11) Reģistrācijas numurs Registration number</p> <p>(15) Reģistrācijas datums Registration date</p> <p>(21) Pieteikuma numurs Application number</p> <p>(22) Pieteikuma datums Filing date of the application</p> <p>(23) Izstādes prioritātes dati Exhibition priority data</p> <p>(28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā Number of designs included (in case of multiple registration)</p> <p>(30) Konvencijas prioritātes dati: pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods Convention priority data: application number, filing date, code of country</p> <p>(46) Publikācijas atlikšanas termiņš Deferment expiration term</p> <p>(51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas (Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase, apakšklase Indication of International Classification for Industrial Designs (Locarno Classification - LOC): class, subclass</p> <p>(54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi Indication of product(s) covered</p> <p>(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.)</p> <p>(62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums nodalīts Data of the initial application from which the present application has been divided up</p> <p>(72) Dizainers / dizaineri, valsts kods Designer(s), code of country</p> <p>(73) Īpašnieks / īpašnieki, adrese, valsts kods Name and address of the owner(s), code of country</p> <p>(74) Pārstāvis (patentpilnvarotais, dizainparaugu aģents), adrese Representative (attorney), address</p> <p>(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)</p> | <p>(51) LOC kl. 9-01</p> <p>(11) Reģ. Nr. D 15 443 (15) Reģ. dat. 20.08.2012</p> <p>(21) Pieteik. D-12-17 (22) Pieteik.dat. 05.03.2012</p> <p>(72) Dizainers Anita KUČALKA (LV)</p> <p>(73) Īpašnieks BĒRIS, SIA; "Bērīši", Ceraukstes pagasts., Bauskas novads LV-3908, LV</p> <p>(74) Pārstāvis Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra "TESIO"; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010, LV</p> <p>(54) PUDELE</p> <p>(28) Dizainparaugu skaits 2</p> <p>1.01</p> |
|--|--|



1.02



2.01



1.03



1.01



- (51) LOC kl. 25-99
 (11) Reģ. Nr. D 15 444 (15) Reģ. dat. 20.08.2012
 (21) Pieteik. D-12-29 (22) Pieteik.dat. 01.06.2012
 (72) Dizainers Toms ZAĶEVICS (LV)
 (73) Īpašnieks Toms ZAĶEVICS; Jelgavas iela 6, Ozolnieki, Ozolnieku pagasts, Ozolnieku novads LV-3018, LV
 (54) AUTOSTĀVVIETU STABU DAUDZSLĀŅU POLSTERIS AUTOMAŠĪNU AIZSARDZĪBAI PRET SKRĀPĒJUMIEM

1.02



1.02



1.03



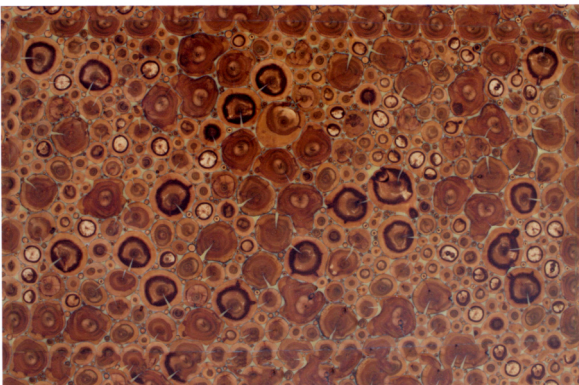
- (51) **LOC kl.** 19-08, 32-00
 (11) **Reģ. Nr.** D 15 446 (15) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (21) **Pieteik.** D-12-33 (22) **Pieteik.dat.** 11.07.2012
 (72) **Dizainers** Sergejs NIKITINS (LV)
 (73) **Īpašnieks** Sergejs NIKITINS; Jūrmalas gatve 99-117, Rīga LV-1029, LV
 (54) **UZLĪME**

1.01



- (51) **LOC kl.** 6-99, 25-01, 25-02
 (11) **Reģ. Nr.** D 15 445 (15) **Reģ. dat.** 20.08.2012
 (21) **Pieteik.** D-12-31 (22) **Pieteik.dat.** 12.06.2012
 (72) **Dizaineri** Dainis SPRUDZĀNS (LV);
 Ilmārs SPRUDZĀNS (LV)
 (73) **Īpašnieks** Dainis SPRUDZĀNS; "Kumelītes", Līgatnes pagasts, Līgatnes novads LV-4110, LV
 (54) **APDARES PANELIS UN/VAI MĒBEĻU VIRSMA**

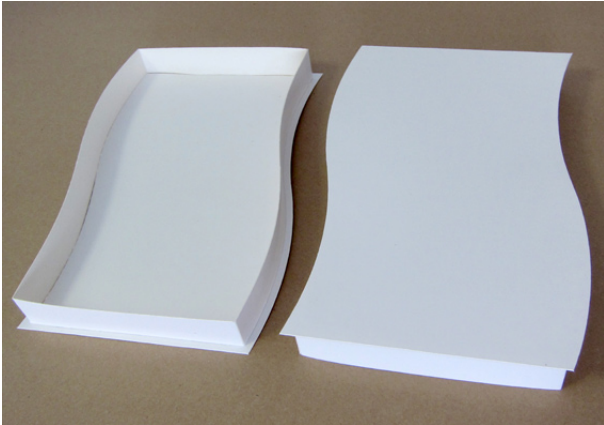
1.01



(51) **LOC kl.** 9-03

- (11) **Reģ. Nr.** D 15 447 (15) **Reģ. dat.** 20.08.2012
(21) **Pieteik.** D-12-36 (22) **Pieteik.dat.** 03.08.2012
(72) **Dizainers** Irina JAROŠENKO (LV)
(73) **Īpašnieks** AIMAX, SIA; Ventspils iela 58, Daugavpils
LV-5417, LV
(74) **Pārstāvis** Ilona RIMŠEVIČA; Ventspils iela 58, Daugavpils
LV-5417, LV
(54) **IEPAKOJUMS NO KARTONA**

1.01



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(LR Patentu likuma 51. panta 2. daļa)

- (11) **LV 13521, EP 1 710 241, EP 1 710 245, EP 1 830 887, EP 1 853 601, EP 1 917 267, EP 1 924 580, EP 2 044 076**
 (73) MSD OSS B.V.; Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, NL
 (74) Anda BORISOVA, Patentu birojs „ALFA-PATENTS”; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
Ieraksts Valsts reģistrā: 26.07.2012

Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa

(LR Patentu likuma 47. panta 3. daļa)

- (11) **EP 1 594 517**
 (73) IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC.;
 301 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
Ieraksts Valsts reģistrā: 25.07.2012

- (11) **EP 1 218 443, EP 1 624 014, EP 1 791 933**
 (73) DUPONT NUTRITION BIOSCIENCES ApS;
 Langebrogade 1, postboks 17, DK-1001
 Copenhagen K, DK
Ieraksts Valsts reģistrā: 09.08.2012

Patenta īpašnieka adreses maiņa

(LR Patentu likuma 47. panta 3. daļa)

- (11) **EP 1 924 585**
 (73) SANOFI-AVENTIS U.S. LLC; 55 Corporate Drive,
 Bridgewater, NJ 08807, US
Ieraksts Valsts reģistrā: 26.07.2012

Licences

(LR Patentu likuma 52. panta 4. daļa)

- (11) **LV 14379**
 (73) - RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE,
 Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV;
 - PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES
 SLIMNĪCA, VSIA, Pilsõņu iela 13, Rīga, LV-1002,
 LV;
 - LATVIJAS UNIVERSITĀTE, Raiņa bulvāris 19,
 Rīga, LV-1586, LV

Licenciāts: SIA „ARBOR MEDICAL KORPORĀCIJA”;
 Meistaru iela 7, Valdlauči, Ķekavas pag.,
 Ķekavas nov., LV-1076, LV

Licences veids: vienkārša licence

Licences darbības laiks: no 23.07.2012 līdz 23.07.2027,
 ja vien tas netiek izbeigts agrāk Likumā vai
 Licences līgumā noteiktajā kārtībā

Licences darbības vieta: Latvijas Republikas teritorija
Ieraksts Valsts reģistrā: 23.07.2012

- (11) **LV 14379**
 (73) - RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE,
 Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV;
 - PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES
 SLIMNĪCA, VSIA, Pilsõņu iela 13, Rīga, LV-1002,
 LV;
 - LATVIJAS UNIVERSITĀTE, Raiņa bulvāris 19,
 Rīga, LV-1586, LV
 Licenciāts: PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀS UNIVERSITĀTES
 SLIMNĪCAS ATTĪSTĪBAS BIEDRĪBA;
 Pilsõņu iela 13, Rīga, LV-1002, LV
 Licences veids: vienkārša licence
 Licences darbības laiks: no 23.07.2012 līdz 23.07.2027,

ja vien tas netiek izbeigts agrāk Likumā vai
 Licences līgumā noteiktajā kārtībā
 Licences darbības vieta: Latvijas Republikas teritorija
Ieraksts Valsts reģistrā: 23.07.2012

Patenta darbības pirmstermiņa pārtraukšana

(LR Patentu likuma 55. panta 1. daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

| | |
|-----------------|------------|
| LV 10223 | 09.12.2011 |
| LV 10290 | 23.12.2011 |
| LV 10384 | 20.12.2011 |
| LV 10406 | 29.12.2011 |
| LV 10462 | 03.12.2011 |
| LV 10919 | 21.12.2011 |
| LV 11321 | 09.12.2011 |
| LV 11706 | 21.12.2011 |
| LV 11737 | 09.12.2011 |
| LV 12452 | 01.12.2011 |
| LV 12728 | 14.12.2011 |
| LV 13578 | 13.12.2011 |
| LV 13584 | 05.12.2011 |
| LV 13587 | 13.12.2011 |
| LV 13666 | 07.12.2011 |
| LV 13710 | 17.12.2011 |
| LV 13899 | 29.12.2011 |
| LV 13951 | 23.12.2011 |
| LV 13962 | 03.12.2011 |
| LV 14086 | 15.12.2011 |
| LV 14099 | 23.12.2011 |
| LV 14104 | 21.12.2011 |
| LV 14106 | 14.12.2011 |
| LV 14125 | 18.12.2011 |
| LV 14143 | 30.12.2011 |
| LV 14182 | 16.12.2011 |
| LV 14254 | 22.12.2011 |
| LV 14391 | 21.12.2011 |

Patenta darbības termiņa izbeigšanās

(LR Patentu likuma 18. panta 1. daļa)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

| | |
|-----------------|------------|
| LV 10083 | 02.04.2012 |
|-----------------|------------|

Eiropas patenta darbības pirmstermiņa pārtraukšana(LR Patentu likuma 73. panta 1. daļa un
55. panta 1. daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

| | |
|-------------------|------------|
| EP 0852280 | 20.12.2011 |
| EP 0869942 | 18.12.2011 |
| EP 0869966 | 17.12.2011 |
| EP 0948319 | 18.12.2011 |
| EP 0950050 | 23.12.2011 |
| EP 0950051 | 23.12.2011 |
| EP 0960109 | 18.12.2011 |
| EP 0991415 | 21.12.2011 |
| EP 0995755 | 17.12.2011 |
| EP 1036090 | 09.12.2011 |
| EP 1039800 | 15.12.2011 |
| EP 1039803 | 15.12.2011 |
| EP 1039805 | 15.12.2011 |
| EP 1039807 | 15.12.2011 |
| EP 1041881 | 15.12.2011 |
| EP 1041883 | 15.12.2011 |
| EP 1041884 | 15.12.2011 |

EP 1140824 01.12.2011
 EP 1147105 07.12.2011
 EP 1149193 24.12.2011
 EP 1201127 15.12.2011
 EP 1201128 15.12.2011
 EP 1239857 20.12.2011
 EP 1240172 04.12.2011
 EP 1242364 12.12.2011
 EP 1246623 01.12.2011
 EP 1246790 20.12.2011
 EP 1246799 20.12.2011
 EP 1257833 07.12.2011
 EP 1261585 20.12.2011
 EP 1353906 21.12.2011
 EP 1353919 20.12.2011
 EP 1702192 22.12.2011
 EP 1341779 11.12.2011
 EP 1341791 06.12.2011
 EP 1341819 07.12.2011
 EP 1352895 12.12.2011
 EP 1352896 12.12.2011
 EP 1352897 12.12.2011
 EP 1456229 12.12.2011
 EP 1458447 12.12.2011
 EP 1462442 13.12.2011
 EP 1541024 15.12.2011
 EP 1572214 02.12.2011
 EP 1572665 15.12.2011
 EP 1572670 11.12.2011
 EP 1578740 18.12.2011
 EP 1581475 19.12.2011
 EP 1586586 07.12.2011
 EP 1605932 22.12.2011
 EP 1691914 01.12.2011
 EP 1694658 07.12.2011
 EP 1696728 15.12.2011
 EP 1700288 13.12.2011
 EP 1701978 02.12.2011
 EP 1703044 08.12.2011
 EP 1731236 16.12.2011
 EP 1737868 03.12.2011
 EP 1828154 01.12.2011
 EP 1828166 14.12.2011
 EP 1830841 16.12.2011
 EP 1831252 15.12.2011
 EP 1833805 16.12.2011
 EP 1836211 12.12.2011
 EP 1838245 01.12.2011
 EP 1841439 06.12.2011
 EP 1841527 16.12.2011
 EP 1957383 05.12.2011
 EP 1965801 19.12.2011
 EP 1968496 05.12.2011
 EP 1968509 21.12.2011
 EP 1968756 08.12.2011
 EP 1973787 12.12.2011
 EP 2067730 04.12.2011
 EP 2071972 20.12.2011
 EP 2102216 10.12.2011
 EP 2111401 20.12.2011
 EP 2121677 18.12.2011

Pārstāvja maiņa

(LR Patentu likuma 47. panta 3. daļa)

(11) **EP 1 5973 561**
 (74) Vladimirs ANOHINS, Aģentūra „TRIA ROBIT”;
 Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts Valsts reģistrā: 20.07.2012

GROZĪJUMI VALSTS DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ**Reģistrācijas atjaunošana**

(LR Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

D 15 146 10.08.2012**Dizainparauga izslēgšana no reģistra pēc īpašnieka iniciatīvas**

(LR Dizainparaugu likuma 36. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

D 15 432 11.07.2012**GROZĪJUMI VALSTS PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ****Zīmes īpašnieka maiņa**

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 25. pants)

(111) **M 11 602**
 (732) DHL OPERATIONS B.V.; Terminalweg 36,
 3821 AJ Amersfoort, NL
 (580) 13.08.2012

(111) **M 11 602**
 (732) DHL INTERNATIONAL GMBH;
 Charles-de-Gaulle-Str. 20, 53113 Bonn, DE
 (740) Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra „KDK”;
 Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (580) 14.08.2012

(111) **M 11 809**
 (732) DESMA HEALTHCARE S.p.A. SUCCURSALE
 DI CHIASSO; Corso San Gottardo, 32, CH-6830
 Chiasso, CH
 (740) Vladimirs ANOHINS, Aģentūra „TRIA ROBIT”;
 Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 27.07.2012

(111) **M 12 136**
 (732) RUST-OLEUM BRANDS COMPANY;
 11 Hawthorn Parkway, Vernon Hills, IL, US
 (740) Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra „KDK”;
 Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (580) 09.08.2012

(111) **M 13 336, M 36 002, M 42 590, M 44 871,
 M 54 808, M 56 591, M 57 969, M 57 992,
 M 57 993, M 57 994, M 58 387**
 (732) LATREK BALTIC, SIA; Mellužu iela 1E-3, Rīga,
 LV-1067, LV
 (740) Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO;
 Kronvalda bulvāris 3, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 08.08.2012

(111) **M 14 380**
 (732) BIEN-AIR HOLDING SA; Länggasse 60, CH-2504
 Biel/Bienne, CH
 (740) Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra „PĒTERSONA
 PATENTS”, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 30.07.2012

| | | | |
|-------|---|--|---|
| (111) | M 15 510, M 15 513, M 17 093, M 32 778, M 36 057 | (111) | M 46 469 |
| (732) | KONINKLIJKE DOUWE EGBERTS B.V.; | (732) | CITA SANTEHNIKA, SIA; G.Astras iela 8, Rīga, |
| (740) | Oosterdoksstraat 80, 1011 DK Amsterdam, NL | (580) | LV-1082, LV |
| (580) | 09.08.2012 | | 09.08.2012 |
| (111) | M 15 558, M 15 559, M 15 564, M 19 451, M 19 452, M 36 880 | (111) | M 54 011 |
| (732) | VALEANT IPM SP. Z O.O.; ul. Przemysłowa 2, | (732) | LIRT, SIA; Loka iela 5, Ādaži, Ādažu nov., |
| (740) | 35-959 Rzeszów, PL | (580) | LV-2164, LV |
| (580) | 06.08.2012 | | 23.07.2012 |
| (111) | M 16 793, M 16 794 | (111) | M 63 161 |
| (732) | EMERY OLEOCHEMICALS GMBH; | (732) | AMBER GAMES, SIA; Brīvības gatve 214M-2, |
| (740) | Henkelstrasse 67, 40589 Düsseldorf, DE | (580) | Rīga, LV-1039, LV |
| (580) | 08.08.2012 | | 09.08.2012 |
| (111) | M 17 607, M 30 714, M 33 832, M 56 566, M 62 501, M 62 533 | (111) | M 63 984 |
| (732) | L'OREAL S.A.; 14 rue Royale, 75008 Paris, FR | (732) | MSC PLUS, SIA; Viršu iela 11-10, Rīga, LV-1035, |
| (740) | Aleksandra FORTŪNA, „FORAL Intelektuālā | (580) | LV |
| (580) | 10.08.2012 | | 13.08.2012 |
| (111) | M 30 456, M 30 475, M 30 476 | Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa | |
| (732) | EMERY OLEOCHEMICALS GMBH; | (LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes | |
| (740) | Henkelstrasse 67, 40589 Düsseldorf, DE | norādēm 17. panta 2. daļa) | |
| (580) | 30.07.2012 | (111) | M 10 208, M 14 931 |
| (111) | M 30 693 | (732) | AGFA-GEVAERT NV & CO. KG; Im Mediapark 5b, |
| (732) | THE PINKERTON TOBACCO COMPANY; | (580) | D-50670 Köln, DE |
| (740) | 103 Springer Building, 3411 Silver Side Road, | | 25.07.2012 |
| (580) | 03.08.2012 | (111) | M 11 445 |
| (111) | M 30 693 | (732) | LLOYD SHOES GMBH; Hans-Hermann-Meyer- |
| (732) | PINKERTON TOBACCO CO. LP; 1121 Industrial | (580) | Strasse 1, D-27232 Sulingen, DE |
| (740) | Drive, Owensboro, KY 42301, US | | 26.07.2012 |
| (580) | 06.08.2012 | (111) | M 11 782, M 11 787, M 11 788, M 11 981 |
| (111) | M 32 900 | (732) | BITBURGER BRAUGRUPPE GMBH; |
| (732) | MINIMAX GMBH & CO. KG; | (580) | Römermuer 3, 54634 Bitburg, DE |
| (740) | Industriestrasse 10/12, 23840 Bad Oldesloe, DE | | 07.08.2012 |
| (580) | 30.07.2012 | (111) | M 12 591, M 12 592 |
| (111) | M 37 934 | (732) | UNDERBERG GMBH & CO. KG; |
| (732) | SÜD-CHEMIE IP GMBH & CO. KG; | (580) | Underbergstrasse 1-3, D-47495 Rheinberg, DE |
| (740) | Lenbachplatz 6, 80333 München, DE | | 08.08.2012 |
| (580) | 08.08.2012 | (111) | M 13 082, M 13 083 |
| (111) | M 42 887, M 42 897, M 43 667, M 64 218 | (732) | LIEBHERR-INTERNATIONAL DEUTSCHLAND |
| (732) | CILAG GMBH INTERNATIONAL; | (580) | GMBH; Hans-Liebherr-Strasse 45, |
| (740) | Landis + Gyr-Strasse 1, CH-6300 Zug, CH | | 88400 Biberach/Riß, DE |
| (580) | 25.07.2012 | | 06.08.2012 |
| (111) | M 44 316, M 44 317, M 55 523, M 55 524, M 59 588, M 59 930, M 59 931, M 59 932, M 61 252, M 61 807, M 64 920, M 64 921, M 64 922, M 64 923, M 64 924 | (111) | M 13 468 |
| (732) | STATOIL FUEL & RETAIL LATVIA, SIA; | (732) | NORIT INTERNATIONAL N.V.; |
| (580) | 06.08.2012 | (580) | Nijverheidsweg-Noord 72, 3812 PM Amersfoort, NL |
| | | | 07.08.2012 |
| | | (111) | M 30 804, M 30 805 |
| | | (732) | GEO G. SANDEMAN SONS & CO., LIMITED; |
| | | (580) | 400 Capability Green, Luton, Bedfordshire |
| | | | LU1 3AE, GB |
| | | | 10.08.2012 |
| | | (111) | M 32 124 |
| | | (732) | CHIPS AB; Sundsvägen 420, 22410 Godby, FI |
| | | (580) | 25.07.2012 |

| | | | |
|---|---|-------|--|
| (111) | M 46 060, M 46 898, M 47 774, M 48 149, M 52 537, M 53 449, M 53 903, M 54 282, M 54 283, M 54 741, M 55 629, M 56 252, M 56 412, M 58 622, M 58 993, M 58 994, M 59 693, M 61 882, M 61 961, M 61 962, M 62 083 | (111) | M 10 910, M 37 591 |
| (732) | ALTIA LATVIA, SIA; Kuldīgas iela 36a, Rīga, LV-1083, LV | (732) | LORENZ SNACK-WORLD HOLDING GMBH; Adelheidstr. 4/5, 30171 Hannover, DE |
| (580) | 07.08.2012 | (580) | 10.08.2012 |
| (111) | M 47 870, M 48 251, M 50 420, M 50 421, M 50 542, M 51 030, M 55 607, M 55 631, M 63 887, M 64 776, M 64 777, M 64 803, M 64 804, M 64 805, M 64 806 | (111) | M 12 032 |
| (732) | ALTIA LATVIA, SIA; Kuldīgas iela 36a, Rīga, LV-1083, LV | (732) | JCB CO., LTD., 5-1-22 Minami Aoyama, Minato-ku, 107-8686 Tokyo, JP |
| (580) | 07.08.2012 | (580) | 01.08.2012 |
| (111) | M 51 208 | (111) | M 12 314, M 12 315, M 12 316, M 12 317, M 12 318 |
| (732) | SWEDBANK, AS; Balasta dambis 1a, Rīga, LV-1048, LV | (732) | HEWLETT-PACKARD DEVELOPMENT COMPANY, L.P.; 11445 Compaq Center Drive West, Houston, TX 77070, US |
| (580) | 20.07.2012 | (580) | 30.07.2012 |
| (111) | M 51 807 | (111) | M 13 651 |
| (732) | IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED; 26th Floor, Portland House, Bressenden Place, London SW1E 5BG, GB | (732) | FABRIQUE DE MONTRES ROTARY S.A. (Rotary Watch Company Limited); rue du Grenier 18, CH-2302 La Chaux-de-Fonds, CH |
| (580) | 08.08.2012 | (580) | 30.07.2012 |
| (111) | M 51 902, M 53 255 | (111) | M 15 106, M 31 693 |
| (732) | ARIOLS, SIA; Rūpniecības iela 14A, Ludza, Ludzas nov., LV-5701, LV | (732) | VANITY FAIR, INC.; One Fruit of the Loom Drive, Bowling Green, Kentucky 42103, US |
| (580) | 02.08.2012 | (580) | 18.07.2012 |
| (111) | M 51 963, M 51 964 | (111) | M 18 053 |
| (732) | CHIPS AB; Sundsvägen 420, 22410 Godby, FI | (732) | LATVIJAS KĪMIJA, SIA; Katlakalna iela 11 K-2, Rīga, LV-1073, LV |
| (580) | 26.07.2012 | (580) | 01.08.2012 |
| (111) | M 52 729 | (111) | M 31 702 |
| (732) | OPTIMERA LATVIA, SIA; Pērnavas iela 27/29, Rīga, LV-1009, LV | (732) | LATVIJAS KUĢNIECĪBA, AS; Elizabetes iela 1, Rīga, LV-1010, LV |
| (580) | 02.08.2012 | (580) | 26.07.2012 |
| Zīmes īpašnieka adreses maiņa | | | |
| (LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta 2. daļa) | | | |
| (111) | M 10 419 | (111) | M 51 179 |
| (732) | OPTREX LIMITED; 103-105 Bath Road, Slough SL1 3UH, GB | (732) | ESPLANĀDE, SIA; Republikas laukums 3-124, Rīga, LV-1010, LV |
| (580) | 07.08.2012 | (580) | 02.08.2012 |
| (111) | M 10 435 | (111) | M 51 363 |
| (732) | LAJKONIK HOLDING (SWITZERLAND) AG; Mühlewiesenweg 3, CH-8500 Frauenfeld, CH | (732) | MEDITEC, SIA; Graudu iela 68, Rīga, LV-1058, LV |
| (580) | 10.08.2012 | (580) | 23.07.2012 |
| (111) | M 10 472, M 11 625 | (111) | M 51 549 |
| (732) | SCHNEIDER ELECTRIC INDUSTRIES SAS; 35, rue Joseph Monier, F-92500 Rueil Malmaison, FR | (732) | AQUA PRO, SIA; Garozes iela 1, Rīga, LV-1004, LV |
| (580) | 16.07.2012 | (580) | 20.07.2012 |
| (111) | M 10 899 | (111) | M 51 709 |
| (732) | SCHNEIDER ELECTRIC INDUSTRIES SAS; 35, rue Joseph Monier, F-92500 Rueil Malmaison, FR | (732) | IVAKO GROUP, SIA; Lāčplēša iela 36/38-023, Daugavpils, LV-5401, LV |
| (580) | 06.08.2012 | (580) | 02.08.2012 |
| Licences | | | |
| (LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 26. pants) | | | |
| (111) | M 34 315 | (111) | M 34 315 |
| (732) | LATVIJAS OLIMPISKĀ KOMITEJA; Elizabetes iela 49, Rīga, LV-1050, LV | (732) | LATVIJAS OLIMPISKĀ KOMITEJA; Elizabetes iela 49, Rīga, LV-1050, LV |
| (791) | SIA „IRVE”; Satekles iela 5/7, Rīga, LV-1050, LV | (791) | SIA „IRVE”; Satekles iela 5/7, Rīga, LV-1050, LV |

| | |
|----------|------------|
| M 51 630 | 28.08.2012 |
| M 51 709 | 08.08.2012 |
| M 51 711 | 12.08.2012 |
| M 51 712 | 13.08.2012 |
| M 51 713 | 15.08.2012 |
| M 51 721 | 30.08.2012 |
| M 51 722 | 30.08.2012 |
| M 51 723 | 30.08.2012 |
| M 51 724 | 30.08.2012 |
| M 51 807 | 06.08.2012 |
| M 51 809 | 08.08.2012 |
| M 51 813 | 19.08.2012 |
| M 51 895 | 02.08.2012 |
| M 51 896 | 06.08.2012 |
| M 51 899 | 15.08.2012 |
| M 51 900 | 15.08.2012 |
| M 51 901 | 16.08.2012 |
| M 51 902 | 21.08.2012 |
| M 51 904 | 27.08.2012 |
| M 51 992 | 06.08.2012 |
| M 51 995 | 07.08.2012 |
| M 51 997 | 30.08.2012 |
| M 52 042 | 06.08.2012 |
| M 52 045 | 12.08.2012 |
| M 52 052 | 20.08.2012 |
| M 52 053 | 23.08.2012 |
| M 52 059 | 29.08.2012 |
| M 52 241 | 12.08.2012 |
| M 52 243 | 27.08.2012 |
| M 52 244 | 27.08.2012 |
| M 52 245 | 27.08.2012 |
| M 52 246 | 27.08.2012 |
| M 52 247 | 27.08.2012 |
| M 52 425 | 19.08.2012 |
| M 52 426 | 30.08.2012 |
| M 52 518 | 30.08.2012 |
| M 52 611 | 05.08.2012 |
| M 52 612 | 28.08.2012 |
| M 52 613 | 30.08.2012 |
| M 53 228 | 27.08.2012 |
| M 53 255 | 21.08.2012 |
| M 53 972 | 20.08.2012 |
| M 53 973 | 27.08.2012 |

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 19. panta 6. daļa)

| | |
|-------|-----------------|
| (111) | M 49 529 |
| (141) | 20.06.2002 |
| (580) | 13.08.2012 |

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no Reģistra

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 33. panta 1. daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums

| | |
|----------|------------|
| M 49 185 | 17.01.2012 |
| M 49 186 | 01.02.2012 |
| M 49 217 | 28.01.2012 |
| M 49 995 | 31.01.2012 |
| M 50 157 | 01.02.2012 |
| M 50 448 | 06.02.2012 |
| M 50 449 | 06.02.2012 |
| M 50 450 | 06.02.2012 |
| M 50 451 | 06.02.2012 |
| M 50 452 | 06.02.2012 |
| M 50 453 | 06.02.2012 |
| M 50 455 | 06.02.2012 |

| | |
|----------|------------|
| M 50 490 | 15.01.2012 |
| M 50 491 | 18.01.2012 |
| M 50 492 | 18.01.2012 |
| M 50 503 | 15.01.2012 |
| M 50 504 | 15.01.2012 |
| M 50 505 | 15.01.2012 |
| M 50 507 | 15.01.2012 |
| M 50 508 | 17.01.2012 |
| M 50 547 | 17.01.2012 |
| M 50 548 | 28.01.2012 |
| M 50 549 | 28.01.2012 |
| M 50 550 | 30.01.2012 |
| M 50 551 | 31.01.2012 |
| M 50 556 | 25.01.2012 |
| M 50 558 | 31.01.2012 |
| M 50 559 | 31.01.2012 |
| M 50 560 | 31.01.2012 |
| M 50 561 | 06.02.2012 |
| M 50 563 | 16.01.2012 |
| M 50 628 | 18.01.2012 |
| M 50 629 | 18.01.2012 |
| M 50 632 | 24.01.2012 |
| M 50 633 | 24.01.2012 |
| M 50 634 | 24.01.2012 |
| M 50 635 | 24.01.2012 |
| M 50 636 | 24.01.2012 |
| M 50 639 | 04.02.2012 |
| M 50 640 | 06.02.2012 |
| M 50 642 | 08.02.2012 |
| M 50 643 | 08.02.2012 |
| M 50 644 | 08.02.2012 |
| M 50 699 | 22.01.2012 |
| M 50 700 | 22.01.2012 |
| M 50 701 | 29.01.2012 |
| M 50 730 | 16.01.2012 |
| M 50 731 | 04.02.2012 |
| M 50 825 | 18.01.2012 |
| M 50 827 | 24.01.2012 |
| M 50 934 | 14.01.2012 |
| M 50 935 | 15.01.2012 |
| M 50 936 | 17.01.2012 |
| M 50 937 | 17.01.2012 |
| M 50 938 | 18.01.2012 |
| M 50 940 | 18.01.2012 |
| M 50 943 | 21.01.2012 |
| M 50 944 | 24.01.2012 |
| M 50 945 | 24.01.2012 |
| M 50 947 | 25.01.2012 |
| M 50 949 | 01.02.2012 |
| M 50 950 | 05.02.2012 |
| M 51 022 | 21.01.2012 |
| M 51 024 | 01.02.2012 |
| M 51 099 | 15.01.2012 |
| M 51 100 | 16.01.2012 |
| M 51 102 | 18.01.2012 |
| M 51 103 | 18.01.2012 |
| M 51 105 | 22.01.2012 |
| M 51 106 | 22.01.2012 |
| M 51 109 | 25.01.2012 |
| M 51 113 | 05.02.2012 |
| M 51 114 | 06.02.2012 |
| M 51 115 | 07.02.2012 |
| M 51 273 | 28.01.2012 |
| M 51 868 | 31.01.2012 |

Grozījumi preču sarakstā

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta 2. daļa)

| | |
|-------|--|
| (111) | M 30 690 |
| (511) | ar 05.08.2012: 3, 9, 14, 18, 24, 28, 42 visas preces un pakalpojumi svītroti |

| | |
|--|---|
| (580) | 25 <i>līdzšinējā redakcija</i> 06.08.2012 |
| (111) (511) | M 61 876 35 sadzīves tehnikas, proti, ledusskapju, saldētavu, elektrisko un gāzes plīšu un plīts virsmu, elektrisko un gāzes grilu, elektrisko un gāzes cepeškrāšņu, veļas mazgājamo un veļas žāvējamo mašīnu, tvaika nosūcēju, mikroviļņu krāšņu, kafijas automātu, tējkannu, gludekļu, putekļu sūcēju, virtuves kombainu, mikseru, tosteru, matu fēnu, kā arī dārza tehnikas, mēbeļu, apģērbu tīrīšanas un mazgāšanas profesionālo iekārtu tirdzniecība 37 iekārtu, proti, ledusskapju, saldētavu, elektrisko un gāzes plīšu un plīts virsmu, elektrisko un gāzes grilu, elektrisko un gāzes cepeškrāšņu, veļas mazgājamo un veļas žāvējamo mašīnu, trauku mazgājamo mašīnu, tvaika nosūcēju, mikroviļņu krāšņu, kafijas automātu, tējkannu, gludekļu, putekļu sūcēju, virtuves kombainu, mikseru, tosteru, matu fēnu, kā arī dārza tehnikas, mēbeļu, apģērbu tīrīšanas un mazgāšanas profesionālo iekārtu remonts |
| (580) | 14.08.2012 |
| (111) (511) | M 64 381 <i>ar 20.07.2012:</i> 3 <i>līdzšinējā redakcija</i> 35 darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; ziepju, parfimērijas izstrādājumu, kosmētisko un matu kopšanas līdzekļu un kosmētisko salonu aprīkojuma mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī interaktīvā režīmā un ar Interneta starpniecību; preču un pakalpojumu piegādes pasūtījumu pieņemšana interaktīvā režīmā, rēķinu piesūtīšana interaktīvā režīmā; izpārdošanu organizēšana, arī ar Interneta starpniecību; reklāmas izvietojšanas vietu iznomāšana, arī Internetā |
| (580) | 24.07.2012 |
| (111) (511) | M 64 780 5 preparāti kaitēkļu iznīcināšanai un apkarošanai, fungicīdi, herbicīdi, pesticīdi augu aizsardzībai; visas iepriekšminētās preces izmantošanai lauksaimniecības nolūkos vienīgi augu aizsardzības jomā |
| (580) | 18.07.2012 |
| Grozījumi preču sarakstā (LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 19. panta 6. daļa) | |
| (111) (511) | M 60 421 41 <i>ar 20.03.2009:</i> boulinga centru un boulinga sporta klubu pakalpojumi; apmācīšana boulingā; boulinga sacensību un turnīru organizēšana |
| (580) | 18.07.2012 |
| (111) (511) | M 60 741 36 <i>visi pakalpojumi svītroti ar 20.06.2009</i> 39, 43 <i>līdzšinējā redakcija</i> |
| (580) | 13.08.2012 |

| | |
|----------------|--|
| (111) (511) | M 61 322 35 <i>ar 20.10.2009:</i> mazumtirdzniecības, vairumtirdzniecības un tirdzniecības Internetā pakalpojumi saistībā ar šādām precēm: papīrs, izstrādājumi no papīra, datortehnika, tās daļas un piederumi, ar datoru saistītas ierīces, kopēšanas tehnika, prezentācijās izmantojamā tehnika, proti, kodoskopu un projektori; drukāšanas iekārtu daļas un piederumi; kancelejas preces, saimniecības preces, pārtikas preces, dzērieni, puķes, mēbeles, iespiedmateriāli, tirdzniecības iekārtas, personiskās higiēnas līdzekļi, parfimērijas izstrādājumi, kosmētiskie līdzekļi, bērnu rotaļlietas, bērnu kopšanas līdzekļi, audio un video ieraksti uz dažādiem nesējiem, sadzīves tehnika, elektropreces, audiotehnika, videotehnika, elektroniskie saziņas līdzekļi, fototehnika, santehnika, apgaismes iekārtas, apģērbi, apavi, somas, trauki un citi sadzīves priekšmeti, interjera priekšmeti, sporta inventārs, celtniecības materiāli, darba un remonta instrumenti, dārza inventārs un tehnika, mūzikas instrumenti, auto preces, juvelierizstrādājumi, tabakas izstrādājumi, suvenīri, pulksteņi |
| (580) | 37 <i>līdzšinējā redakcija</i> 13.08.2012 |

Pārstāvja maiņa

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta 2. daļa)

| | |
|-------|--|
| (111) | M 32 180, M 34 719, M 34 720, M 34 721, M 37 366, M 37 367, M 37 372, M 41 071, M 41 072, M 43 001, M 43 007, M 43 008, M 43 009, M 43 010, M 43 011, M 43 012, M 43 013, M 43 014, M 43 015, M 43 016, M 43 017, M 45 182, M 45 183, M 46 672, M 46 713, M 47 353, M 47 601, M 47 677, M 47 685, M 47 749, M 48 553, M 48 554, M 48 697, M 48 907, M 49 879, M 50 210, M 50 677, M 50 678, M 50 905, M 51 123, M 51 212, M 51 213, M 51 497, M 52 136, M 52 206, M 52 207, M 52 425, M 52 924, M 53 354, M 53 403, M 53 538, M 53 958, M 53 959, M 53 963, M 54 276, M 54 324, M 54 325, M 54 326, M 54 327, M 54 328, M 54 329, M 54 330, M 54 747, M 54 748, M 55 281, M 55 282, M 55 289, M 55 723, M 55 775, M 55 918, M 55 919, M 56 008, M 56 009, M 56 028, M 56 029, M 56 030, M 56 031, M 56 032, M 56 225, M 56 226, M 56 227, M 56 245, M 56 246, M 56 378, M 56 419, M 56 525, M 56 539, M 56 540, M 56 541, M 56 554, M 56 555, M 56 556, M 56 557, M 56 558, M 56 559, M 56 560, M 56 813, M 56 820, M 56 821, M 56 822, M 56 823, M 56 824, M 56 828, M 56 951, M 56 952, M 57 056, M 57 057, M 57 130, M 57 131, M 57 132, M 57 133, M 57 277, M 57 417, M 57 455, M 57 483, M 57 484, M 57 641, M 57 642, M 57 643, M 58 162, M 58 433, M 58 838, M 58 840, M 58 855, M 58 856, M 58 857, M 58 996, M 58 997, M 58 998, M 59 194, M 59 208, M 59 209, M 59 292, M 59 293, M 59 294, M 59 295, M 59 366, M 59 466, M 59 469, M 59 470, M 59 586, M 59 589, M 59 590, M 59 591, M 59 592, M 59 593, M 59 594, M 59 715, M 59 716, M 59 717, M 59 743, M 59 748, M 59 749, M 59 811, M 59 812, M 59 813, M 59 832, M 59 920, M 59 921, M 59 922, |
|-------|--|

- M 59 923, M 59 924, M 59 925, M 59 926,
M 60 242, M 60 243, M 60 244, M 60 245,
M 61 894**
(740) Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53,
Rīga, LV-1057, LV
(580) 14.08.2012

Labojumi

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
norādēm 17. panta 2. daļa)

-
- (111) **M 13 853**
(511) *ar 15.12.2002:*
3, 5, 8, 21
visas preces svītrotas
6
vārstuļi
7
separatori, un proti, centrifūgas, cikloni, filtri,
homogenizatori, transmisijas, sūkņi, ventīļi,
turbīnas, sviesta ražošanas mašīnas, slaukšanas
ierīces, pulsatori
9, 11, 40
līdzšinējā redakcija
(580) 11.07.2012
-
-

Pamanīto kļūdu labojums Vēstnesī 7/2012

1108. lappuse, Patenta darbības termiņa izbeigšanās
(LR Patentu likuma 18. pants, 1995. gada ASV un LR Līgums
par tirdznieciskajām attiecībām un intelektuālā īpašuma tiesību
aizsardzību),

13576 *publikāciju uzskatīt par kļūdu*

Atbildīgā par izdevumu K. Libarte
Reģistrācijas apliecība Nr. 000701174