



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 1/2020

Tiranë më, 13 Janar 2020

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Korrigjime (grant).....	204
Corrections	

Kodet INID dhe minimumi i kërkuar për identifikimin e të dhënave bibliografike lidhur me:

Patentat.

- (11) Numri i patentës
- (21) Numri kombëtar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit në Shqipëri
- (30) Prioriteti
- (54) Titulli i shpikjes
- (57) Pretendimet
- (71) Emri dhe adresa e aplikuesit
- (72) Emri/ Adresa e Shpikësit
- (73) Emri dhe adresa dhe pronarit të patentës
- (96) Numri dhe data ndërkombëtare e aplikimit
- (97) Numri dhe data Nderkombëtare e publikimit

Kodet e shteteve

Afghanistan / Afganistani	AF
Albania / Shqipëria	AL
Algeria / Algjeria	DZ
Angola / Anguila	AI
Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbud	AG
Argentina / Argjentina	AR
Aruba / Aruba	AW
Australia / Australia	AU
Austria / Austria	AT
Bahamas / Bahamas	BS
Bahrain / Bahrein	BH
Bangladesh / Bangladeshi	BD
Barbados / Barbados	BB
Belarus / Bjellorusia	BY
Belgium / Belgjika	BE
Belize / Belice	BZ
Benin / Benin	BJ
Bermuda / Bermuda	BM
Bhutan / Bhutan	BT
Bolivia / Bolivia	BO
Bosnia Herzegovina / Bosnja Hercegovina	BA
Botswana / Botsvana	BW
Bouvet Islands / Ishujt Buver	BV
Brazil / Brazili	BR
Brunei Darussalam/Brunei Darusalem	BN
Bulgaria / Bullgaria	BG
Burkina Faso / Burkina Faso	BF
Burma / Burma	MM
Burundi / Burundi	BI
Cambodia / Kamboxhia	KH
Cameroon / Kameruni	CM
Canada / Kanada	CA
Cape Verde / Kepi i Gjellbër	CV
Cayman Islands / Ishujt Kaiman	KY
Central African Republic / Republika e Afrikës Qendrore	CF
Chad/ Cadi	TD
Chile / Kili	CL
China / Kina	CN
Colombia / Kolumbia	CO
Comoros / Komoros	KM
Congo / Kongo	CG
Cook Islands / Ishujt Kuk	
Costa Rica / Kosta Rika	CR
Cote d'Ivoire / Bregu I Fildishte	CI
Croatia / Kroacia	HR
Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY
Czech Republic / Republika Çeke	CZ

Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Giblartar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	GR
Grenada / Granada	GD
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	ID
Iran / Irani	IR
Iraq / Iraku	IQ
Ireland / Irlanda	IE
Israel / Israeli	IL
Italy / Italia	IT
Jamaica / Xhamaika	JM
Japan / Japonia	JP
Jordan / Jordania	JO
Kazakhstan / Kazakistani	KZ
Kenya / Kenia	KE
Kiribati / Kiribati	KI
Korea / Korea	KR
Kyrgyzstan / Kirgistan	KG
Kwait / Kuvaiti	KW
Laos / Laosi	LA
Latvia / Letonia	LV
Lebanon / Libani	LB

Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberia	LR
Macau / Makau	MO
Madagascar / Madagaskari	MG
Malawi / Malavi	MW
Malaysia / Malaizia	MY
Maldives / Maldives	MV
Mali / Mali	ML
Malta / Malta	MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall	MH
Mauritania / Mauritania	MR
Mauritius / Mauritius	MU
Mexico / Meksika	MX
Monaco / Monako	MC
Mongalia / Mongolia	MN
Montserrat / Montserrati	MS
Morocco / Maroku	MA
Mozambique / Mozambiku	MZ
Myanmar / Myanmar	MM
Namibia / Namibia	NA
Nauru / Nauru	NR
Nepal / Nepal	NP
Netherlands / Hollanda	NL
Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze	AN
New Zealand / Zelanda e Re	NZ
Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Nigeri	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norvegjia	NO
Oman / Omani	OM
Pakistan / Pakistani	PK
Palau / Palau	PW
Panama / Panamaja	PA
Papua New Guinea / Papua Guinea e Re	PG
Paraguay / Paraguai	PY
Peru / Peruja	PE
Philippines / Filipine	PH
Poland / Polonia	PL
Portugal / Portugalia	PT
Qatar / Katari	QA
Republik Of Moldova / Republika e Moldavise	MD
Romania / Rumania	RO
Russian Federation/Federata Ruse	RU
Rwanda / Ruanda	RW
Saint Helena / Shen Helena	SH
Saint Kitts and Nevis / Shen Kits dhe Nevis	KN
Saint Lucia / Shen Lucia	LC
Saint Vincent and the Grenadines / Shen Vinsenti dhe Grenadinet	VC
Samoa / Samoa	WS
San Marino / San Marino	SM
Sao Tome and Principe /Sao Tome dhe Principe	ST

Saudi Arabia / Arabia Saudite	SA
Senagal / Senegali	SN
Seychelles / Sejshellet	SC
Sierra Leone / Sierra Leone	SL
Singapore / Singapori	SG
Slovakia / Sllovakia	SK
Slovenia / Sllovenia	SI
Solomon Islans / Ishujt Solomone	SB
Somalia / Somalia	SO
South Africa / Afrika e Jugut	ZA
Spain / Spanja	ES
Sri Lanka / Sri Lanka	LK
Sudan / Sudani	SD
Suriname / Surinami	SR
Swaziland / Shvacilandi	SZ
Sweden / Suedia	SE
Switzerland / Zvicra	CH
Syria / Siria	SY
Taiwan / Taivani	TW
Thailand / Tailanda	TH
Togo / Togo	TG
Tonga / Tonga	TO
Trinidad and Tobago / Trinidad dhe Tobako	TT
Tinisia / Tunizia	TN
Turkey / Turqia	TR
Turkmenistan / Turkmenistani	TM
Turks and Caicis Islands / Ishujt Turk dhe Kaiko	TC
Tuvalu / Tuvalu	TV
Uganda / Uganda	UG
Ukraine / Ukraina	UA
United Arab Emirates /Emiratet e Bashkuara Arabe	AE
United Kingdom/ Mbreteria e Bashkuar	GB
United Republic of Tanzania / Republika e Bashkuar e Tanzanise	TZ
United States of America / Shtetet e Bashkuara te Amerikes	US
Uruguay / Uruguai	UY
Uzbekistan / Uzbekistani	UZ
Vanuatu / Vanuatu	VU
Vatican / Vatikani	VA
Venezuela / Venezuela	VE
Vietnam / Vietnami	VN
Virgin Islands / Ishujt Virxhin	VG
Yemen / Jemeni	YE
Yugoslavia / Jugosllavia	YU
Zaire / Zaireja	ZR
Zambia / Zambia	ZM
Zimbabwe / Zimbabve	ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) 8733

(97) EP2892891 / 31/07/2019

(96) 13762666.9 / 03/09/2013

(22) 30/09/2019

(21) AL/P/ 2019/687

(54) **ALKOKSI PIRAZOLE SI AKTIVIZUES TË CIKLAZËS SË GUANILATIT TË TRETSHME**
17/12/2019

(30) 201261697899 P 07/09/2012 US

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

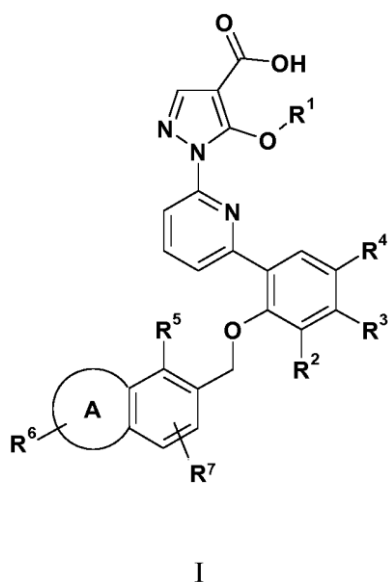
(72) BRENNEMAN, Jehrod Burnett (c/o VPIP LegalBoehringer Ingelheim USA Corp.900 Ridgebury Rd.P.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368); GINN, John David (c/o VPIP LegalBoehringer Ingelheim USA Corp.900 Ridgebury Rd.P.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368); LOWE, Michael D. (c/o VPIP LegalBoehringer Ingelheim USA Corp.900 Ridgebury Rd.P.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368); SARKO, Christopher Ronald (c/o VPIP LegalBoehringer Ingelheim USA Corp.900 Ridgebury Rd.P.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368); TASBER, Edward S. (c/o VPIP LegalBoehringer Ingelheim USA Corp.900 Ridgebury Rd.P.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368); ZHANG, Zhonghua (c/o VPIP LegalBoehringer Ingelheim USA Corp.900 Ridgebury Rd.P.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57)

1. Një komponim i formulës I



ku:

A është një grup heterociklil i gopur që përmban një azot dhe opsionalisht një oksigjen, ku një karbon i grupit heterociklil është zëvendësuar opsionalisht me një ose dy grupe të përzgjedhur nga C₁₋₃alkil dhe okso;

R¹ është C₁₋₄ alkil opsionalisht i zëvendësuar me një grup metoksi;

R² është përzgjedhur nga H, F, Cl, C₁₋₃alkil, -CN, -OMe dhe -CF₃;

R³ është përzgjedhur nga H dhe -CH₃;

R⁴ është përzgjedhur nga H, F, -CH₃ dhe

-OMe;

R⁵ është përzgjedhur nga H, Cl -CH₃, -CH₂CH₃, -CF₃, F, dhe -OMe;

R⁶ është lidhur tek azoti tek A dhe është përzgjedhur nga H, C₁₋₆alkil, -(CH₂)_nC₃₋₆cikloalkil, -C(O)C₁₋₆alkil, -(CH₂)_n heterociklil, -(CH₂)_n aril, -(CH₂)_n heteroaril, -SO₂aril, SO₂C₁₋₆alkil ku të përmendurit C₁₋₆alkil, -(CH₂)_nheterociklil, -(CH₂)_n cikloalkil, -(CH₂)_n aril dhe -(CH₂)_n heteroaril janë opsionalisht të zëvendësuar me një deri në katër grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁₋₃alkil, halogjen, C₁₋₃alkoksi,

-CF₃, -OH, okso, -(CH₂)₁₋₃O(CH₂)₂₋₃OH, dhe -SO₂CH₃;

R⁷ është përzgjedhur nga H, -CH₃, -CH₂CH₃, -CF₃, F, dhe -CN;

n është 0, 1 ose 2

ose një kripë e tij.

2. Komponimi sipas pretendimit 1, ku:

A është grup heterociklik i ngopur 5-7 elementësh që përmban një azot, ku një karbon i grupit heterociklik të përmendur është zëvendësuar opsionalisht me një ose dy grupe C_{1-3} alkil;

R^1 është C_{1-3} alkil;

R^2 është përzgjedhur nga H, F, Cl, C_{1-3} alkil, -CN, -OMe dhe -CF₃;

R^3 është përzgjedhur nga H dhe -CH₃;

R^4 është përzgjedhur nga H dhe F;

R^5 është përzgjedhur nga H, Cl dhe -CH₃;

R^6 është lidhur tek azoti tek A dhe është përzgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, $-(CH_2)_n C_{3-6}$ cikloalkil, -C(O) C_{1-6} alkil, $-(CH_2)_n$ heterociklik, $-(CH_2)_n$ aril dhe $-(CH_2)_n$ heteroaril, ku të përmendurit C_{1-6} alkil, $-(CH_2)_n$ heterociklik, $-(CH_2)_n$ cikloalkil, $-(CH_2)_n$ aril dhe $-(CH_2)_n$ heteroaril janë opsionalisht të zëvendësuar me një deri në katër grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-3} alkil, halogjen, C_{1-3} alkoksi, -CF₃, -OH dhe

-SO₂CH₃;

R^7 është H;

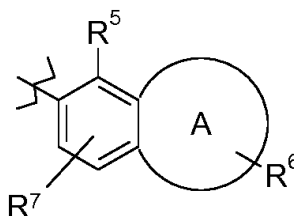
dhe

n është 0, 1 ose 2;

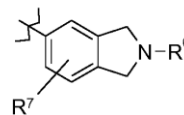
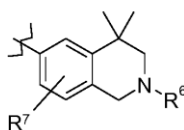
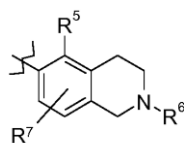
ose një kripë e tij.

3. Komponimi sipas pretendimit 1 ose 2, ku:

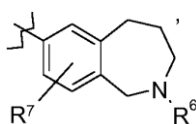
R^1 është metil, etil ose izopropil; dhe grupi



është përzgjedhur nga:



dhe



ose një kripë e tij.

4. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku:

R^2 është përzgjedhur nga $-CH_3$, F, Cl, dhe $-CF_3$; dhe

R^6 është përzgjedhur nga H, C_{1-6} alkil, $-(CH_2)_n C_{3-6}$ cikloalkil, $-C(O)C_{1-6}$ alkil dhe

$-(CH_2)_n$ heterociklil, ku të përmendurit C_{1-6} alkil, $-(CH_2)_n$ cikloalkil dhe $-(CH_2)_n$ heterociklil janë zëvendësuar opsionalisht me një deri në katër grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-3} alkil, halogjen, C_{1-3} alkoksi, $-CF_3$, $-OH$ dhe $-SO_2CH_3$;

ose një kripë e tij.

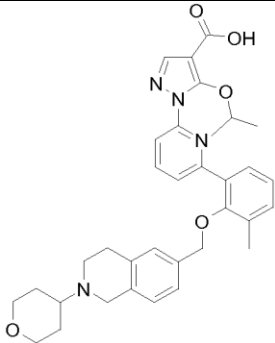
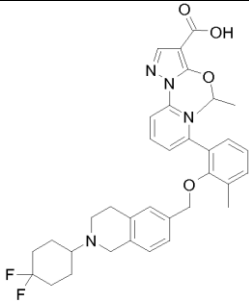
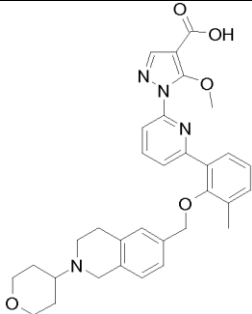
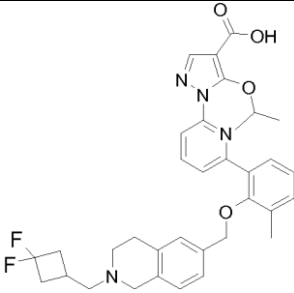
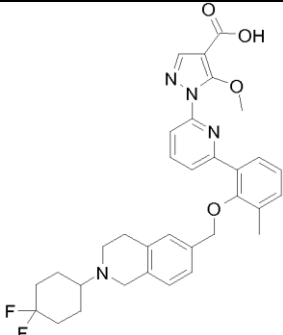
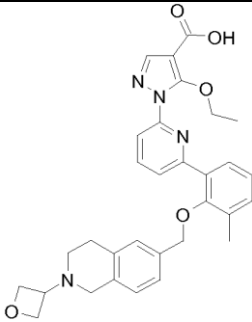
5. Komponenti sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku heterociklili i përmendur i referuar në R^6 është përzgjedhur nga oksetanili, tetrahydrofuranil, tetrahidropiranil, 2-oksabicyclo[3.2.0]heptanil, [1,4]dioksanil, 8-oksabicyclo[3.2.1]oktanil, 1-oksaspiro[4.5]dekanil dhe pirrolidin-2-one;

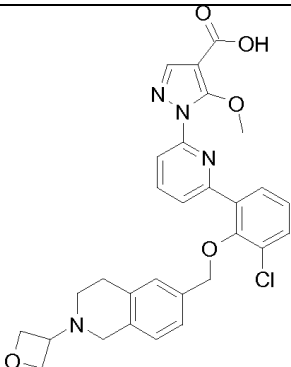
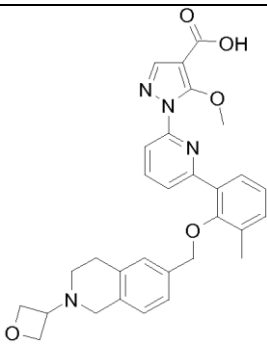
heteroarili i përmendur i referuar në R^6 është përzgjedhur nga imidazolil, izoksazolil, pirazinil, pirazolil, piridinil, pirimidinil, tiazolil dhe 4,5,6,7-tetrahydrobenzotiazolil;

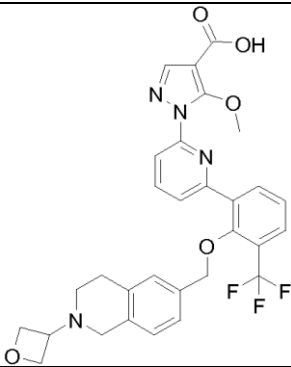
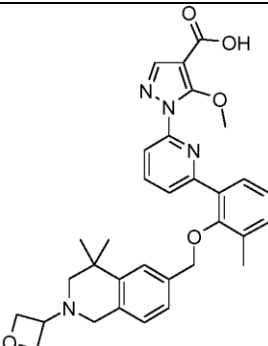
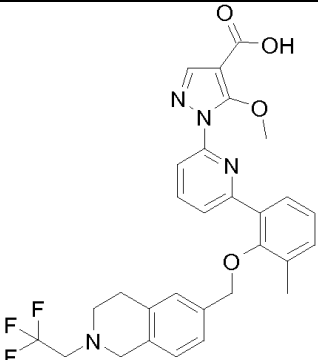
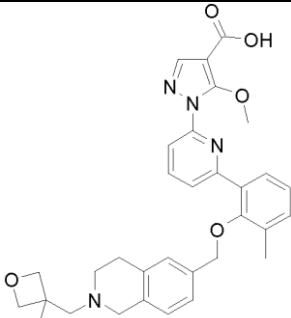
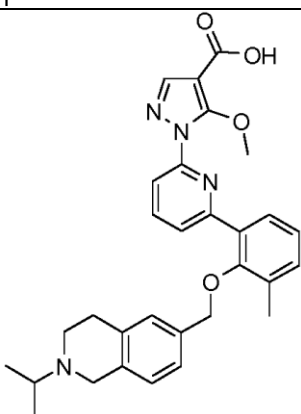
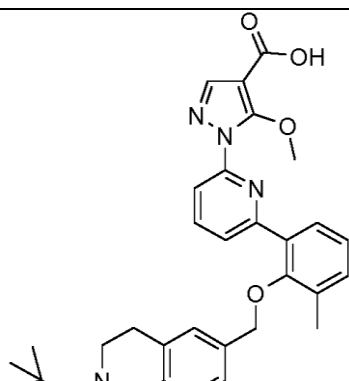
dhe arili i përmendur në R^6 është fenil;

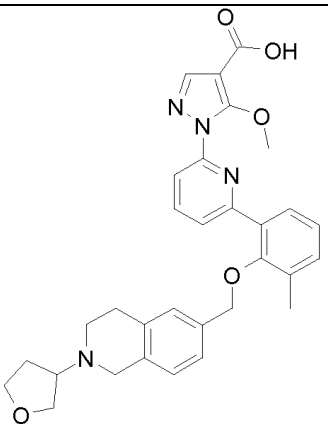
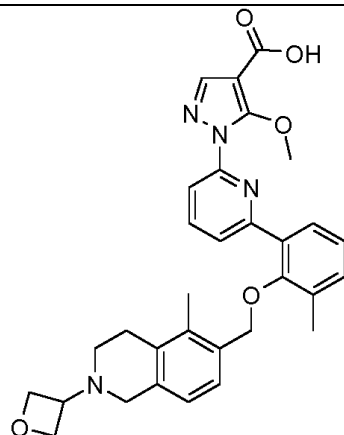
ose një kripë e tij.

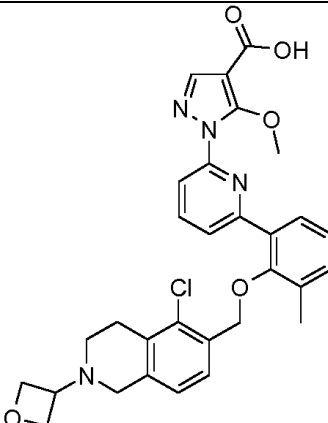
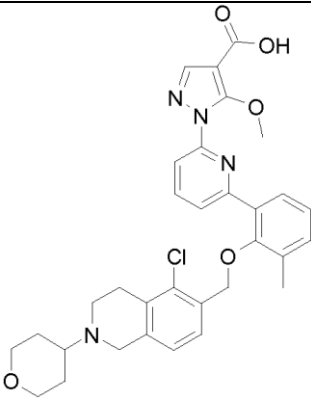
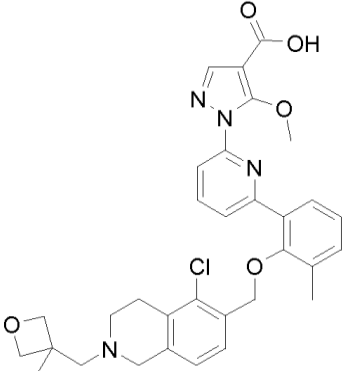
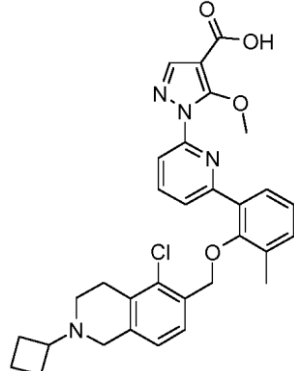
6. Një komponim i përzgjedhur nga grupi që konsiston në

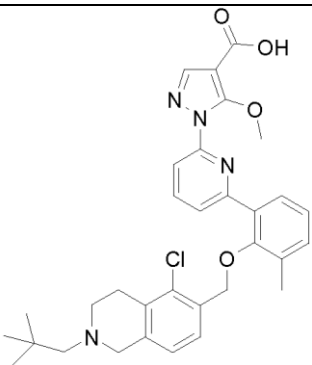
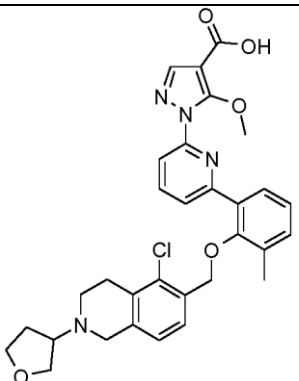
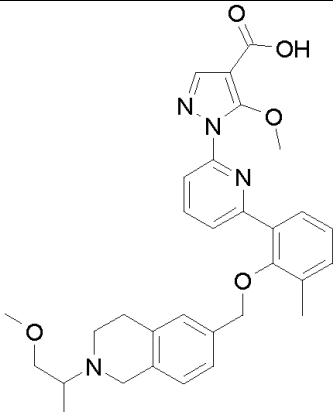
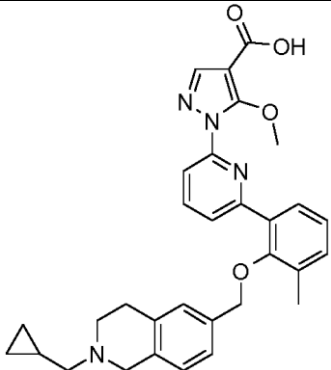
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
1		2	
3		4	
5		6	

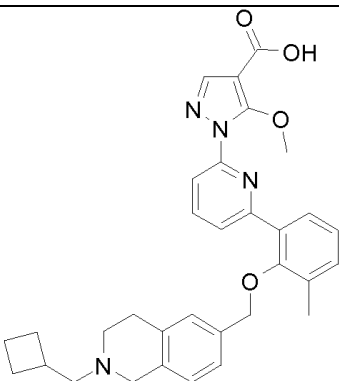
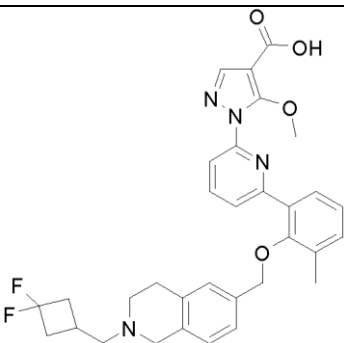
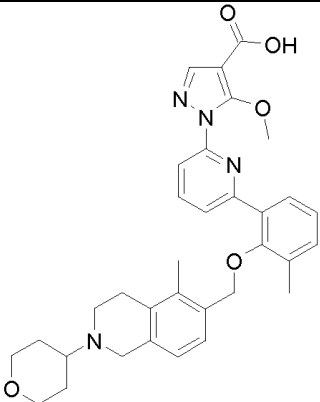
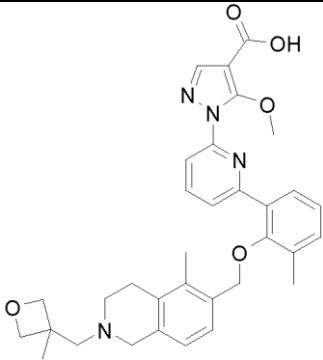
7		8	
---	---	---	--

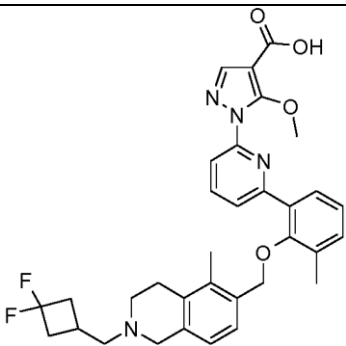
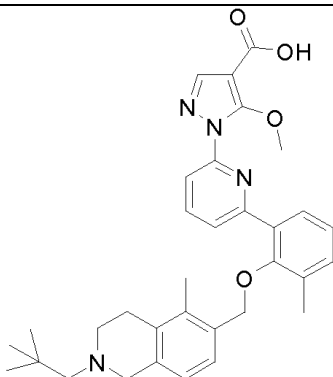
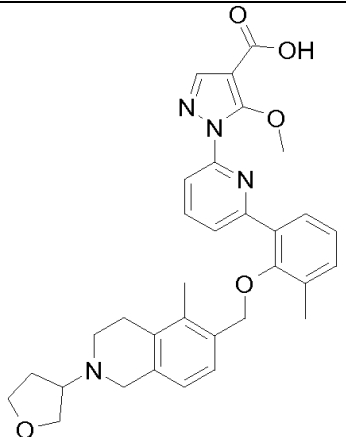
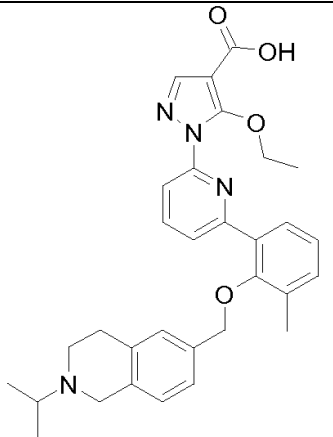
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
9		10	
11		12	
13		14	

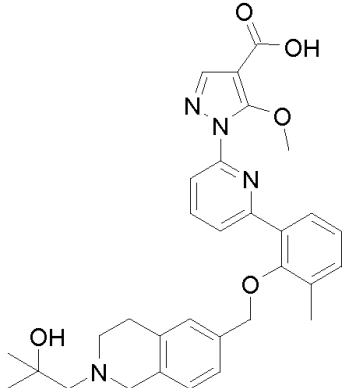
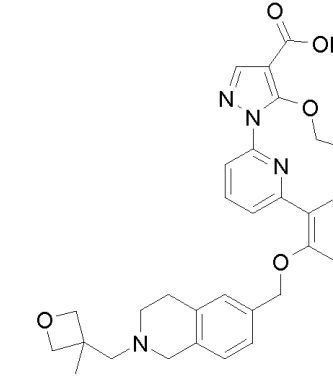
15		16	
----	---	----	--

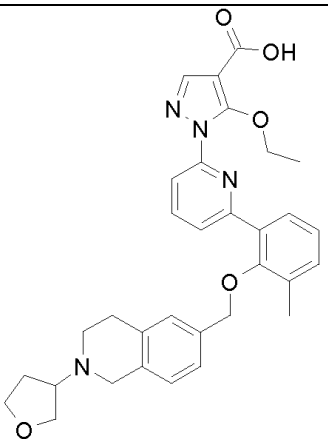
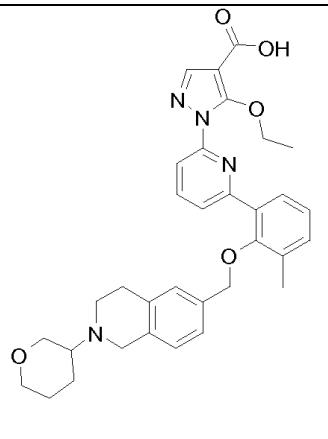
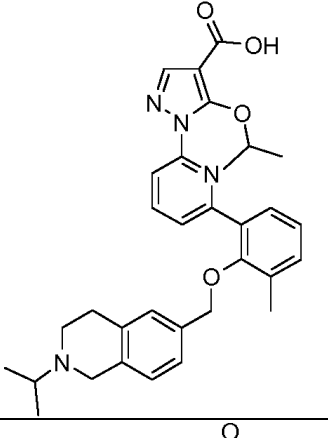
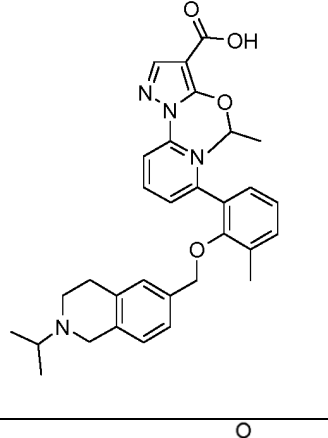
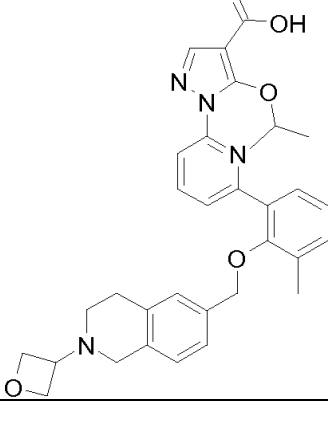
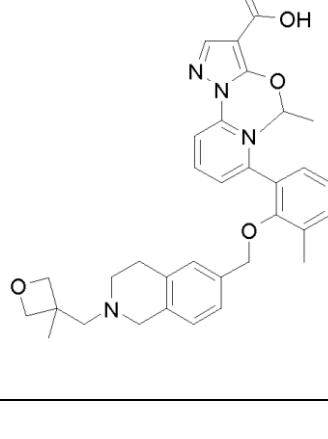
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
17		18	
19		20	

21		22	
23		24	

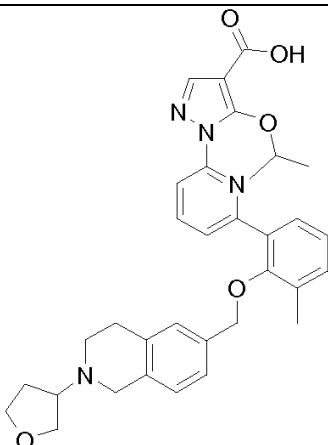
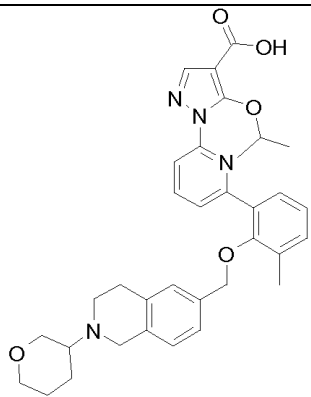
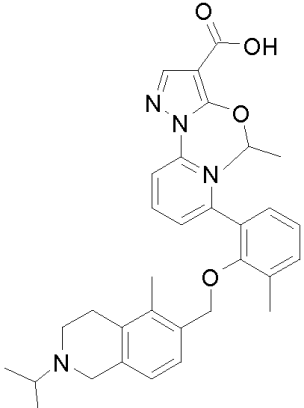
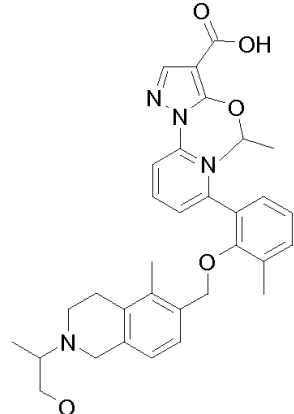
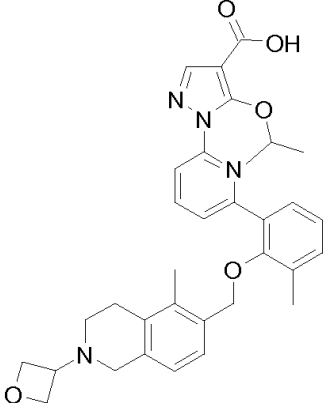
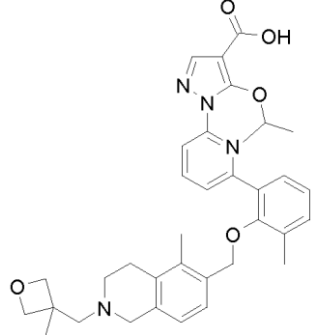
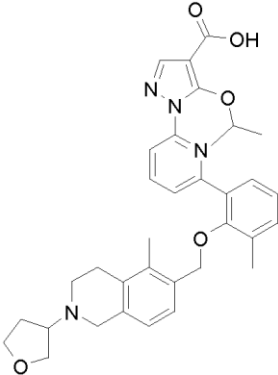
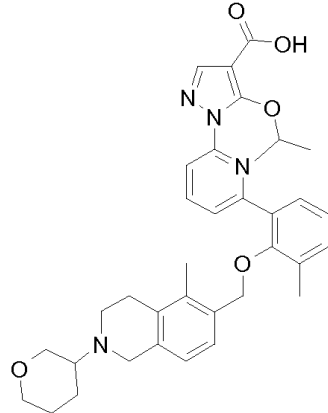
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
25		26	
27		28	

29		30	
31		32	

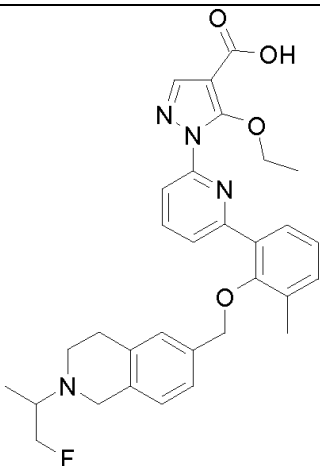
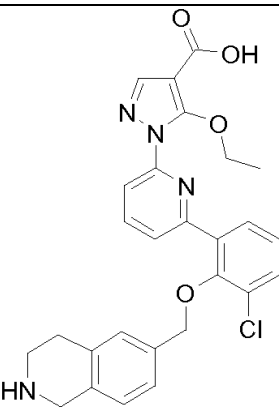
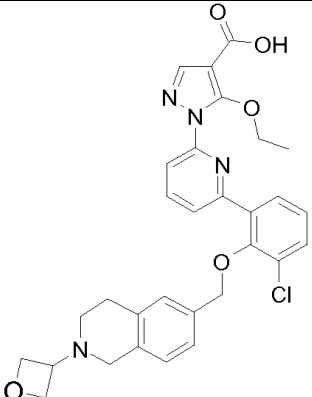
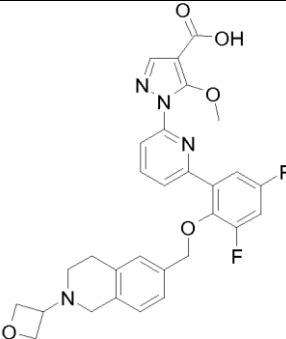
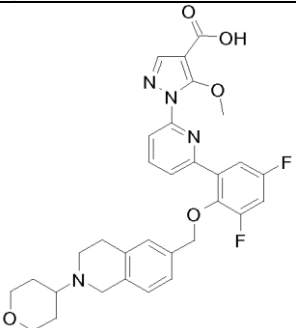
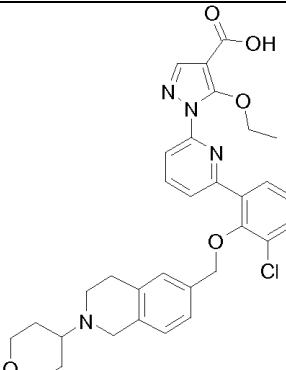
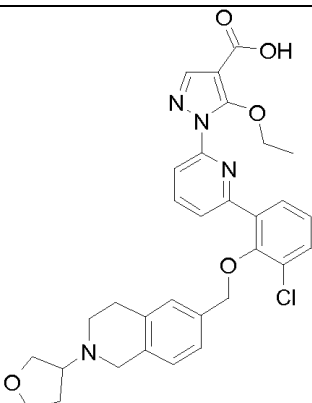
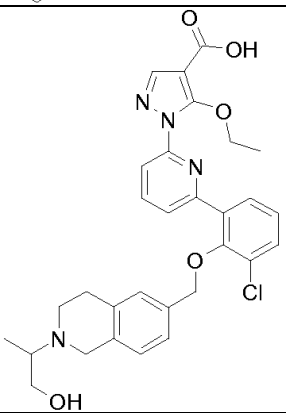
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
33		34	

35		36	
37		38	
39		40	

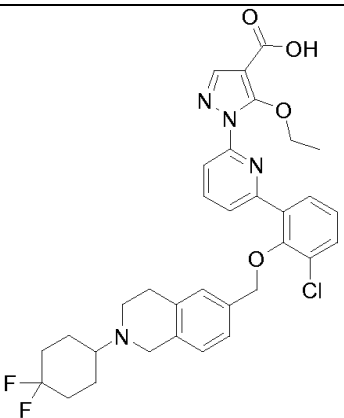
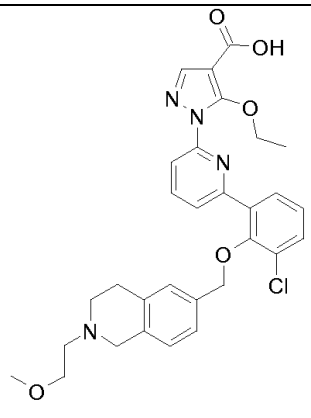
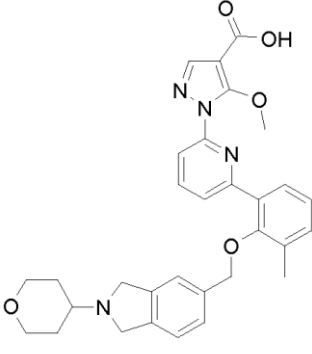
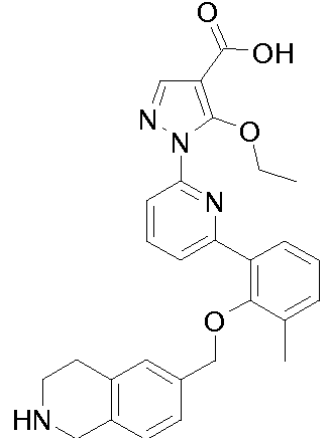
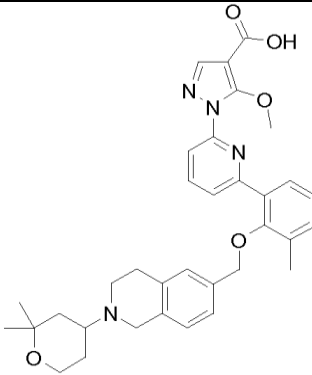
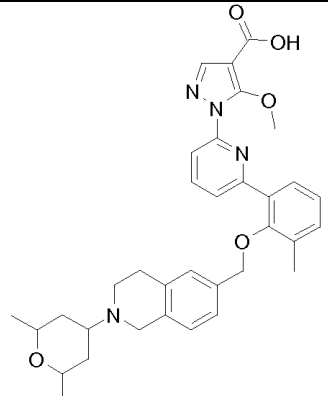
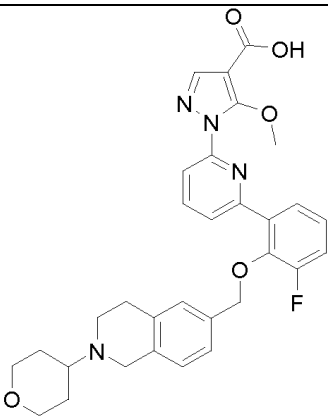
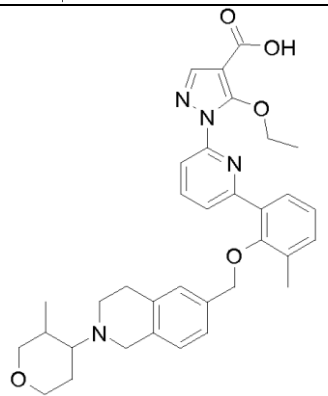
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
------------------------	---------	------------------------	---------

41		42	
43		44	
45		46	
47		48	

Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
------------------------	---------	------------------------	---------

49		50	
51		52	
53		54	
55		56	

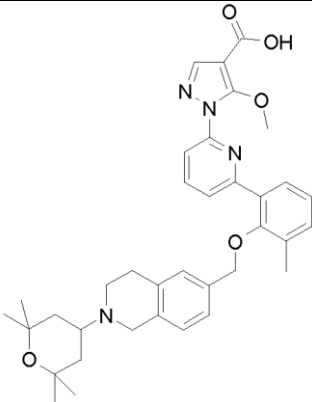
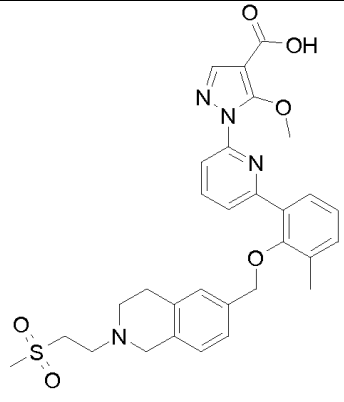
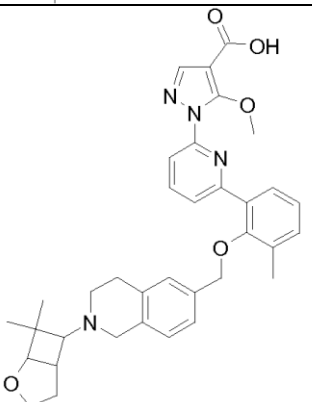
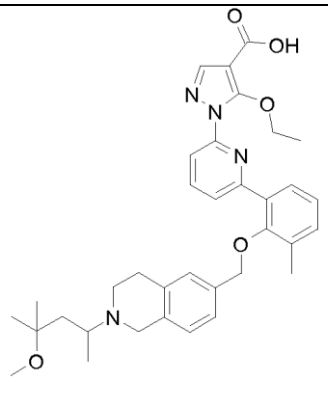
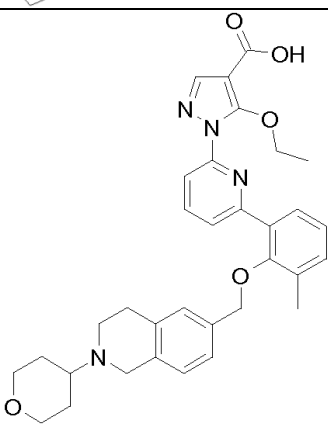
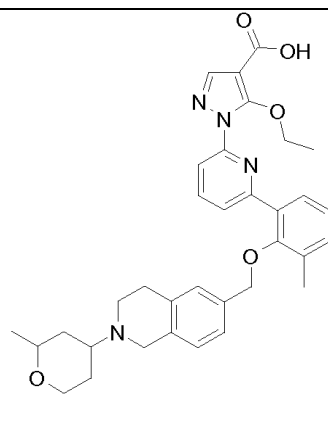
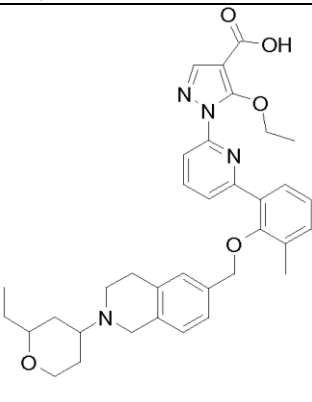
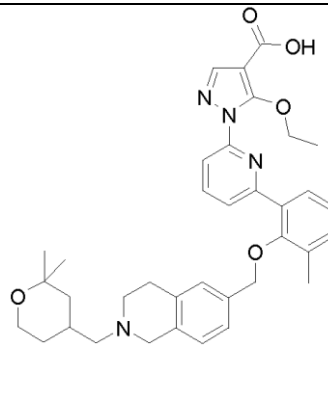
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
------------------------	---------	------------------------	---------

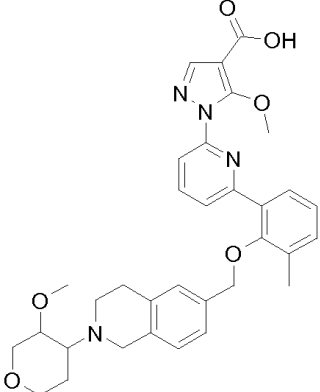
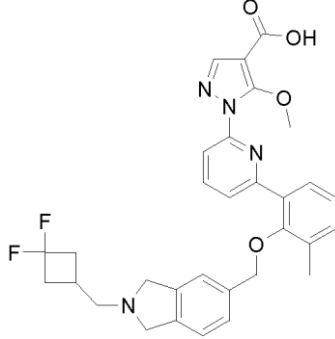
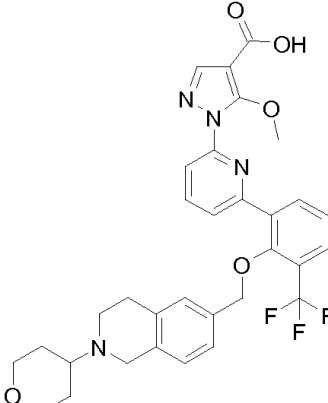
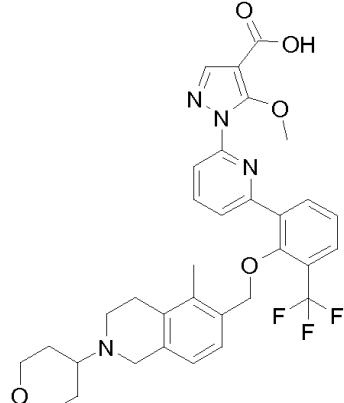
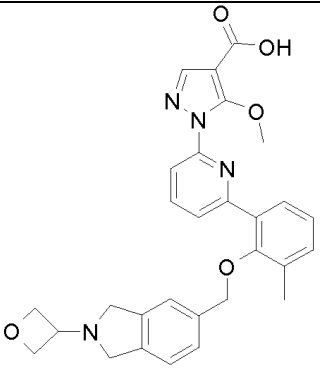
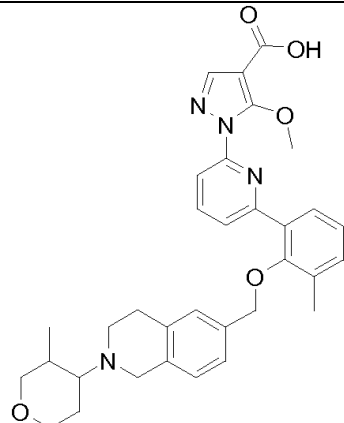
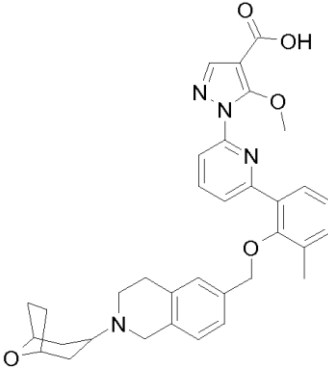
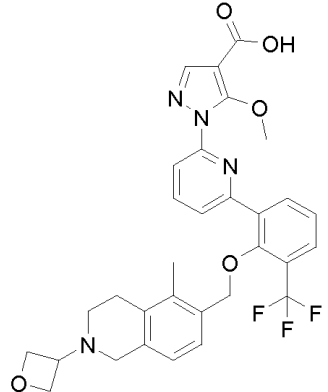
57		58	
59		60	
61		62	
63		64	

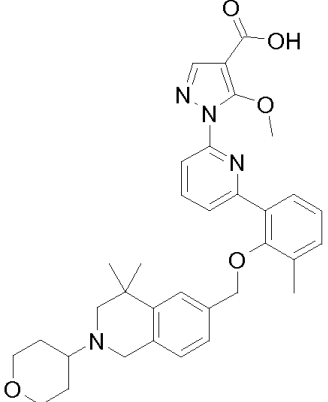
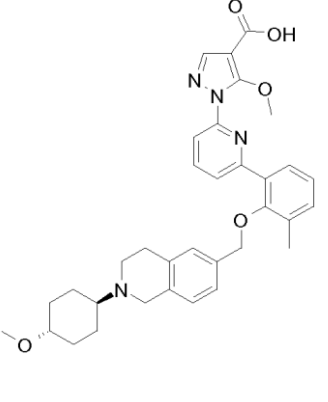
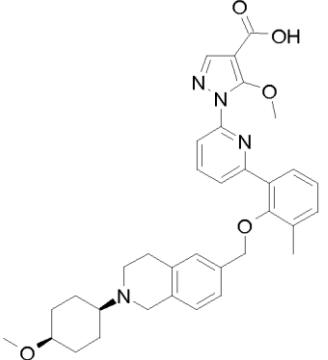
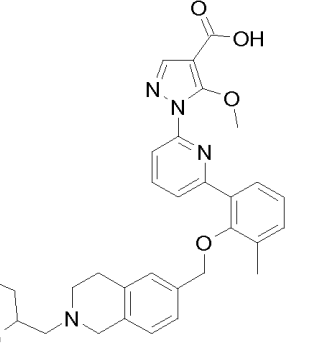
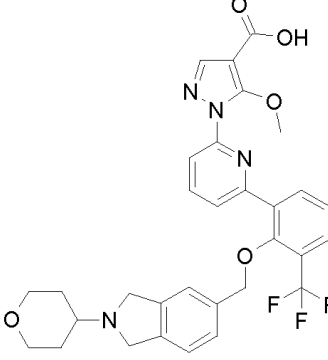
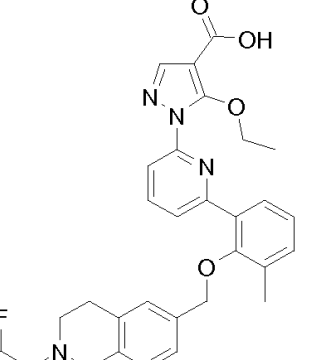
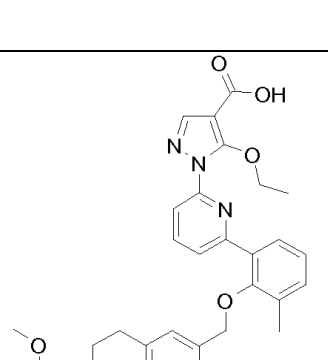
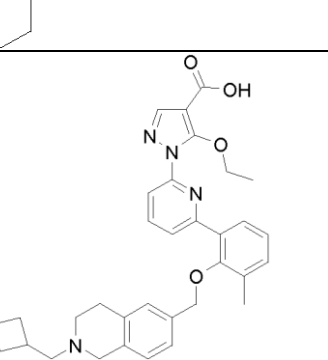
Nr. i	Formula	Nr. i	Formula
----------	---------	----------	---------

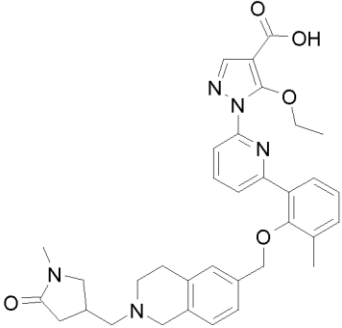
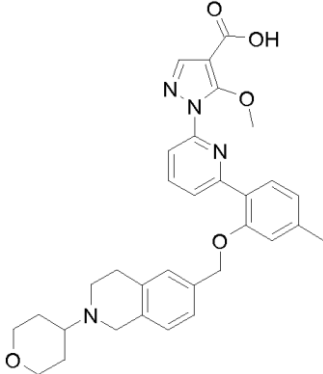
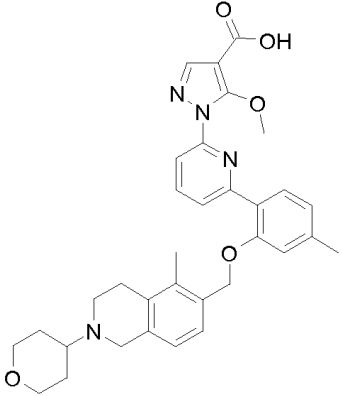
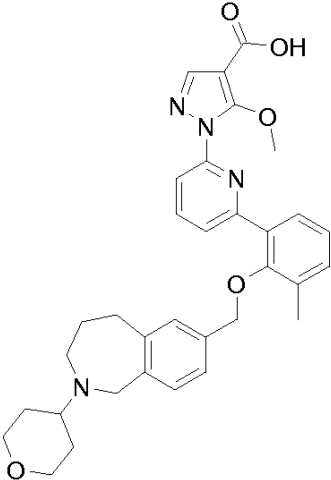
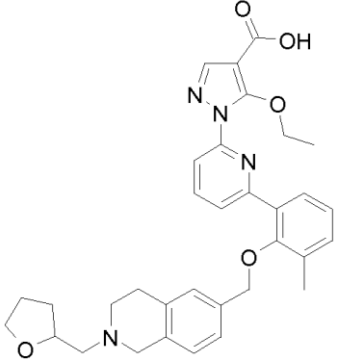
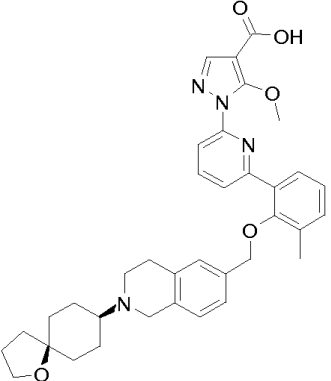
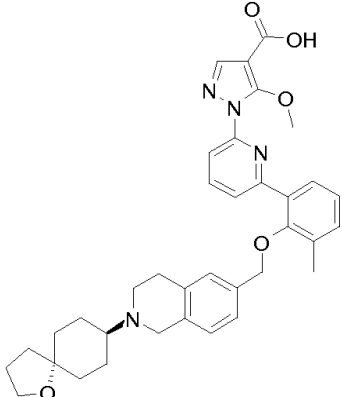
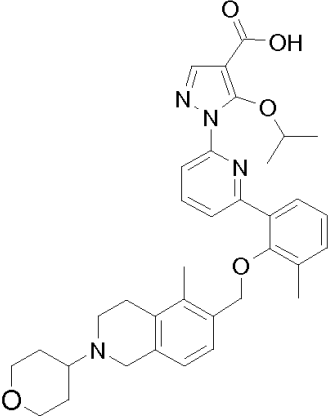
komponimit		komponimit	
65		66	
67		68	
69		70	
71		72	

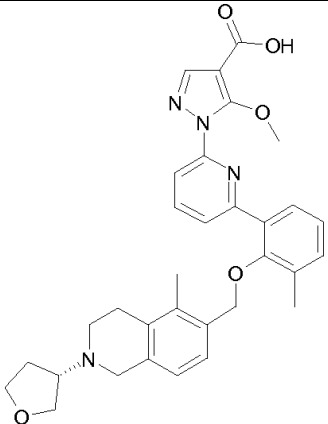
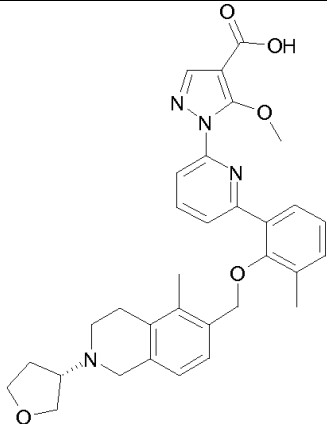
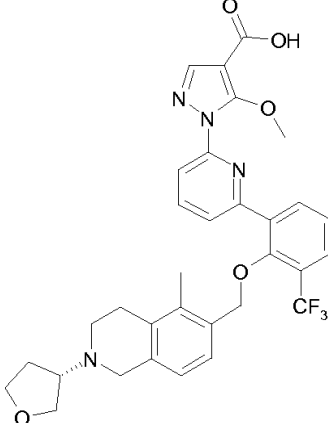
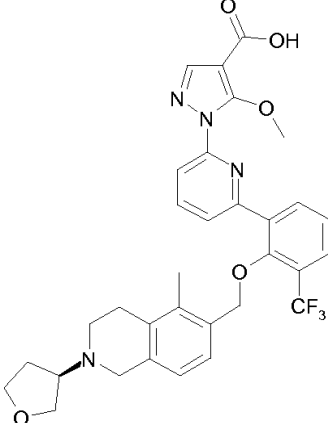
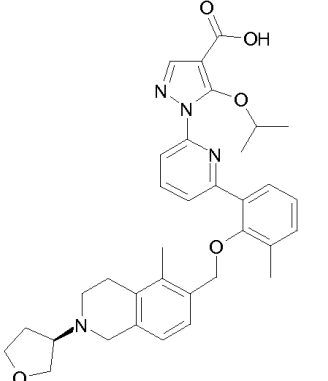
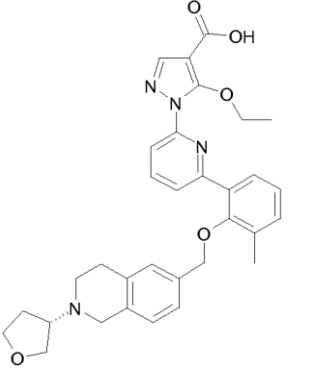
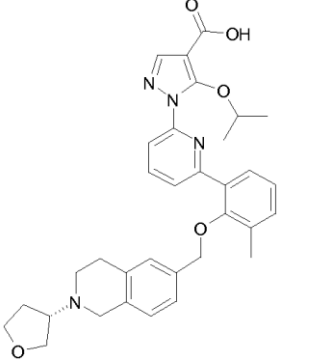
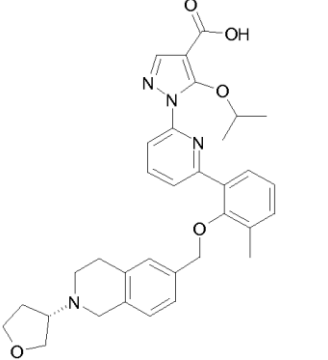
Nr.	Formula	Nr.	Formula
-----	---------	-----	---------

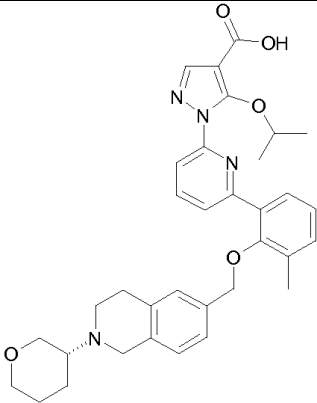
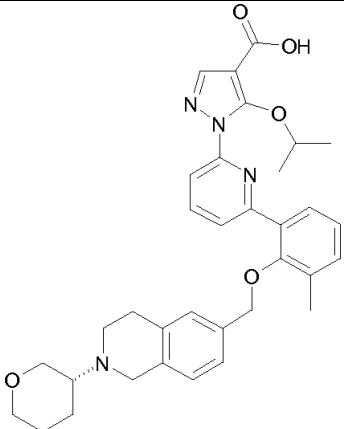
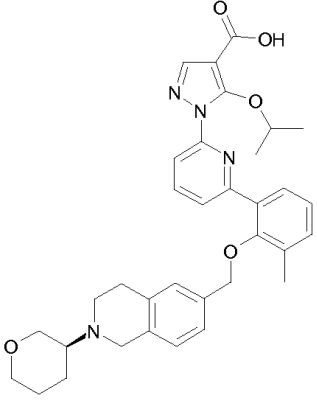
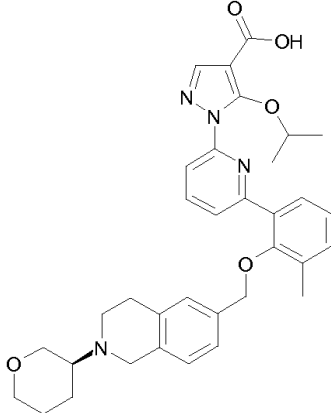
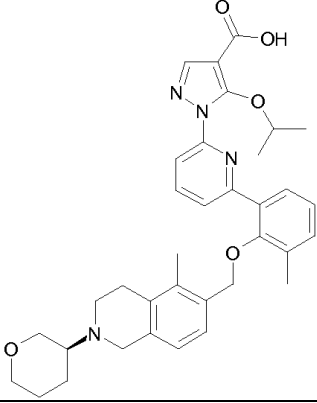
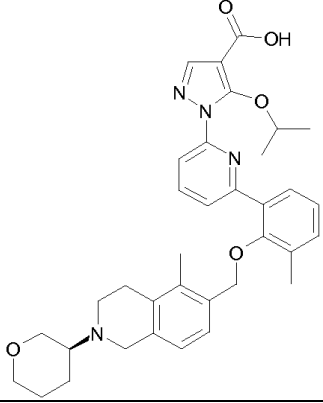
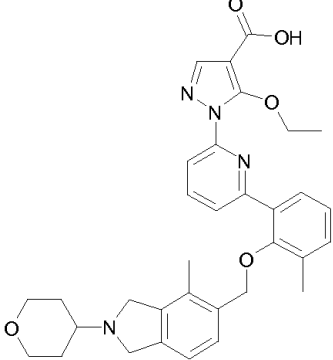
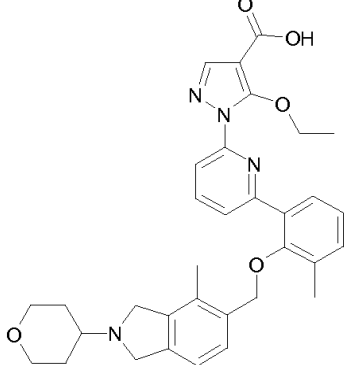
i komponimit		i komponimit	
73		74	
75		76	
77		78	
79		80	

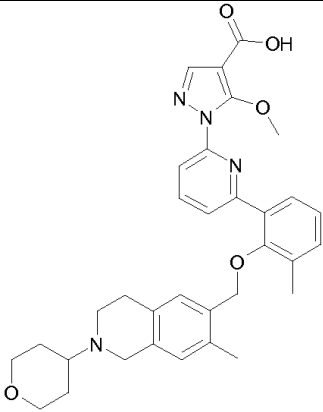
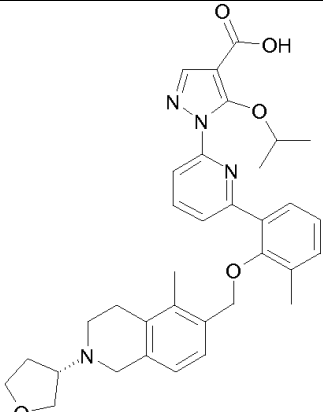
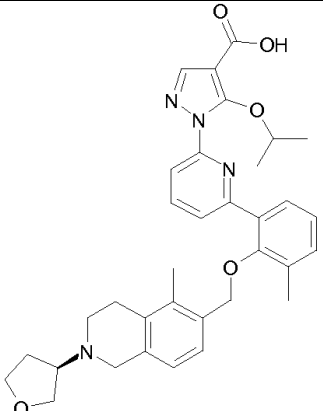
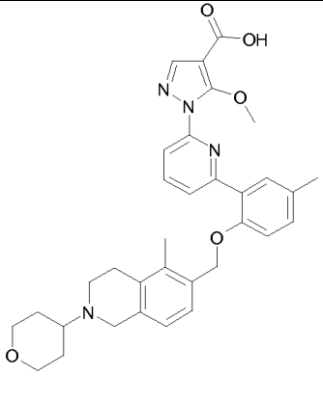
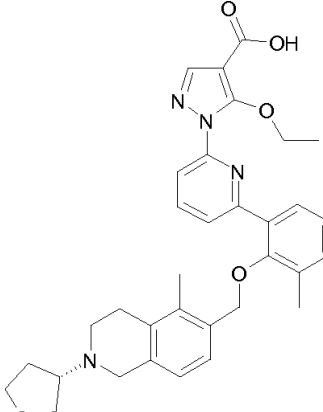
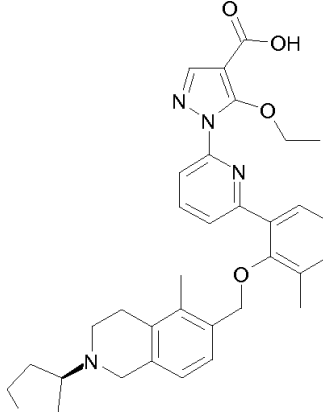
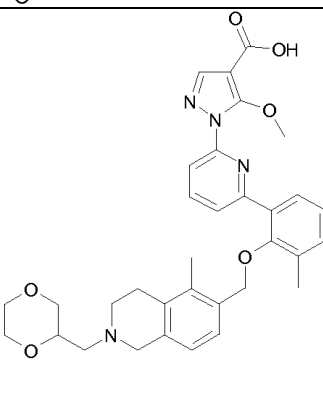
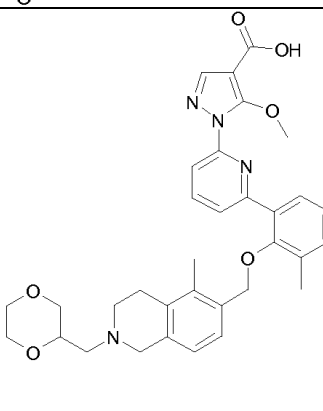
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
81		82	
83		84	
85		86	
87		88	

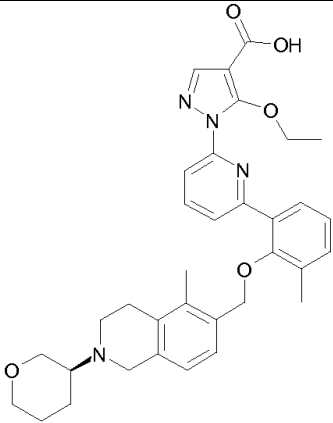
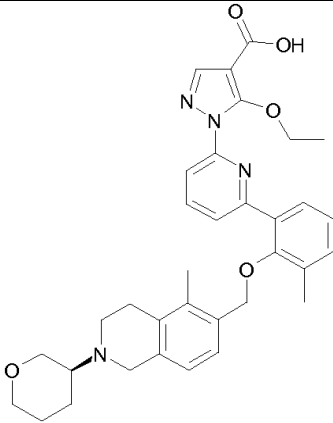
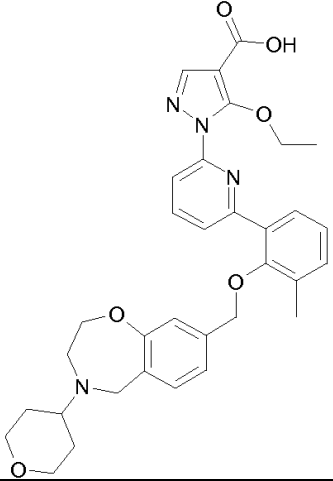
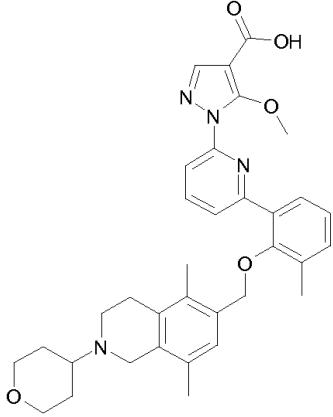
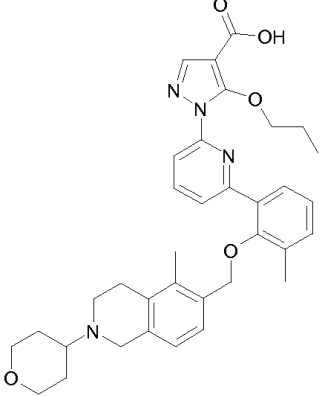
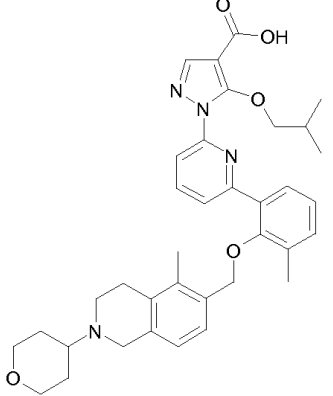
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
89		90	
91		92	
93		94	
95		96	

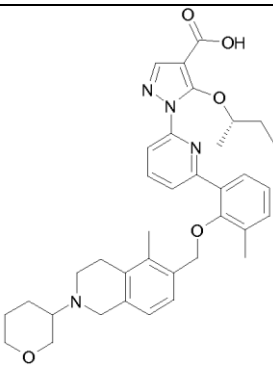
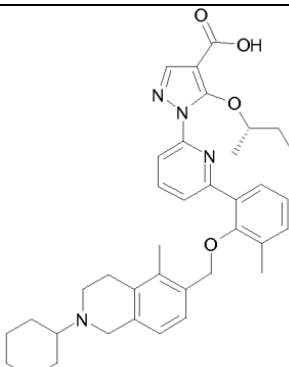
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
97		98	
99		100	
101		102	
103		104	

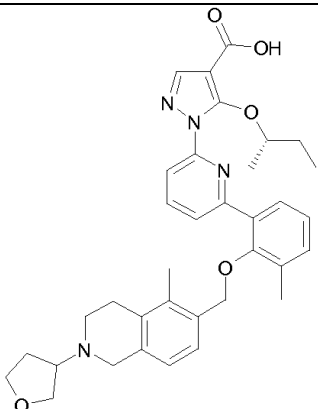
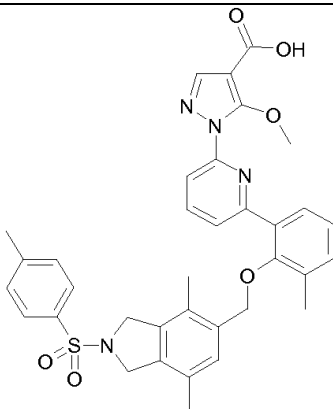
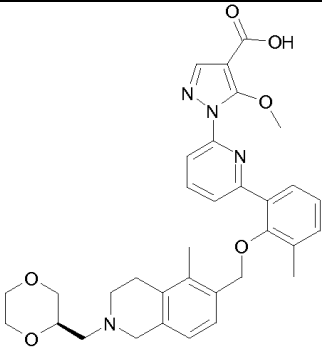
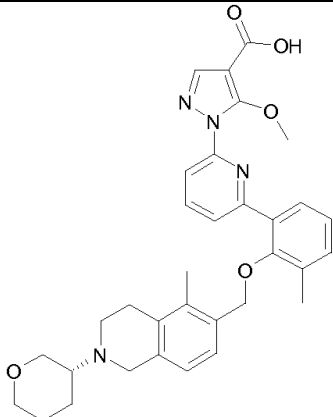
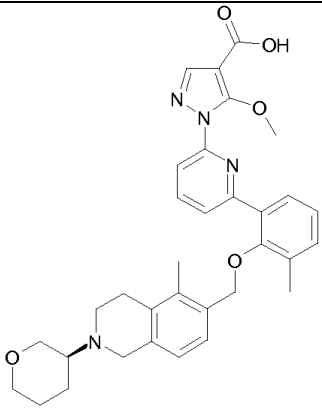
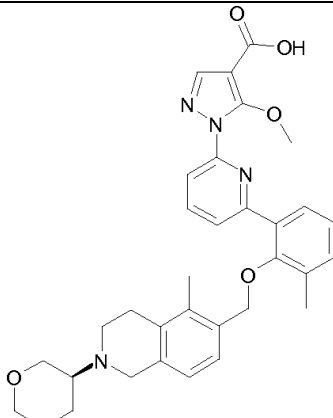
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
105		106	
107		108	
109		110	
111		112	

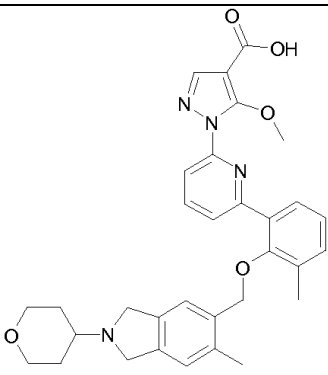
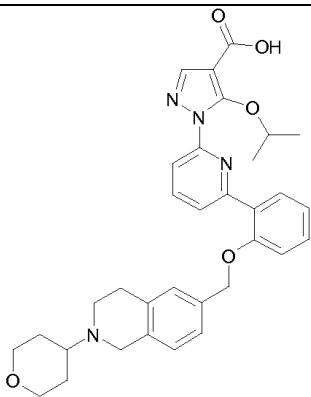
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
113		114	
115		116	
117		118	
119		120	

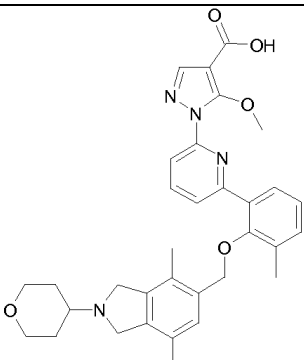
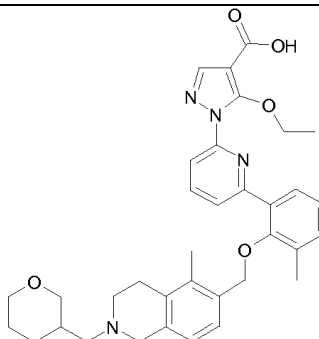
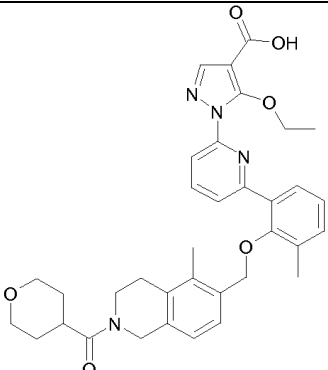
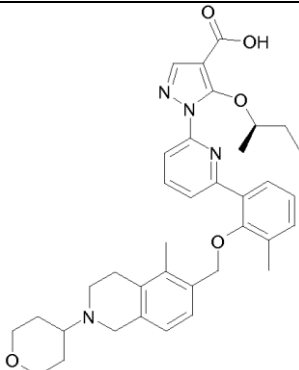
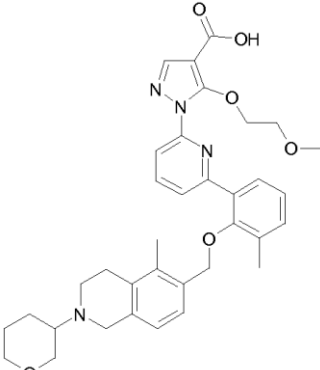
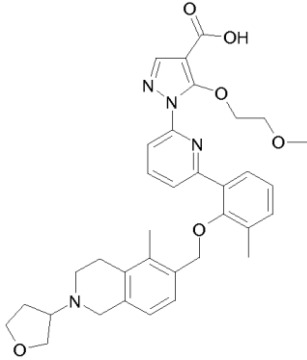
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
121		122	
123		124	
125		126	
127		128	

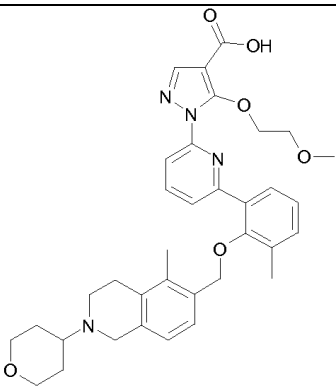
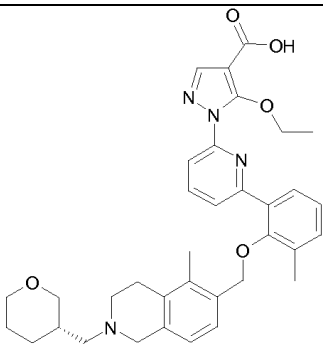
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
129		130	
131		132	
133		134	

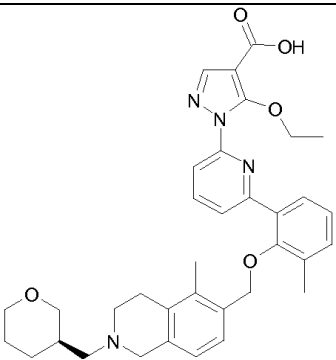
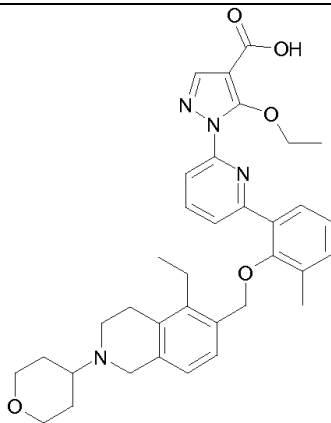
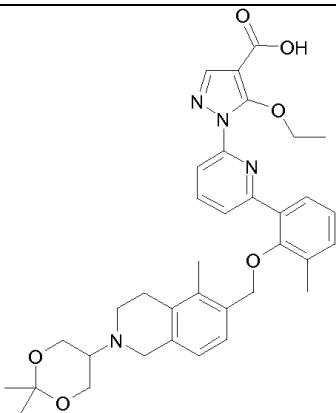
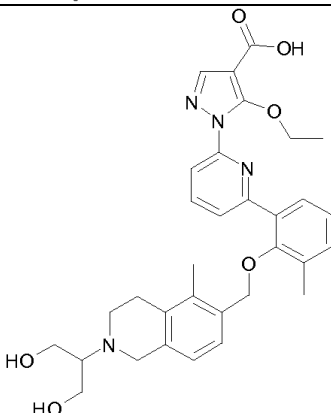
135		136	
-----	---	-----	--

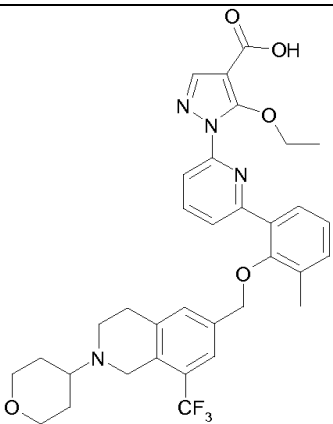
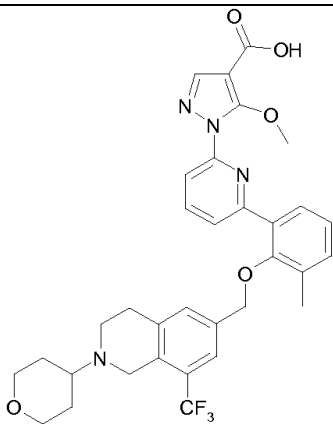
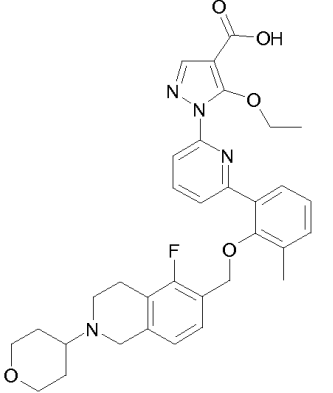
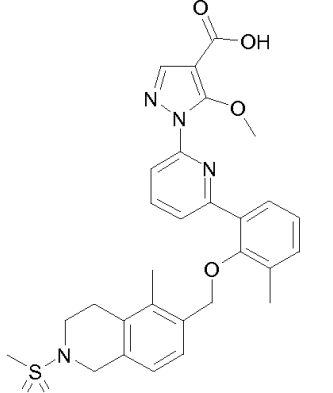
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
137		138	
139		140	
141		142	

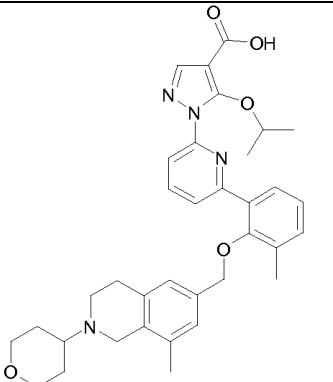
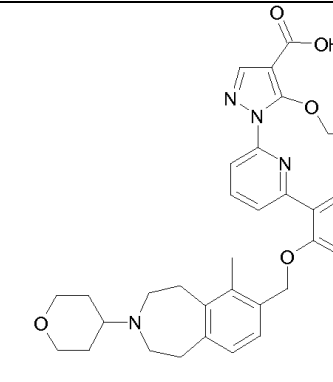
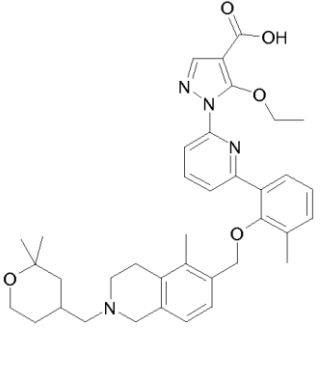
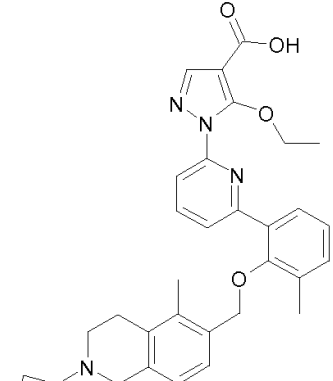
143		144	
-----	---	-----	--

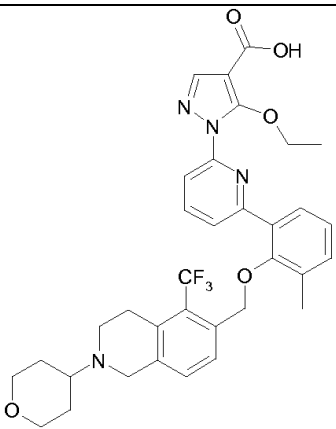
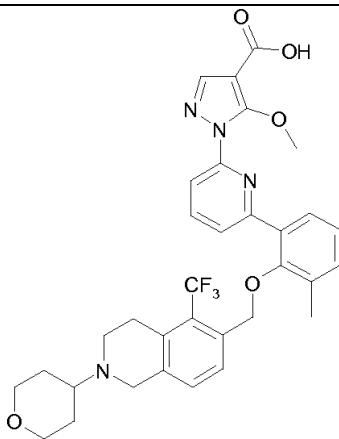
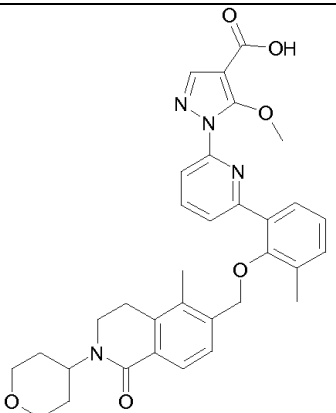
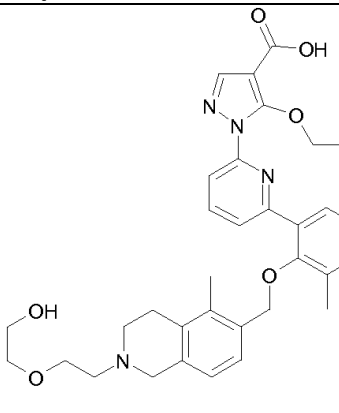
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
145		146	
147		148	
149		150	

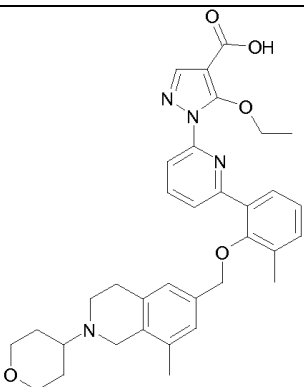
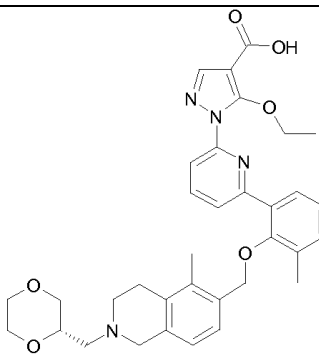
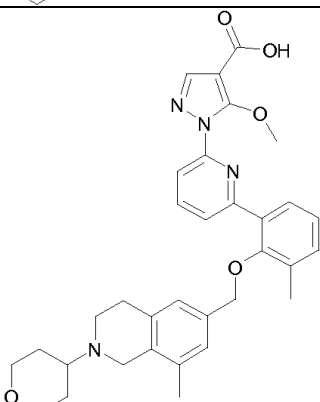
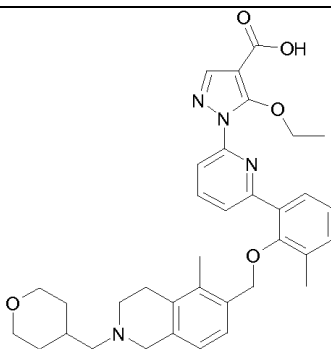
151		152	
-----	---	-----	--

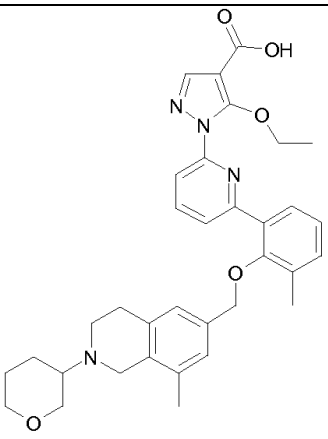
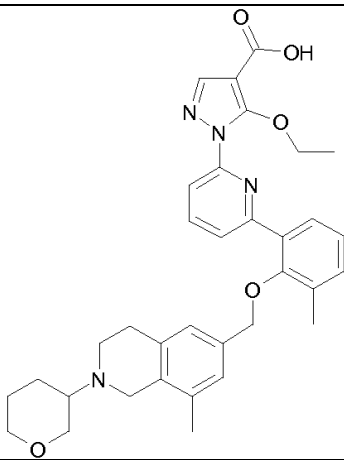
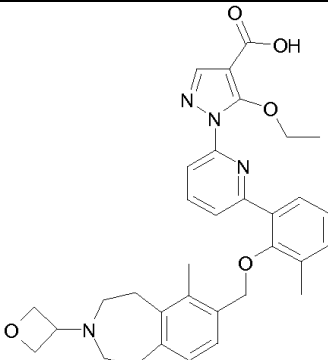
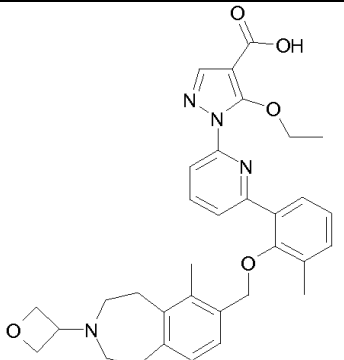
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
153		154	
155		156	

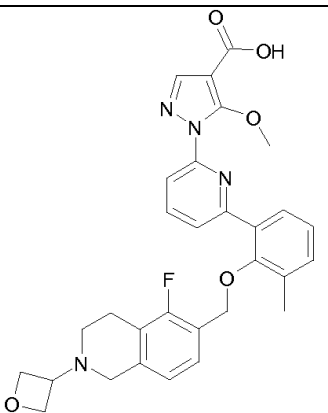
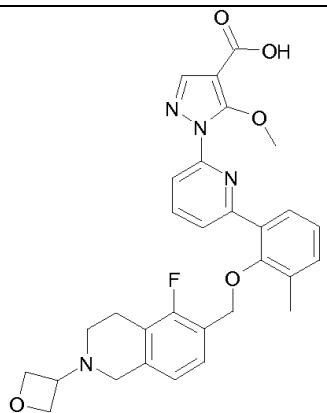
157		158	
159		160	

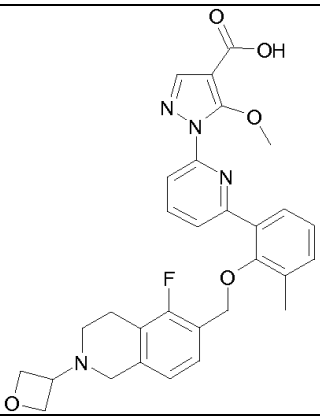
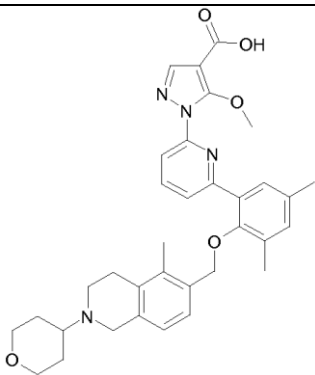
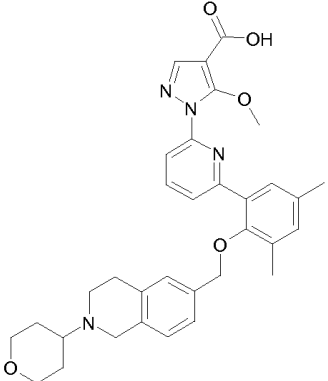
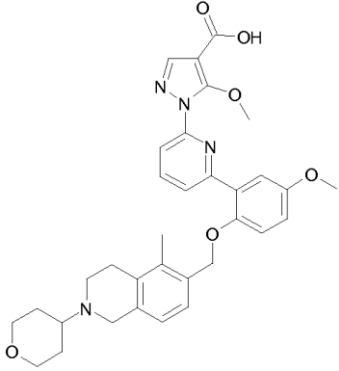
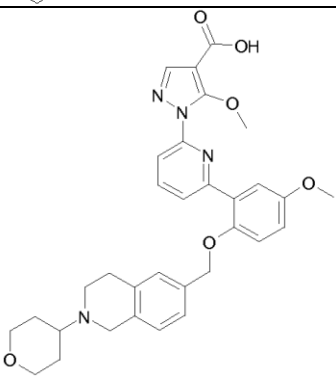
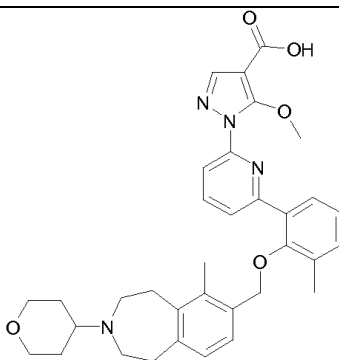
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
161		162	
163		164	

165		166	
167		168	

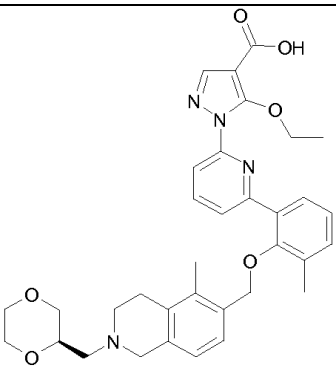
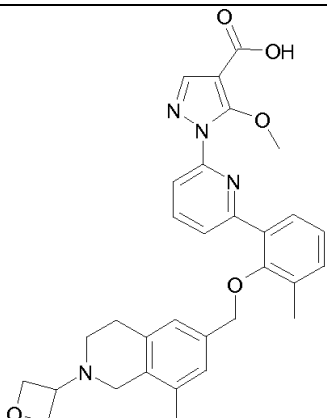
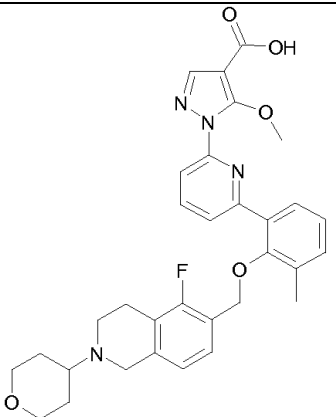
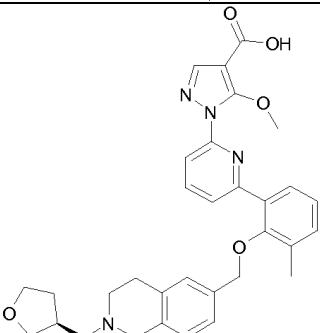
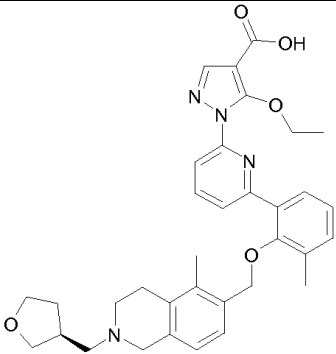
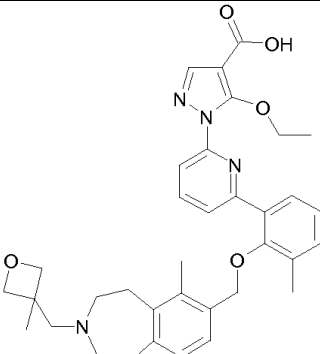
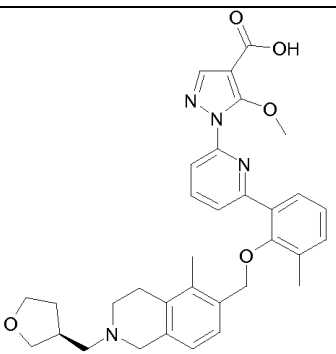
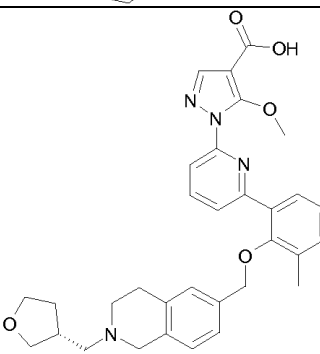
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
169		170	
171		172	

173		174	
175		176	

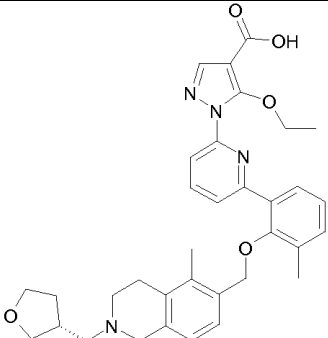
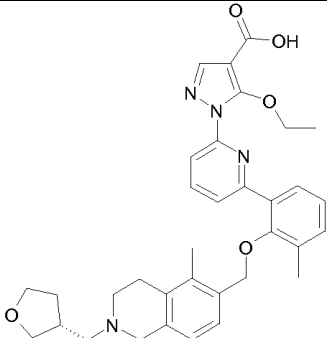
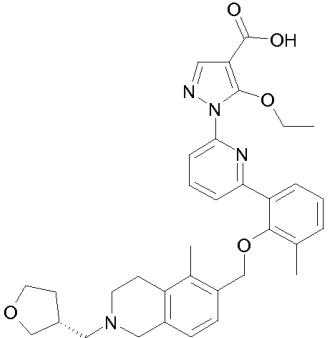
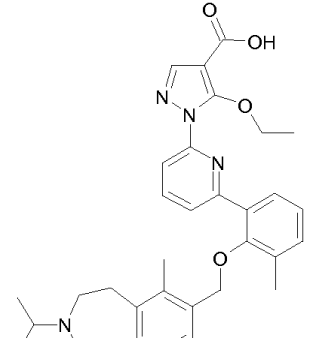
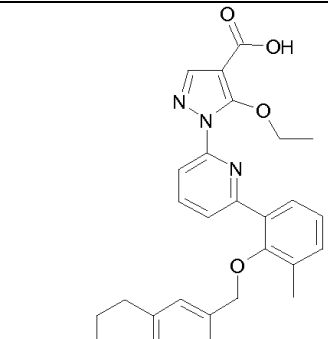
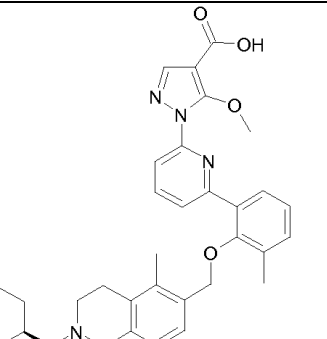
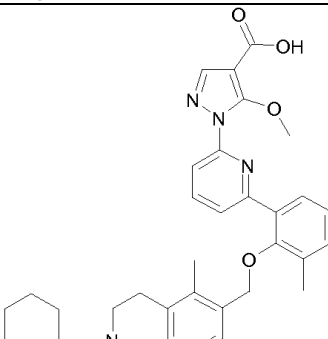
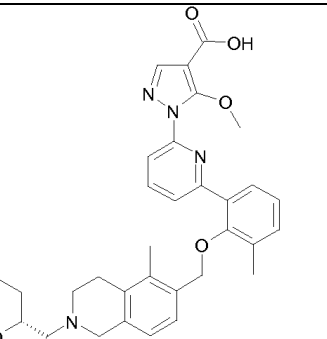
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
177		178	

179		180	
181		182	
183		184	

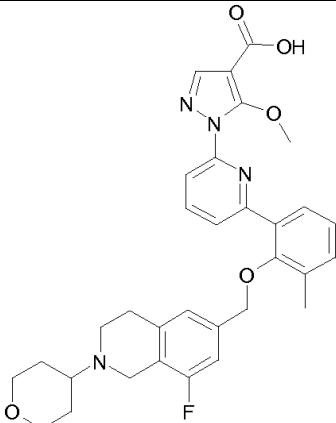
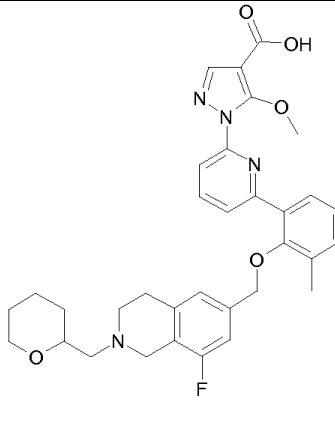
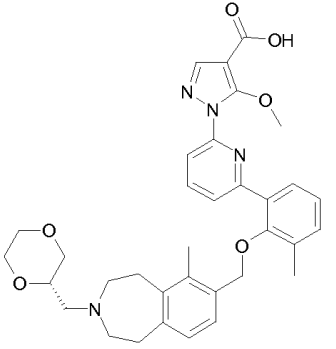
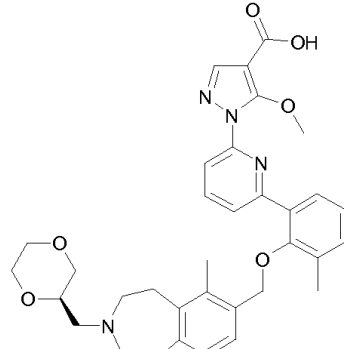
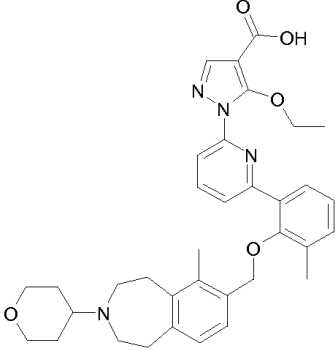
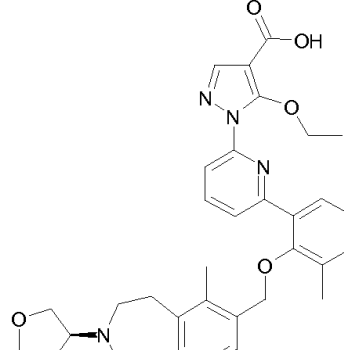
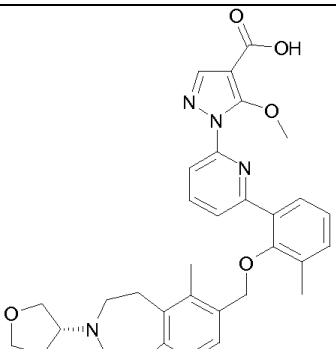
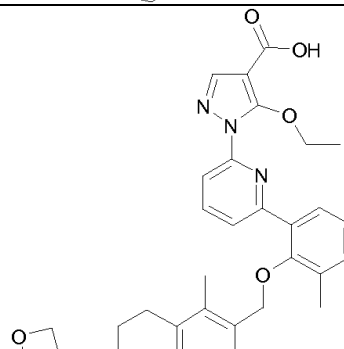
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
------------------------	---------	------------------------	---------

185		186	
187		188	
189		190	
191		192	

Nr. i	Formula	Nr. i	Formula
----------	---------	----------	---------

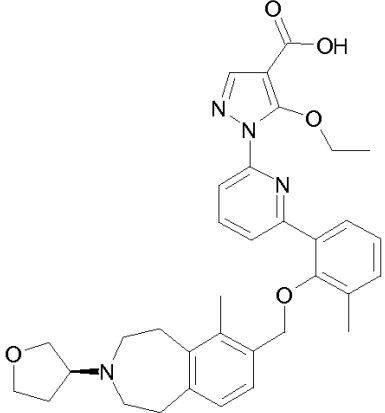
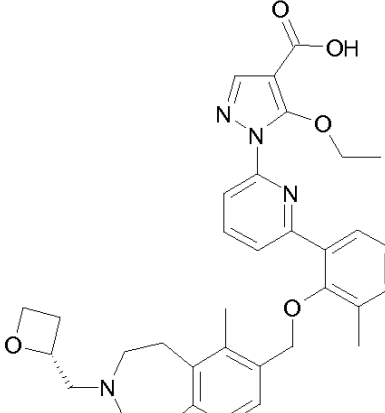
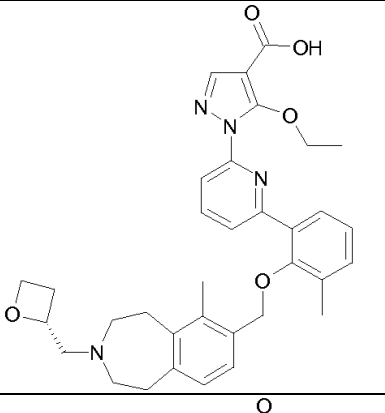
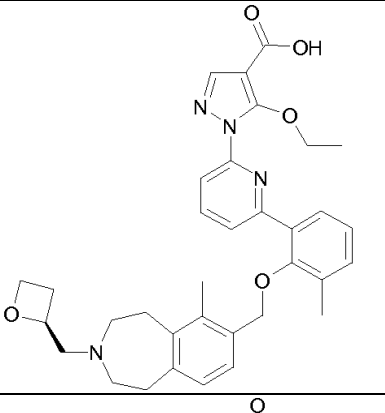
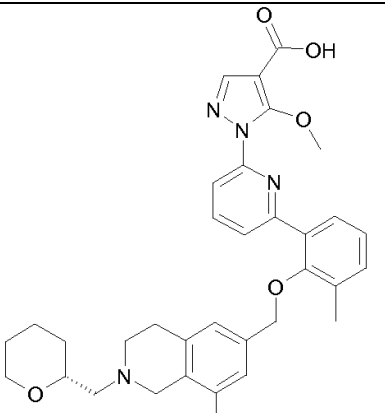
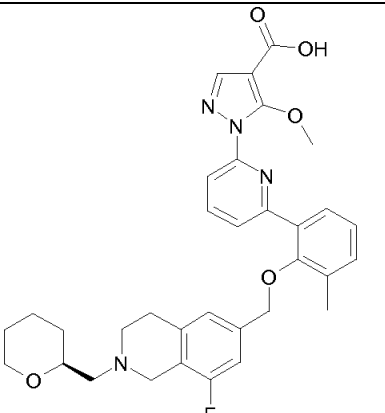
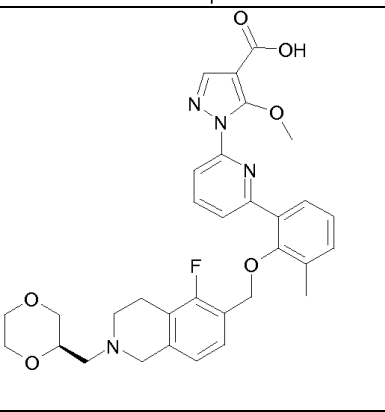
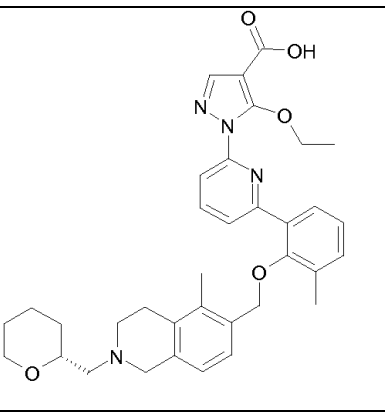
komponimit		komponimit	
193		194	
195		196	
197		198	
199		200	

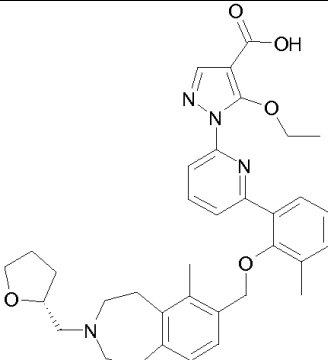
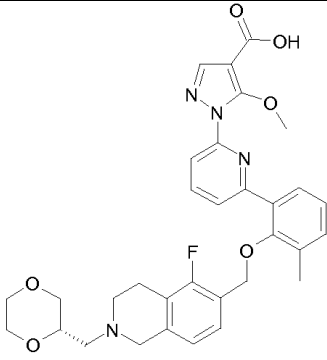
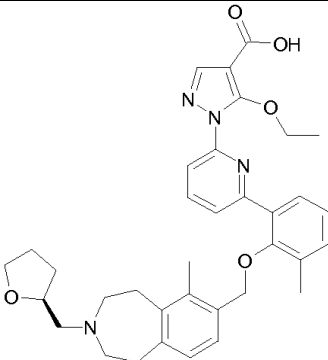
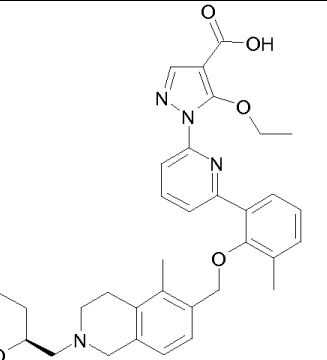
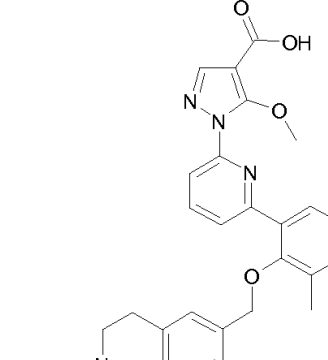
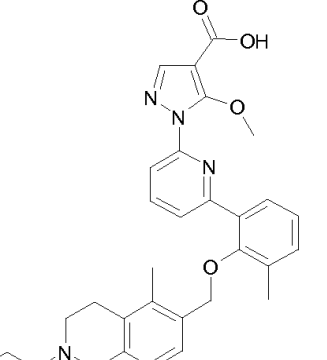
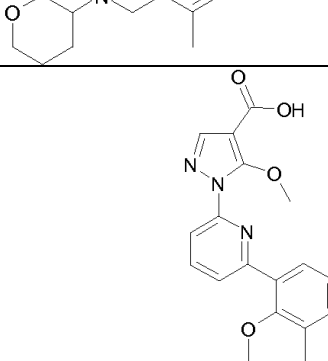
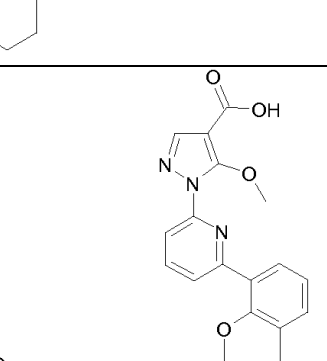
Nr.	Formula	Nr.	Formula
-----	---------	-----	---------

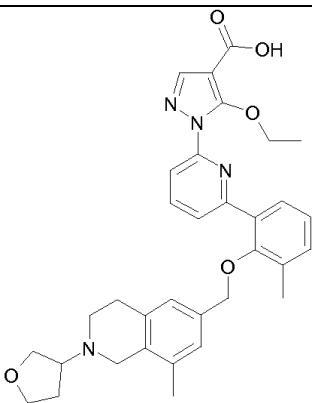
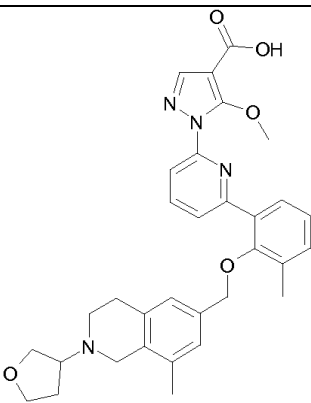
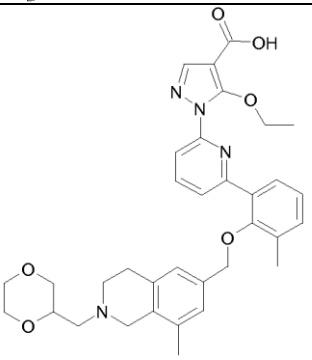
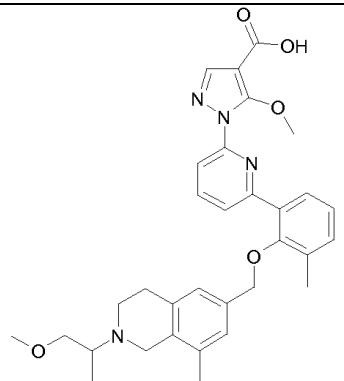
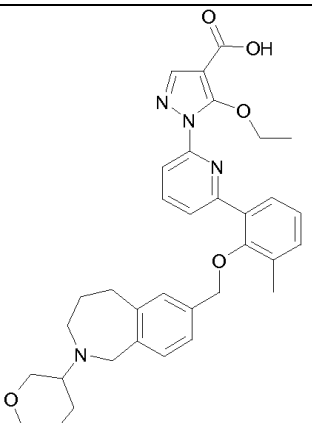
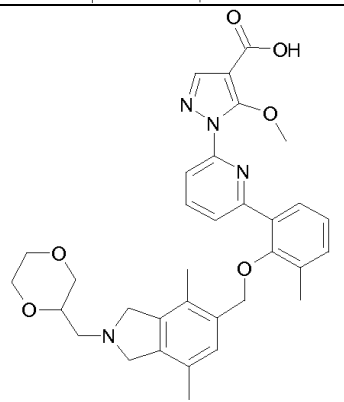
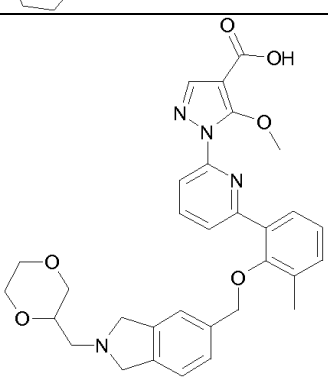
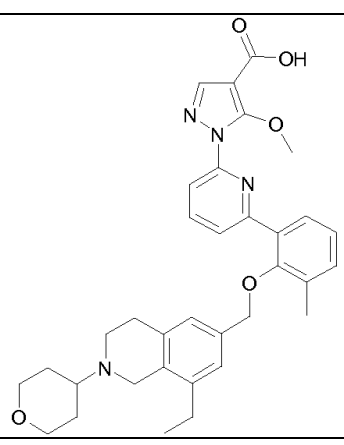
i komponimit		i komponimit	
201		202	
203		204	
205		206	
207		208	

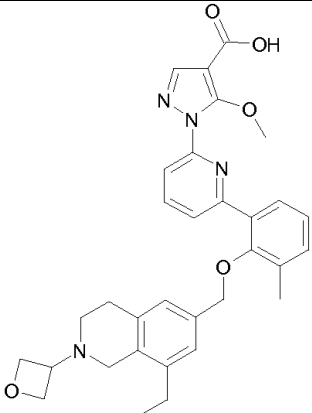
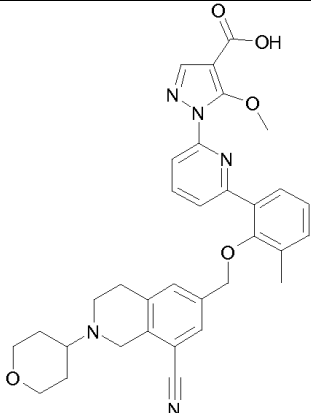
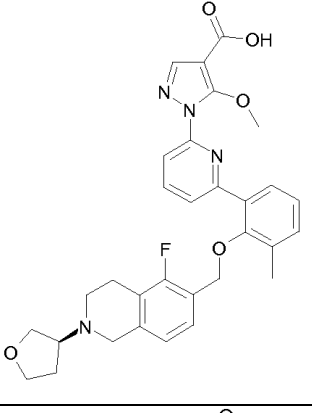
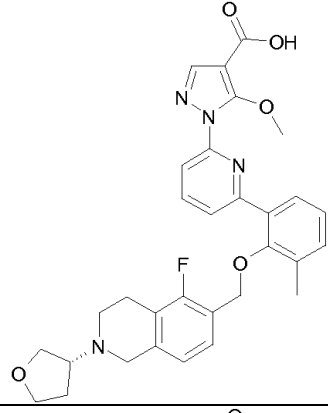
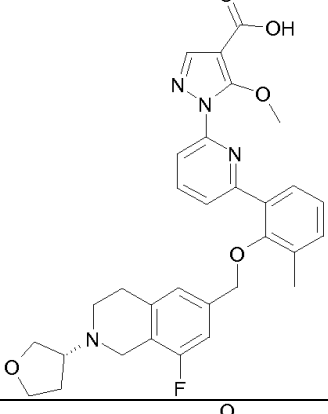
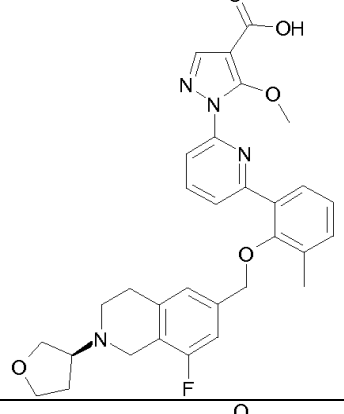
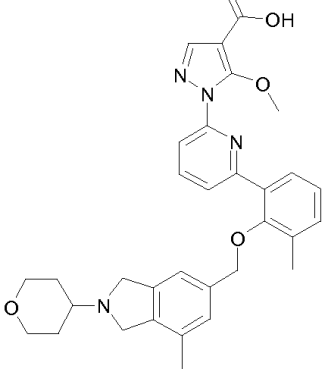
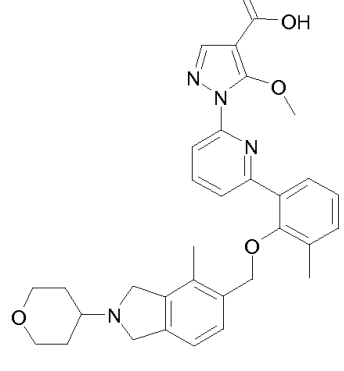
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
209		210	
211		212	
213		214	
215		216	

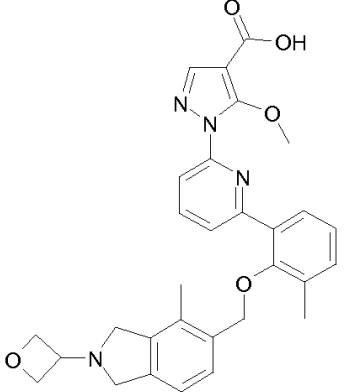
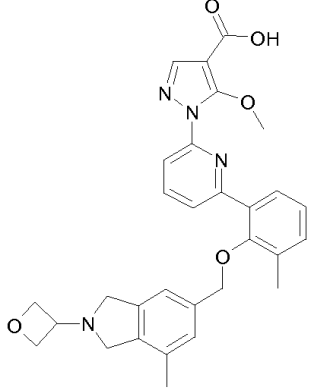
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
217		218	
219		220	
221		222	
223		224	

Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
225		226	
227		228	
229		230	
231		232	

Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
233		234	
235		236	
237		238	
239		240	

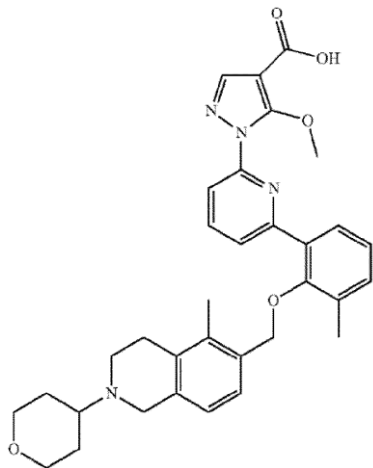
Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
241		242	
243		244	
245		246	
247		248	

Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
249		250	
251		252	
253		254	
255		256	

Nr. i komponimit	Formula	Nr. i komponimit	Formula
257		258	

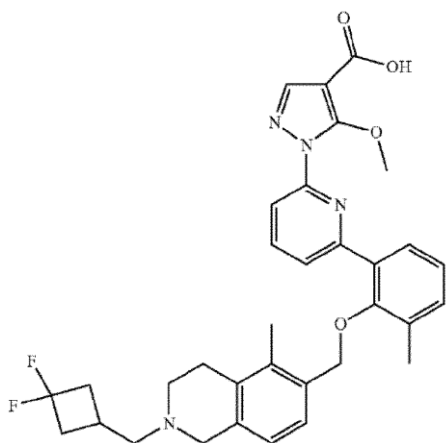
dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

7. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



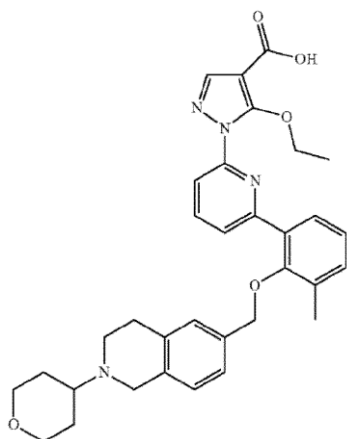
dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

8. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



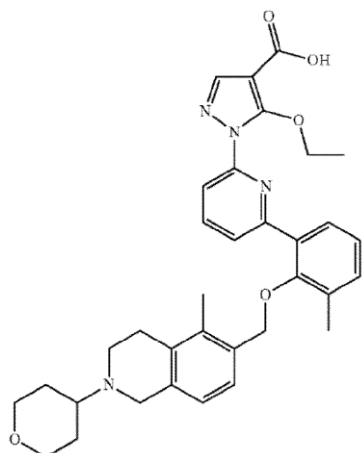
dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

9. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



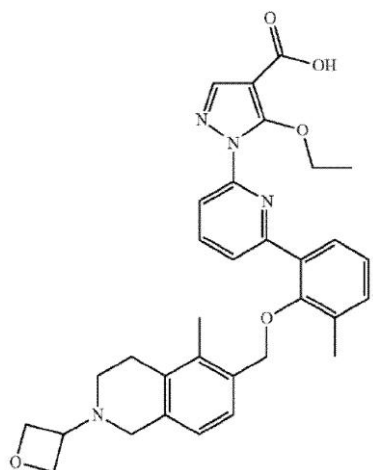
dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

10. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



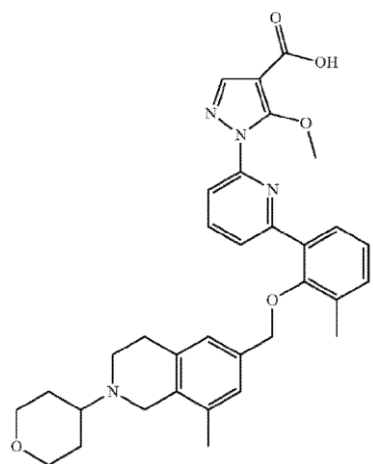
dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

11. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



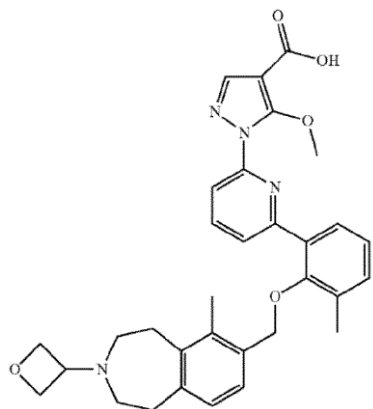
dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

12. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



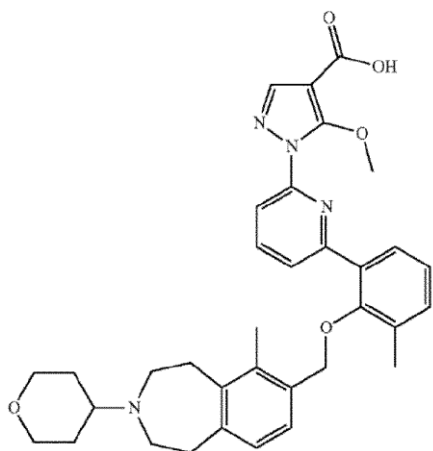
dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

13. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



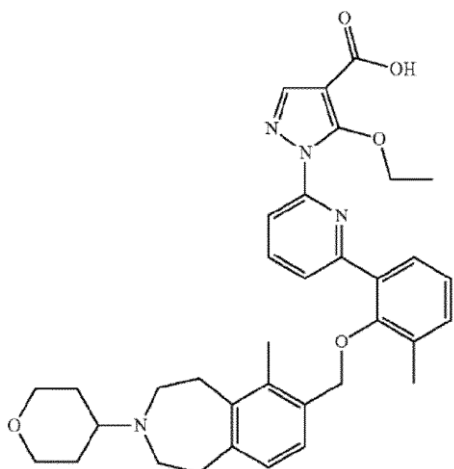
dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

14. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



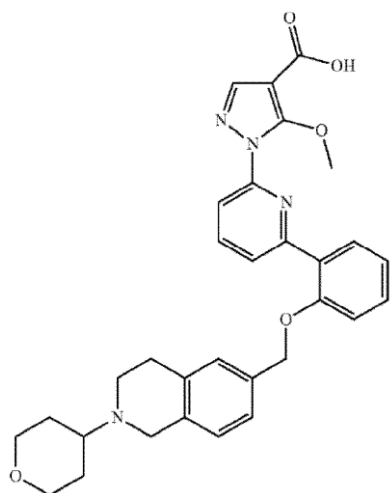
dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

15. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

16. Komponimi sipas pretendimit 6, i cili është:



dhe kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme.

17. Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 16 dhe një mbushës ose transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
18. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 16 për tu përdorur në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje ose çrregullimi që mund të lehtësohet nëpërmjet aktivizimit ose fuqizimit të sGC, të përzgjedhur nga sëmundje kardiovaskulare dhe që lidhen me to të përzgjedhura nga tensioni i lartë, ateroskleroza, sëmundja e arteries periferike, restenoza, ataku, dështimi i zemrës, vasospazma koronare, vasospazma cerebrale, ishemia/dëmtimi i reperfuzionit, tensioni i lartë pulmonar tromboembolik, tensioni i lartë arterial pulmonar, angina e qëndrueshme dhe e paqëndrueshme dhe çrregullimet tromboembolike;
sëmundjet inflamatore e përzgjedhura nga psoriazis, skleroza e shumëfishtë, artriti, astma, dhe sëmundja pulmonare obstruktive kronike,
çrregullimet fibrotike hepatike e përzgjedhura nga cirrozat, fibrozat e zonave të veçanta të mëlçisë, dhe fibroza periportale;
çrregullime fibrotike renale të përzgjedhura nga glomerulosklerozat, glomerulosklerozat fokale, fibrozat mesangiale, fibrozat intersticiale si pasojë e dëmtimit imunologjik, efektet hemodinamike, diabeti (tipi I dhe 2), nefropatia diabetike, nefropatia IgA, nefropatia lupus, nefropatia membranore, tensioni i lartë, sindroma uremike hemolitike, glomerulonefritidet e shumëfishta, nefriti intersticial, dhe nefriti tubulointersticial;
çrregullime fibrotike pulmonare të përzgjedhura nga fibrozat pulmonare idiopatike, fibrozat pulmonare si pasojë e ekspozimit ndaj toksinave, kimikateve, barnave, dhe fibrozat cistike;
çrregullimet fibrotike kardiake të përzgjedhur nga sëmundja ishemike e zemrës dhe një ulje e rrjedhës së gjakut e përkohshme dhe/ose e qëndrueshme në një ose më shumë vena koronare, si dhe dëmtime miokardiale imunologjikisht të lidhura;
çrregullime urologjike të përzgjedhura nga fshikëza e urinës mbiaktive, hiperplazia prostatike beninje, dhe mosfunksionimi erektil;
çrregullime neurologjike të përzgjedhura nga sëmundja Alzheimer, sëmundja Parkinson dhe dhimbja neuropatike; dhe
sëmundje renale dhe diabet;
metoda përmban administrimin e një sasie terapeutikisht të efektshme të komponimit tek një pacient që ka nevojë për të.
19. Komponimi për tu përdorur në metodën sipas pretendimit 18 ku sëmundja është nefropatia diabetike.

(11) **8734**

(97) EP3191487 / 07/08/2019

(96) 15757523.4 / 08/09/2015

(22) 30/09/2019

(21) AL/P/ 2019/688

(54) **FRENUESA SPIROCIKLIK TË KATEPSIN C**

17/12/2019

(30) 14184613 12/09/2014 EP

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

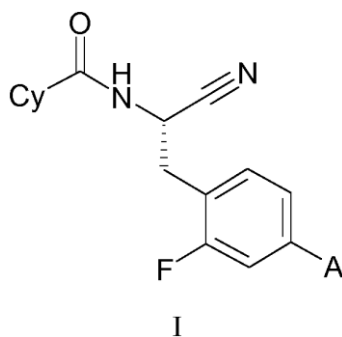
(72) VINTONYAK, Viktor (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Str. 173, 55216

Ingelheim Am Rhein); GRAUERT, Matthias (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Str.

173, 55216 Ingelheim Am Rhein); GRUNDL, Marc (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate

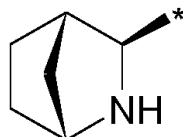
PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein) ;PAUTSCH, Alexander (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein)
(74) Ela SHOMO PANIDHA
Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100
(57)

1. Një komponim i formulës I ose kripëra ose solvate të tyre farmaceutikisht të pranueshme

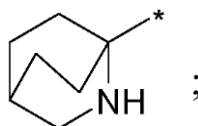


ku

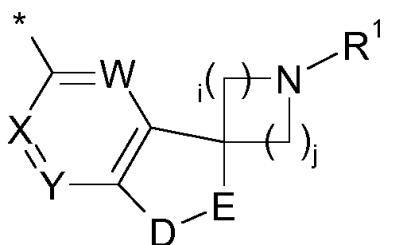
Cy është



ose



A është



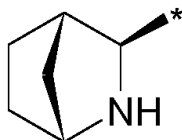
ku

W është përzgjedhur nga grupi që konsiston në CH dhe N;
X është përzgjedhur nga grupi që konsiston në CH dhe N;
Y është përzgjedhur nga grupi që konsiston në CH dhe N;
me kushtin që një maksimum prej njërit prej W, X dhe Y mund të jetë N;
D-E është përzgjedhur nga grupi që konsiston në N(R²)-C(O), CH₂CH₂, C(O)-O dhe CH₂-O;
R² është përzgjedhur nga grupi që konsiston në H dhe C₁₋₃-alkil;

R^1 është përzgjedhur nga grupi që konsiston në H, C_{1-3} -alkil, $CH_3OCH_2CH_2-$, oksetanil, tetrahidrofuranil, 4-tetrahidropiranil dhe 3-tetrahidropiranil;
i është 1, 2 ose 3;
j është 1, 2 ose 3;
me kushtin që shuma e $i+j$ është 2, 3 ose 4.

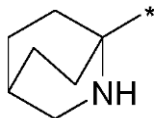
2. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 1, ose kripërat ose solvatet e tij farmaceutikisht të pranueshme, ku

Cy është



3. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 1, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme, ku

Cy është



4. Një komponim i formulës I sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme, ku

R^1 është përzgjedhur nga grupi që konsiston në H, CH_3- dhe oksetanil.

5. Një komponim i formulës I sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme, ku

R^2 është përzgjedhur nga grupi që konsiston në H dhe CH_3 .

6. Një komponim i formulës I sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme, ku

D-E është CH_2-O .

7. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 1 ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme, ku

R^1 është përzgjedhur nga grupi që konsiston në H, CH_3 dhe oksetanil;

R^2 është CH_3 ;

W është përzgjedhur nga grupi që konsiston në CH dhe N;

X është përzgjedhur nga grupi që konsiston në CH dhe N;

Y është CH;

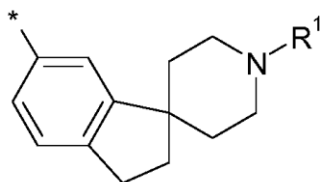
me kushtin që një maksimum i njërit prej W, X dhe Y mund të jetë N;

D-E është përzgjedhur nga grupi që konsiston në $N(R^2)-C(O)$, CH_2CH_2 , $C(O)-O$ dhe CH_2-O ;

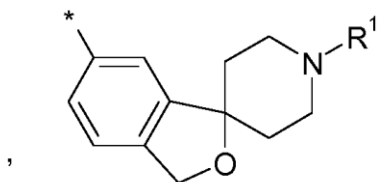
i është 1 ose 2;
j është 1 ose 2;
me kushtin që shuma e i+j është 2, 3 ose 4.

8. Një komponim i formulës I, sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme, ku

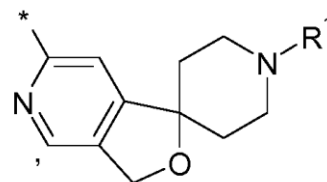
A është përzgjedhur nga grupi që konsiston në formulat A1 deri në A14:



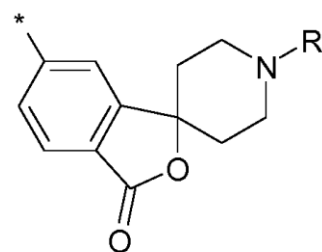
A1



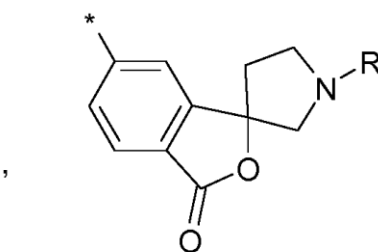
A2



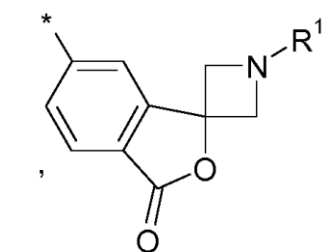
A3



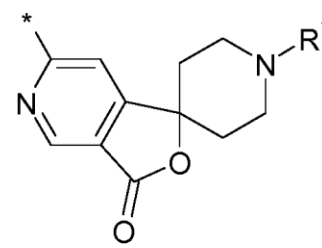
A4



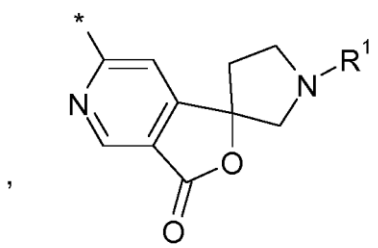
A5



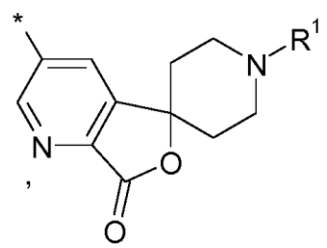
A6



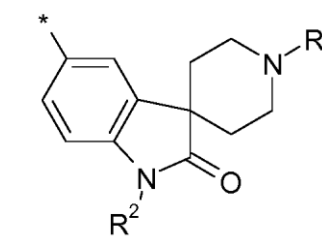
A7



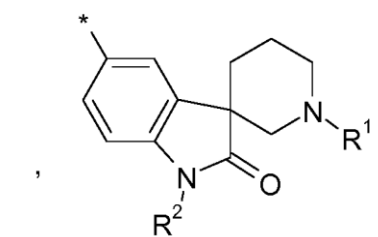
A8



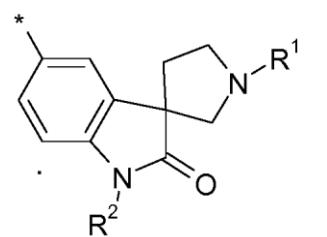
A9



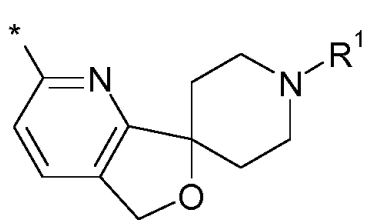
A10



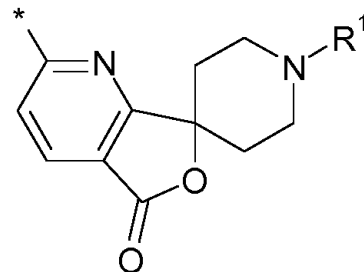
A11



A12

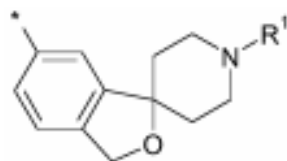


A13

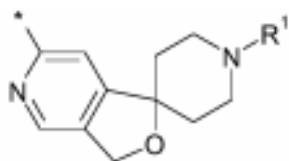


A14

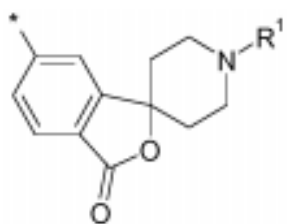
9. Një komponim i formulës I, sipas pretendimit 8, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme, ku A është përzgjedhur nga grupi që konsiston në A2, A3, A4, A5, A6, A7, A10, A13, dhe A14.



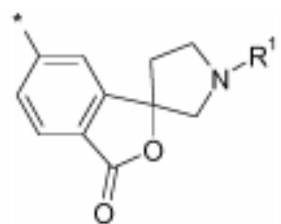
A2,



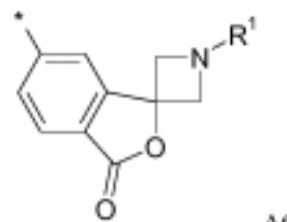
A3,



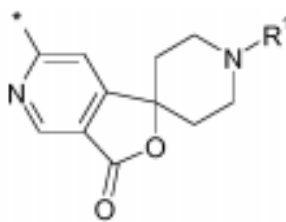
A4,



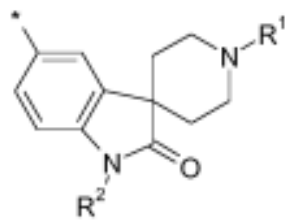
A5



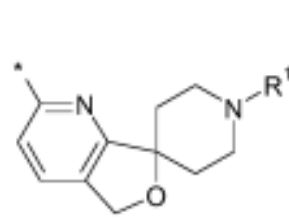
A6,



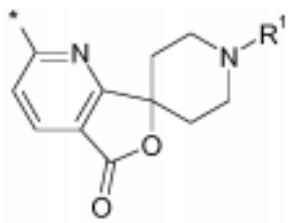
A7,



A10,

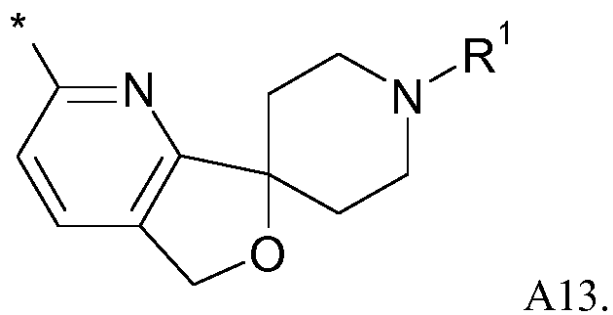
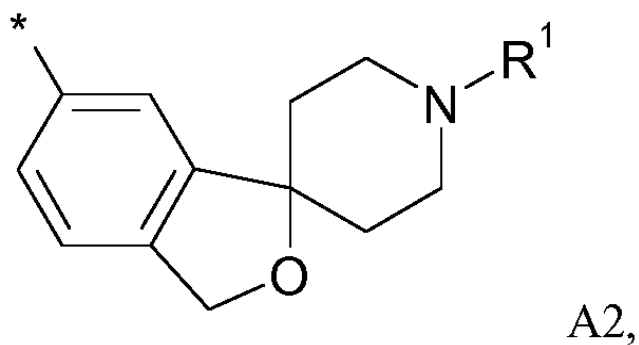


A13,



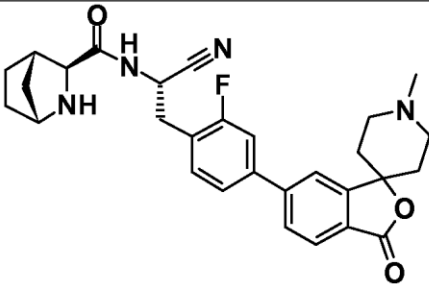
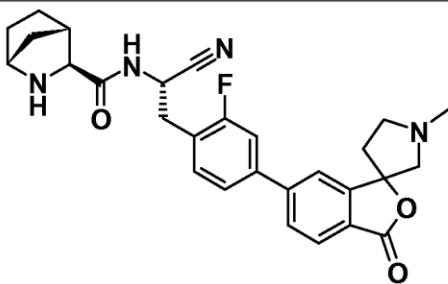
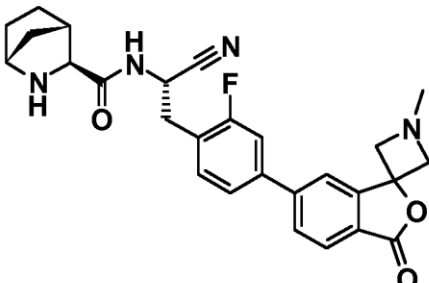
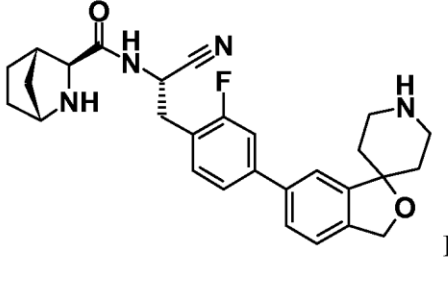
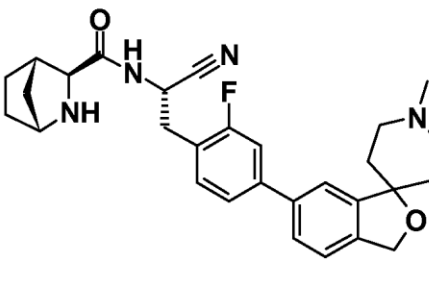
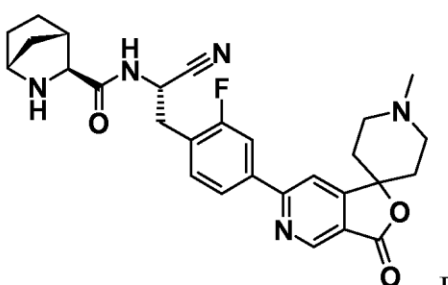
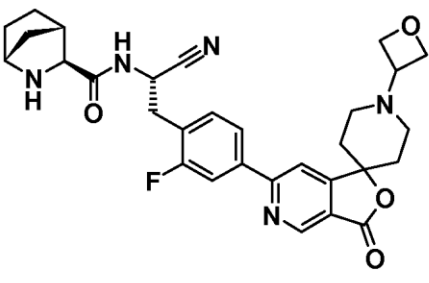
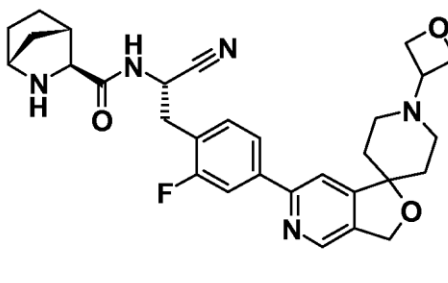
A14,

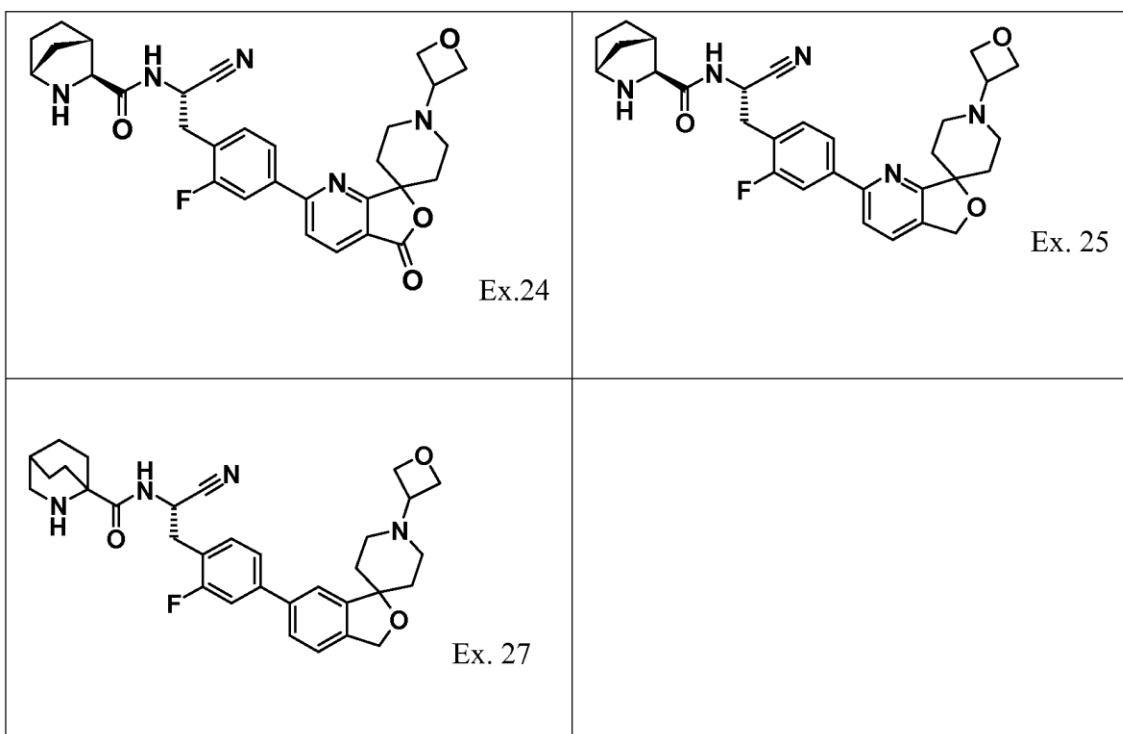
10. Një komponim i formulës I, sipas pretendimit 8 ose 9, ose kripërat ose solvatet e tyre, ku A është përzgjedhur nga grupi që konsiston në A2 dhe A13



11. Një komponim i formulës I, sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10 i përzgjedhur nga grupi që konsiston në shembujt 1, 5, 8, 10, 12, 13, 14, 19, 22, 23, 24, 25 dhe 27,

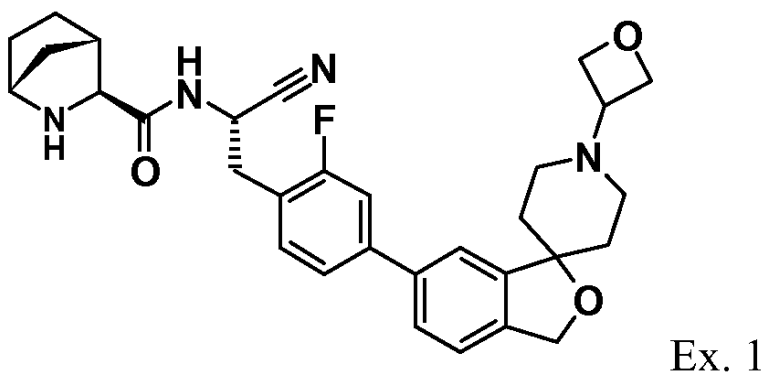
Ex.1	Ex.5

 Ex.8	 Ex.10
 Ex.12	 Ex.13
 Ex. 14	 Ex.19
 Ex. 22	 Ex.23

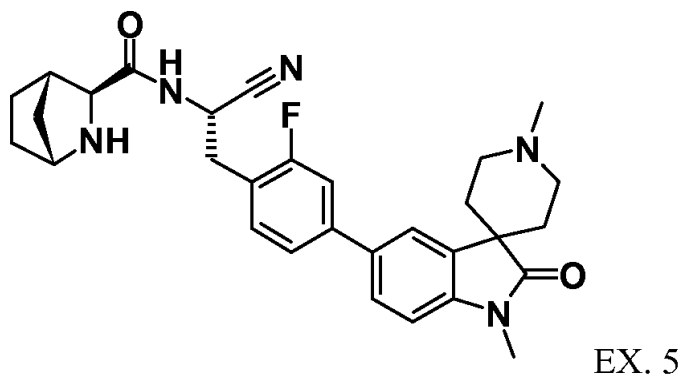


ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme.

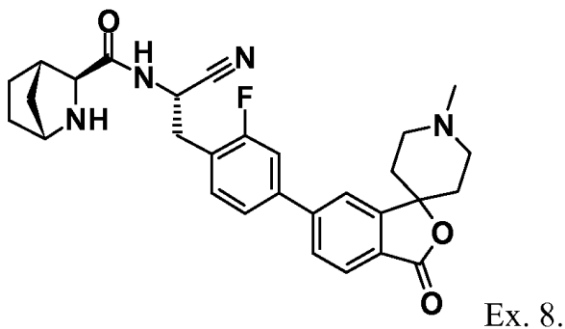
12. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



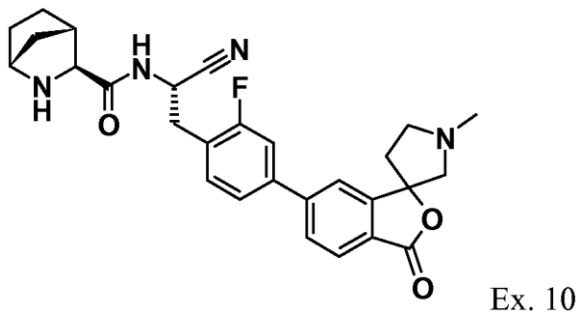
13. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



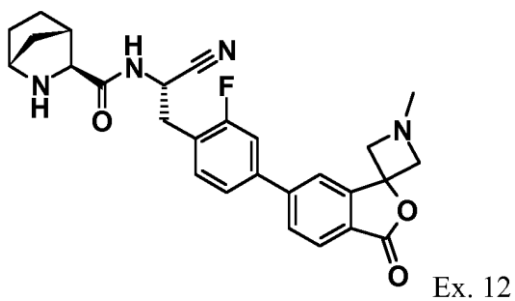
14. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



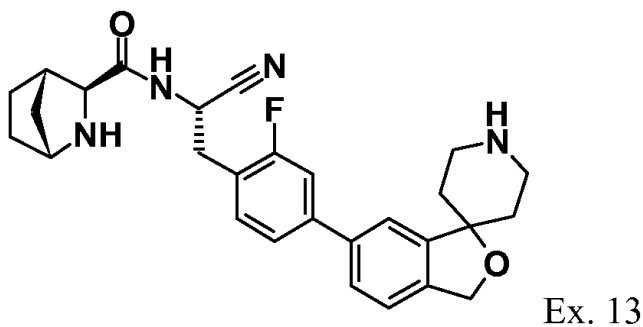
15. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



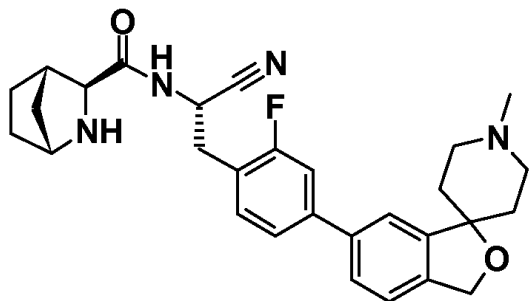
16. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



17. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,

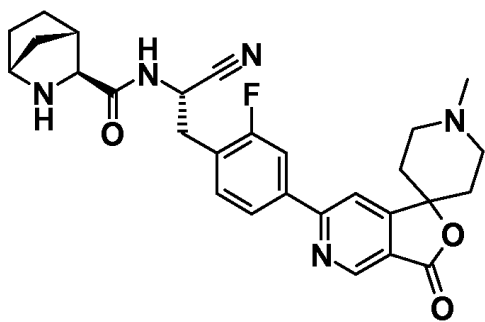


18. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



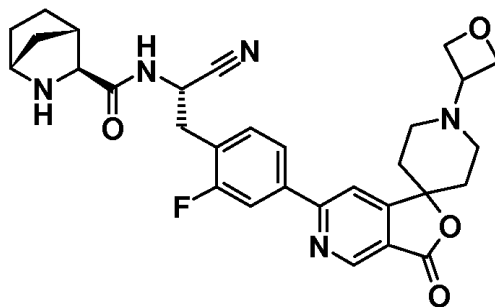
Ex. 14

19. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



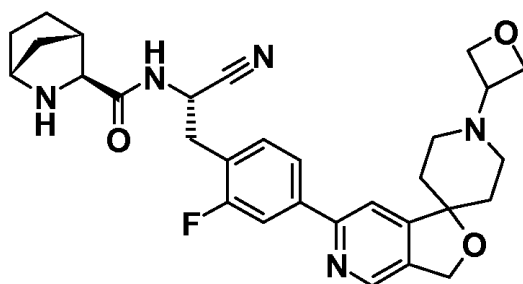
Ex. 19

20. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



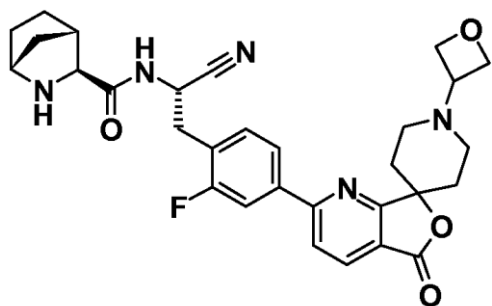
Ex.22

21. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



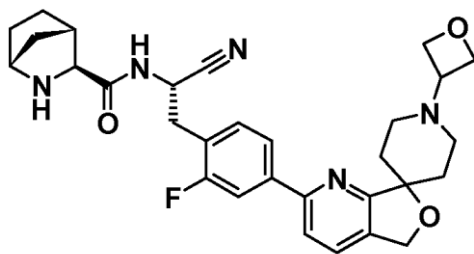
Ex. 23

22. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



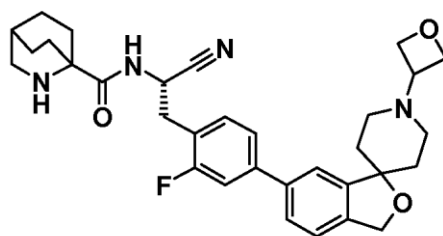
Ex. 24

23. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



Ex. 25

24. Një komponim i formulës I sipas pretendimit 11, ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme,



Ex. 27

25. Një komponim i formulës I sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 24 ose kripërat ose solvatet e tyre për tu përdorur si një medikament.
26. Një komponim i formulës I sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 24 ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme për tu përdorur si një medikament për trajtimin e astmës dhe të sëmundjeve alergjike, të sëmundjeve inflamatore gastrointestinale, glomerulonefritin, sëmundjen eozinofilike, sëmundjen pulmonare obstruktive kronike, infeksionin nga mikrobet patogjenike, artritin reumatoid, sëmundjet neutrofilike, fibrozën cistike (CF), fibrozën jo cistike, fibrozën pulmonare idiopatike, bronkioektazën, vaskulitin e shoqëruar me ANCA, kancerin e mushkërisë, emfizemën, bronshitin kronik, dëmtimin akut të mushkërisë (ALI), sindromën e distresit respirator akut (ARDS), tensionin i lartë pulmonar, tensionin i lartë arterial pulmonar (PAH) dhe deficienca e Alfa-1-antitripsinës (AATD), obeziteti dhe inflamacioni i lidhur me të, rezistenca ndaj insulinës, diabeti, mëlçia e shëndoshë dhe steatoza e mëlçisë.

27. Përbërje farmaceutike, **karakterizuar në atë që** ajo përmban një ose më shumë komponente të formulës I sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 24 ose kripërat ose solvatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme.
28. Një përbërje farmaceutike që përmban shtesë tek një komponent të formulës I, sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 24, një komponent farmaceutikisht aktiv të përzgjedhur nga grupi që konsiston në betamimetikë, antikolinergjikë, kortikosteroide, frenuesat-PDE4, antagonistët-PTD4, frenuesat-EGFR, frenuesat CRTH2, frenuesat-5-LO, antagonistët të receptorit Histaminë, antagonistët CCR9 dhe frenuesat-SYK, frenuesat-NE, frenuesat MMP9, frenuesat MMP12, por gjithashtu kombinime të dy ose tre substancave aktive.

(11) **8735**

(97) EP3243760 / 10/07/2019

(96) 17169873.1 / 08/05/2017

(22) 30/09/2019

(21) AL/P/ 2019/689

(54) **PAKETIME DHE PAKETIME TË VIRGJËRA PËR TË PRODHUAR PAKETIME**

17/12/2019

(30) 202016102596 U 13/05/2016 DE

(71) Mayr-Melnhof Karton AG

Brahmsplatz 6, 1041 Wien, AT

(72) THEIS, Uwe (Langensteinstrasse 11, 54317 Riveris); VORENKAMP, Harman (Mörkestrasse 6/2, 71549 Auenwald); KOLLMANN, Jürgen (Im Weingarten 3, 54340 Pölich)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një paketim për ruajtjen e mallrave, në veçanti mallrat me formë shufër si cigare dhe të ngjashme, duke përfshirë një mur të përparmë (12) dhe një mur të pasmë (14), mur anësor (16, 18) që lidhin muret e përparme dhe të pasme (12, 14) si dhe si një ndërtim i poshtëm (20) për formimin e një hapësire magazinimi (66) për mallrat dhe një konstruksion kapak (22), duke përfshirë një mur ballor të kapakut (30), një mur të sipërm të kapakut (28) dhe një mur të pasmë të kapakut (26), ku konstruksioni i kapakut (22) është i varur në një fund të murit të pasmë (14) që qendron përballë ndërtimit të poshtëm (20) përmes një linje lakimi (92), ku të paktën një rrip i parë i prezantimit (52) është i varur në pjesën e përparme të murit të kapakut (30) përmes një linje lakimi (68) i tillë që palosja e parë e prezantimit (52) të jetë në anën e brendshme të konstruksionit të kapakut (22) të paktën në gjendje të mbyllur të paketimit (10), dhe një palosje e dytë prezantimi (54) varet nga fundi i palosjes së prezantimit të parë (52) që qendron përballë linjës së lakimit (68) përmes një linje lakimi (78), karakterizuar në atë që prezantimi i parë dhe i dytë i palosjes (52, 54) janë të paktën aderuar pjesërisht njëri-tjetrit dhe secila përmban të paktën një tekst, formë dhe / ose sipërfaqe motivi (62, 74) e konfiguruar si një hapje, ku teksti, forma dhe / ose sipërfaqet e motivit (62, 74) formojnë të paktën një hapje të përbashkët (86).

2. Paketimi sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** një gjerësi (a) e palosjes së prezantimit të parë (52) pingul me një aks gjatësor të paketimit (10) është më i madh se një gjerësi (b) e palosjes së dytë të prezantimit (54) pingul me boshtin gjatësor të paketimit (10).

3. Paketimi sipas pretendimit 1 ose 2, **i karakterizuar në atë që** një palosje e tretë e prezantimit (56) është e varur deri në fund të palosjes së dytë të prezantimit (54) që kundërshton linjën e lakimit (78) përmes një linje lakimi (80).

4. Paketimi sipas pretendimit 1 ose 2, **i karakterizuar në atë që** një palosje e tretë e prezantimit (56) varet ne fundin e fletores së prezantimit të dytë (54) që kundërshton linjën e lakimit (78) përmes një linje lakimi (80), dhe gjerësia (b) e palosjes së dytë të prezantimit (54) pingul me boshtin gjatësor të paketimit (10)

është më i madh se një gjerësi (c) e palosjes së tretë të prezantimit (56) pingul me boshtin gjatësor të paketimit (10).

5. Paketimi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** i pari dhe / ose i dyti dhe / ose e treta palosje e prezantimit (52, 54, 56) përmbajnë të paktën një tekst, formë dhe / ose sipërfaqe motivi (62, 74) në anën e tyre të jashtme dhe / ose të brendshme.

6. Paketimi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** i pari dhe / ose i dyti dhe / ose e treta palosje e prezantimit (52, 54, 56) përmbajnë të paktën një tekst, formë dhe / ose sipërfaqe motivi (62, 74) në anën e tyre të jashtme dhe / ose të brendshme dhe një kontur i tekstit, formës dhe / ose sipërfaqes së motivit (62, 74) është formuar të paktën pjesërisht me anë të të paktën një linje prerjeje (64, 76).

7. Paketimi sipas pretendimit 5 ose 6, **karakterizuar në atë që** teksti, forma dhe / ose sipërfaqja e motivit (62, 74) prodhohet me anë të energjisë lazer dhe / ose me anë të goditjes.

8. Paketimi sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** konturi i tekstit, formës dhe / ose sipërfaqes së motivit (74) të palosjes së dytë të prezantimit (54) është formuar në sipërfaqe më të vogël se sa teksti, forma dhe / ose sipërfaqja e motivit (62) të palosjes së parë të prezantimit (52) në mënyrë të tillë që një rajon i mos mbivendosjes midis sipërfaqeve të tekstit, formës dhe / ose motivit (62, 74) të formojë një kornizë të dukshme rreth hapjes (86).

9. Paketimi sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** palosja e parë e prezantimit (52) të paktën është ngjitur pjesërisht në një anë të brendshme të murit të përparmë të kapakut (30), ku palosja e parë e prezantimit (52) dhe muri i përparmë i kapakut (30) secila përbëhet nga të paktën një tekst, formë dhe / ose sipërfaqe me motiv e konfiguruar si një hapje, ku teksti, forma dhe / ose sipërfaqet e motivit formojnë të paktën një hapje të përbashkët, ose që palosja e parë e prezantimit (52) të paktën ngjitet pjesërisht në një anë të brendshme të murit të përparmë të kapakut (30), ku palosja e parë prezantuese (52) dhe muri i përparmë i kapakut (30) secila përmbajnë të paktën një tekst, formë dhe / ose sipërfaqe me motiv të konfiguruar si një hapje, ku teksti, sipërfaqet e formës dhe / ose motivit formojnë të paktën një hapje të zakonshme dhe konturi i tekstit, formës dhe / ose sipërfaqes së motivit të palosjes së parë të prezantimit (52) formohet më e vogël në zonë sesa teksti, forma dhe / ose sipërfaqja e motivit të murit të përparmë të kapakut (30), i tillë që një rajon i mos mbivendosjes ndërmjet tekstit, formës dhe / ose sipërfaqeve të motivit formojnë një kornizë të dukshme rreth hapjes së përbashkët.

10. Paketimi sipas secilit prej pretendimeve 3 deri në 9, **karakterizuar në atë që** palosja e parë e prezantimit (52) të paktën pjesërisht është ngjitur në anën e brendshme të murit të përparmë të kapakut (30) dhe fleta e tretë e prezantimit (54, 56) është e varur në mënyrë pivotuese.

11. Paketimi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** një tekst, formë dhe / ose sipërfaqe motivi të paktën është formuar pjesërisht në sipërfaqen e brendshme të konstruksionit të kapakut (22) ose që një sipërfaqe me ngjyra metalike me shkëlqim është të paktën pjesërisht e formuar në sipërfaqen e brendshme të konstruksionit të kapakut (22).

12. Një paketim i virgjër për prodhimin e një paketimi (10) për ruajtjen e mallrave, në veçanti mallra në formë gjatësore si cigare dhe të ngjashme, sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, përfshirë një mur të përparmë (12) dhe një mur të pasmë (14), ku muri i përparmë (12) është i lidhur me muret anësorë përkatës (16, 18) përmes linjave të lakimit (118, 120), si dhe një konstruksion fundor (20) dhe një konstruksion kapak (22), ku konstruksioni i kapakut (22) përfshin një mur ballor të kapakut (30), një mur të sipërm të kapakut (28) dhe një mur të pasmë të kapakut (26) dhe muri i pasmë i kapakut (26) është i varur në murin e pasëm (14) përmes një linje lakimi (92), ku paketimi i virgjër (100) është formuar në mënyrë integrale dhe përfshin të paktën një palosje të parë prezantimi (52) të varur në murin e përparmë të kapakut (30) me anë të një linje lakimi (68), dhe një palosje të dytë të prezantimit (54) që varet në fund të palosjes së parë të prezantimit (52) që qendron përballë me linjën e lakimit (68) përmes një linje lakimi (78), **e karakterizuar në atë që** palosja e parë dhe e dytë e prezantimit (52, 54) janë të paktën pjesërisht të aderuar me secilën prej tyre në një gjendje të palosur të paketimit të virgjër (100) dhe secila përmban të paktën një tekst, formë dhe / ose sipërfaqe motivi (62, 74) të konfiguruar si një hapje, ku teksti, forma dhe / ose sipërfaqet e motivit (62, 74) formojnë të paktën një hapje të përbashkët (86).

13. Paketimi i virgjër sipas pretendimit 12, **karakterizuar në atë që** një gjerësi (a) e palosjes së prezantimit të parë (52) pingul me një bosht gjatësor të boshllëkut (100) është më i madh se një gjerësi (b) e palosjes së dytë të prezantimit (54) pingul me boshtin gjatësor të boshllëkut (100).

14. Paketimi i virgjër sipas pretendimit 13, **karakterizuar në atë që** një palosje e tretë e prezantimit (56) është e varur në fund të palosjes së dytë të prezantimit (54) që qendron përballë me linjën e lakimit (78) përmes një linje lakimi (80), ose që një palosje e tretë e prezantimit (56) varet nga fundi i palosjes së dytë të prezantimit (54) që qendron përballë me linjën e lakimit (78) përmes një linje lakimi (80) dhe gjerësia (b) e palosjes së dytë të prezantimit (54) pingul me boshtin gjatësor të paketimit të virgjër (100) është më i madh se një gjerësi (c) e palosjes së tretë të prezantimit (56) pingul me boshtin gjatësor të paketimit të virgjër (100).

15. Paketimi i virgjër sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 14, **i karakterizuar në atë që** palosja e parë dhe / ose e dytë dhe / ose e tretë e prezantimit (52, 54, 56) përmbajnë së paku një tekst, formë dhe / ose sipërfaqe motivi (62, 74) në anën e tyre të jashtme dhe / ose të brendshme, ose që palosja e parë dhe / ose e dytë dhe / ose e tretë e prezantimit (52, 54, 56) përmbajnë të paktën një tekst, formë dhe / ose sipërfaqe motivi (62, 74) në anën e tyre të jashtme dhe / ose të brendshme, dhe një kontur i tekstit, formës dhe / ose sipërfaqes së motivit (62, 74) është formuar të paktën pjesërisht me anën e të paktën një linje prerjeje (64, 76).

The present invention relates to a packaging for storing goods, in particular rod-shaped goods like cigarettes and the like, including a front wall and a rear wall, sidewalls connecting the front and rear walls as well as a bottom construction for forming a storage space for the goods and a lid construction including a lid front wall, a lid top wall and a lid rear wall, wherein the lid construction is hinged to an end of the rear wall opposing the bottom construction via a bending line, wherein at least one first presentation flap is hinged to the lid front wall via a bending line such that the first presentation flap abuts on an inner side of the lid construction at least in the closed state of the packaging, and a second presentation flap is hinged to the end of the first presentation flap opposing the bending line via a bending line. Furthermore, the invention relates to a blank for producing a packaging for storing goods, in particular rod-shaped goods like cigarettes and the like.

Such packagings are known in a great plurality. In particular, these packagings are folding boxes, which represent a widespread form of packaging for cigarettes and the like. Thus, DE 694 18 258 T2 and DE 101 06 549 A1 describe such packagings in the form of a prismatic body along their longitudinal axis, wherein a lid is hinged to a container-like receiving area. These packagings usually comprise a so-called collar or inner frame, which is formed as a separate element and is introduced into the receiving area of the packaging. Therein, the collar partially protrudes from the packaging and comprises an engagement and vision recess formed at the edge on a collar front side, which is partially aligned with a front side of the receiving area. From WO 2014/097200 A1, FR 2 940 252 A1, US 5 363 955 A, US 2006/138207 A1 as well as DE 73 20 551 U, packagings and blanks for producing these packagings are known, which are described by the features of the respective preambles of claims 1 and 12.

However, it is disadvantageous in these known packagings that only in particular the front side of the container-like receiving area of the packaging, namely the so-called facing surface, is available for imprinting and/or attaching design surfaces and/or advertising surfaces and/or advertising messages in such known packagings.

Therefore, it is the object of the present invention to provide a generic packaging, which ensures improved possibilities of attaching imprints and/or design surfaces and/or advertising surfaces and/or advertising messages or the like.

Furthermore, it is the object of the present invention to provide a generic blank for producing a packaging, which ensures improved possibilities for attaching imprints and/or design surfaces and/or advertising surfaces and/or advertising messages or the like.

A packaging having the features of claim 1 as well as a blank having the features of claim 12 serves for solving these objects. Advantageous configurations of the packaging according to the invention and the blank according to the invention are described in the respective dependent claims. Therein, advantageous configurations of the packaging are to be regarded as advantageous configurations of the blank and vice versa.

A first aspect of the invention relates to a packaging for storing goods, in particular rod-shaped goods like cigarettes and the like, including a front wall and a rear wall, sidewalls connecting the front and rear walls as well as a bottom construction for forming a storage space for the goods and a lid construction including a lid front wall, a lid top wall and a lid rear wall, wherein the lid construction is hinged to an end of the rear wall opposing the bottom construction via a bending line. Therein, at least one first presentation flap is additionally hinged to the lid front wall via a bending line such that the first presentation flap abuts on an inner side of the lid construction at least in the closed state of the packaging.

By the configuration of the lid construction according to the invention with the corresponding presentation flap, a packaging arises, which ensures improved possibilities of attaching imprints and/or design surfaces and/or advertising surfaces and/or advertising messages or the like. Upon opening the packaging, the first presentation flap is brought into the viewing area of the user. Corresponding advertising messages become visible. By the first presentation flap, additional presentation and advertising possibilities arise, which supplement or replace the design or advertising messages on the front side of the container-like receiving

area of the packaging. Therein, there is the possibility that the first presentation flap is pivotably hinged to the lid front wall. Thereby, a movement of the first presentation flap from the inner side of the lid construction towards the front wall of the packaging arises upon opening the lid construction. Thereby, the first presentation flap comes very clearly into the viewing area of the user upon opening the packaging. Therein, the degree of the pivoting movement of the first presentation flap can be defined via the configuration, for example via the shape and/or size of the folding line. However, it is also possible that the first presentation flap is at least partially adhered to an inner side of the lid front wall. In addition, the first presentation flap and the lid front wall can each comprise at least one text, shape and/or motif surface configured as an opening and the text, shape and/or motif surfaces can for example form at least one common opening. Therein, the contour of the text, shape and/or motif surface of the first presentation flap can be formed smaller in area than the corresponding text, shape and/or motif surface of the front wall such that a region of non-overlap between the text, shape and/or motif surfaces forms a visible frame around the common opening. Thereby, a plurality of possibilities of configuration of the first presentation flap and/or lid front wall of the lid construction of the packaging is possible. Furthermore, a second presentation flap is hinged to the end of the first presentation flap opposing the bending line between the lid front wall and the first presentation flap via a further bending line. In addition, the first presentation flap is at least partially adhered to the second presentation flap. In addition, the first and the second presentation flap each comprise at least one text, shape and/or motif surface configured as an opening, wherein the text, shape and/or motif surfaces form at least one common opening. This configuration is particularly advantageous if the first presentation flap is pivotably hinged to the lid front wall. In addition, the contour of the text, shape and/or motif surface of the second presentation flap can be formed smaller in area than the corresponding text, shape and/or motif surface of the first presentation flap such that a region of non-overlap between the text, shape and/or motif surfaces forms a visible frame around the common opening. Such a configuration is particularly memorable for the viewer, in particular if the common opening is formed as a known promotional logo, this increases the recognition value of the packaging.

In a further advantageous configuration of the packaging according to the invention, a width a of the first presentation flap perpendicular to a longitudinal axis of the packaging can be formed larger than a width b of the second presentation flap also perpendicular to the longitudinal axis of the packaging. Furthermore, there is the possibility that a third presentation flap is hinged to the end of the second presentation flap opposing the bending line between the first and the second presentation flap via a further bending line. Therein, the width b of the second presentation flap perpendicular to the longitudinal axis of the packaging can in turn be larger than a width c of the third presentation flap perpendicular to the longitudinal axis of the packaging. Thereby, it is readily possible to abut the presentation flaps on the inner side or sides of the

lid construction. Overall, a plurality of possibilities of configuration of presentation flaps or presentation flap elements hinged to the lid front wall of the packaging arises.

In further advantageous configurations of the packaging according to the invention, the first and/or the second and/or the third presentation flap comprise at least one text, shape and/or motif surface on their outer and/or inner side. In particular text messages, pictures or also color surfaces are considered hereto. Furthermore, however, there is also the possibility that a contour of the text, shape and/or motif surfaces is at least partially formed by means of at least one cutting line. Therein, the text, shape and/or motif surface can be produced by means of laser energy and/or by means of punching. Hereby, particularly memorable advertising surfaces can be created, which form the correspondingly translucent openings. Additionally, the translucent openings can for example be closed by means of a colored transparent foil to generate a corresponding colored and translucent effect.

In further advantageous configurations of the packaging according to the invention, the first presentation flap is at least partially adhered to the inner side of the lid front wall and the third presentation flap is pivotably hinged thereto. Overall, a variety of possibilities of configuration in turn arises, which advantageously supplement and support the advertising effect of the packaging. In this context, it is pointed out that more than three presentation flaps can also be formed for forming a presentation element, which is hinged to the lid front wall. In addition, the individual presentation flaps can also be multi-part configured.

In further advantageous configurations of the packaging according to the invention, a text, shape and/or motif surface is at least partially formed on the inner surface of the lid construction. It can serve for supporting the advertising messages and graphic configurations of the presentation flap, respectively. However, there is also the possibility that a metallically shiny color surface is at least partially formed on the inner surface of the lid construction. In particular in embodiments of the invention, in which the first presentation flap forms a common opening with a further presentation flap, or in embodiments, in which the first presentation flap forms a common opening with the lid front wall, the configuration of a metallically shiny color surface on the inner surface of the lid construction is particularly advantageous since it results in a specularly shiny and in particular memorable design and advertising concept.

In a further advantageous configuration of the packaging according to the invention, it can be composed of paper, cardboard or plastic. Other suitable materials are also conceivable.

A second aspect of the invention relates to a blank for producing a packaging for storing goods, in particular rod-shaped goods like cigarettes and the like, including a front wall and a rear wall, wherein the front wall is connected to respective sidewalls via bending lines, as well as a bottom construction and a lid construction, wherein the lid construction includes a lid front wall, a lid top wall and a lid rear wall and the lid rear wall is hinged to the rear wall via a bending line. In addition, the blank is integrally formed and includes at least one first presentation flap hinged to the lid front wall via a bending line. A second presentation flap is hinged to the end of the first presentation flap opposing this bending line via a further bending line. In addition, the first and the second presentation flap are at least partially adhered to each other in a folded state of the blank and each comprise at least one text, shape and/or motif surface configured as an opening, wherein the text, shape and/or motif surfaces form at least one common opening.

By the formation of at least one first presentation flap, the blank according to the invention can advantageously ensure an improved possibility of attaching imprints and/or design surfaces and/or advertising surfaces and/or advertising messages or the like. Therein, the presentation flap serves as an additional design or advertising surface, which supplements or can replace the usual facing surface on the front side, that is on the front wall of the blank. In addition, the first presentation flap can be formed movable in some embodiments, that means that the first presentation flap is moved from the inner side of the lid construction towards the front wall after opening the packaging and a corresponding pivoting movement of the lid construction and thus immediately strikes the eye. Therein, the degree of the pivoting movement of the first presentation flap can be defined via the configuration, for example via the shape and/or the size of the folding line.

In advantageous configurations of the blank according to the invention, a second presentation flap is hinged to the end of the first presentation flap opposing the bending line between the lid front wall and the first presentation flap via a bending line. Therein, a width a of the first presentation flap perpendicular to a longitudinal axis of the blank can be larger than the width b of the second presentation flap also perpendicular to the longitudinal axis of the blank. Furthermore, there is the possibility that a third presentation flap is hinged to the end of the second presentation flap opposing the bending line via a further bending line. Herein, the width b of the second presentation flap perpendicular to the longitudinal axis of the blank can be larger than a width c of the third presentation flap perpendicular to the longitudinal axis of the blank. The advantageous configurations of the widths of the corresponding presentation flaps result in the fact that they can be readily arranged within a lid construction of the packaging produced by means of the blank. Furthermore, there is the possibility that not only up to three

presentation flaps can form a presentation element hinged to the lid front wall. Further, additional presentation flaps are also conceivable. In addition, there is the possibility that the individual presentation flaps are also multi-part formed. Overall, a plurality of possibilities of configuration of a presentation element consisting of the presentation flaps or the first presentation flap hinged to the lid front wall advantageously arises.

In further advantageous configurations of the blank according to the invention, the first and/or the second and/or the third presentation flap comprise at least one text, shape and/or motif surface on their outer and/or inner side. Therein, the corresponding shape and/or motif surfaces can be configured as picture motifs or color surfaces. Other decorative shapes are also conceivable. In particular, the text, shape and/or motif surface can be imprinted. However, it is also possible that a contour of the text, shape and/or motif surface is at least partially formed by means of at least one cutting line. Therein, the text, shape and/or motif surface can be produced by means of laser energy and/or by means of punching. Correspondingly configured openings in the presentation flaps serve as particularly memorable advertising or reminding messages.

In further advantageous configurations of the blank according to the invention, it is composed of paper, cardboard or plastic. Other materials are also conceivable.

Further features and the advantages thereof can be taken from the descriptions of the first inventive aspect, wherein advantageous configurations of the first inventive aspect are to be regarded as advantageous configurations of the second inventive aspect and vice versa.

Further features of the invention are apparent from the claims, the embodiments as well as based on the drawings. The features and feature combinations mentioned above in the description as well as the features and feature combinations mentioned below in the embodiments are usable not only in the respectively specified combination, but also in other combinations without departing from the scope of the invention. There show:

Figure 1 a schematically represented oblique view of a packaging according to the invention according to a first embodiment in the opened state;

Figure 2 a schematically represented oblique view from above of the packaging according to the invention according to figure 1 in a further opened state;

Figure 3 a schematically represented oblique view from above of the packaging according to the invention according to figure 1 in the opened state with unfolded presentation flap; and

Figure 4 a schematic representation of a blank not according to the invention according to a further embodiment.

Figure 1 shows a schematically represented oblique view of a packaging 10 for storing goods in the opened state. Therein, the packaging 10 in particular serves for storing rod-shaped goods like cigarettes and the like. One recognizes that the packaging 10 comprises a front wall 12 and a rear wall 14, sidewalls 16, 18 connecting the front and rear walls 12, 14 as well as a bottom construction 20 for forming a container-like receiving area 66. In addition, the packaging 10 includes a lid construction 22 for closing the receiving area 66. Therein, the lid construction 22 is connected to the rear wall 14 in articulated manner via a bending line 92 in an upper end of the receiving area 66, i.e. opposing the bottom construction 20 and open to the top. In addition, the bottom-side bottom wall 24 is exemplarily indicated for the bottom construction 20. In addition, one recognizes that the packaging 10 is formed in the form of a prismatic body. In the illustrated embodiment, the packaging 10 is formed cuboid-shaped. However, other shapes are also conceivable.

Furthermore, one recognizes that the lid construction 22 includes a lid front wall 30, a lid top wall 28 and a lid rear wall 26, wherein the lid rear wall 26 is connected or hinged to the rear wall 14 via the bending line 92.

Furthermore, one recognizes that a collar or inner frame 70 is arranged within the packaging 10. This separately formed element additionally comprises projections 72 protruding towards the side surfaces 16, 18 of the packaging 10. The projections 72 serve for securely closing the lid construction via a corresponding frictional effect on the inner surfaces of the adhesive flaps 40, 42 connected to lateral lid walls 48, 50. Furthermore, the inner frame 70 comprises an engagement and vision recess in the area of the front side of the packaging 10.

In addition, it is indicated in figure 1 that a first presentation flap 52 is hinged to the lid front wall 30 via a bending line 68. One recognizes that the first presentation flap 52 abuts on an inner side of the lid construction 22 in this only partially opened state as well as in a non-illustrated closed state of the

packaging 10. Furthermore, a second presentation flap 54 is hinged to the end of the first presentation flap 52 opposing the bending line 68 via a bending line 78 (compare also figures 2 and 3).

Figure 2 again shows a schematically represented oblique view from above of the packaging 10 according to figure 1 in a further opened state. Corresponding features are denoted by corresponding reference characters. In particular, it becomes clear from figure 2 that the first presentation flap 52 is hinged to the second presentation flap 54 via the bending line 78 and both presentation flaps 52, 54 are at least partially adhered to each other. Therein, both the first presentation flap 52 and the second presentation flap 54 each comprise a shape surface 62, 74 configured as an opening, which form a common opening 86. Therein, the contour of the respective shape surfaces 62, 74 is configured such that the shape surface 74 of the second presentation flap 54 is smaller in area than the corresponding shape surface 62 of the first presentation flap 52. By adhering the two presentation flaps 52, 54 to each other, a region of non-overlap arises between the shape surfaces 62, 74 and forms a visible frame around the common opening 86.

Furthermore, one recognizes that metallically shiny color surfaces 82, 84 are arranged on two inner surfaces of the lid construction 22, which can be viewed through the opening 86. With respect to the further features, reference is made to the description of figure 1.

Figure 3 shows a schematically represented oblique view from above to the packaging 10 according to figures 1 and 2 again in the opened state with unfolded presentation flap 52, 54. The first and the second presentation flap 52, 54 form a presentation element 60. The first presentation flap 52 is again hinged to the lid front wall 30 of the lid construction via the bending line 68. In addition, it becomes clear that the first and the second presentation flap 52, 54 form a common opening 86 as a shape surface 62, 74. Therein, the cutting line 76 forms the shape surface 74 of the second presentation flap 54. The arrangement of the metallically shiny color surfaces 122 on two inner surfaces of the lid construction 22 is also clearly visible.

Figure 4 shows a schematic representation of a blank 100 for producing a packaging 10 for storing goods, in particular rod-shaped goods like cigarettes and the like, according to a further embodiment. Therein, the blank 100 includes a front wall 12 and a rear wall 14, wherein the front wall 12 is connected to respective sidewalls 16, 18 via bending lines 118, 120, as well as a bottom construction 20 and a lid construction 22. The lid construction 22 in turn includes a lid front wall 30, a lid top wall 28 and a lid rear wall 26, wherein the lid rear wall 26 is hinged to the rear wall 14 via a bending line 92. One recognizes that the blank 100 is integrally formed.

Furthermore, one recognizes that the front and rear walls 12, 14 are connected to a bottom wall 24 via bending lines 88, 90. Adhesive flaps 32, 34 hinged to the bottom wall 24 are formed by means of cutting lines 58, 104; 89, 102. Furthermore, the rear wall 14 is connected by means of further side elements 36, 38 via corresponding bending lines 118, 120. Cutting lines 106, 108 separate this area of the blank from the lid construction 22. The side and adhesive surfaces 40, 42, 44, 46, 48, 50 form the lid construction 22, wherein the adhesive surfaces 44, 46 are separated from the side or inner elements of the side surfaces 40, 42, 48, 50 via cutting lines 110, 112, 114, 116. Furthermore, one recognizes that the lid rear wall 26 is connected to the lid top wall 28 via a bending line 94. The lid top wall 28 is in turn connected to the lid front wall 30 via a bending line 96.

Furthermore, the blank 100 comprises a first presentation flap 52, which is hinged to the lid front wall 30 via a bending line 68. A second presentation flap 54 is in turn hinged to the end of the first presentation flap 52 opposing the bending line 68 via a bending line 78. One recognizes that a width a of the first presentation flap 52 perpendicular to a longitudinal axis of the blank 100 is larger than a width b of the second presentation flap 54 perpendicular to the longitudinal axis of the blank 100. In contrast to the packaging 10 according to the invention illustrated in figures 1 to 3, this further embodiment not according to the invention comprises a blank 100 for producing a packaging, in which a third presentation flap 56 is hinged to the end of the second presentation flap 54 opposing the bending line 78 via a further bending line 80. Therein, the width b of the second presentation flap 54 perpendicular to the longitudinal axis of the blank 100 is larger than a width c of the third presentation flap 56 perpendicular to the longitudinal axis of the blank 100. In further contrast to the packaging 10 according to the first embodiment, text, shape and/or motif surfaces are not formed in the first and second presentation flaps 52, 54. A text and motif surface 62 is only formed in the third presentation flap 56, which has been produced by means of cutting lines 65. In particular, the text and motif surface 62 is produced by means of laser energy and/or by means of punching. In particular, the contour of the text and motif surface 62 is formed by means of the cutting lines 64.

Usually, the described packaging 10 as well as the blank 100 for producing the described packaging 10 are composed of cardboard, paper or plastic. Other suitable materials are also conceivable.

(22) 07/10/2019

(21) AL/P/ 2019/696

(54) **VEKTORI I SHPREHJES CAR DHE QELIZAT T QË SHPREHIN CAR**

17/12/2019

(30) 2014208200 09/10/2014 JP

(71) Yamaguchi University

1677-1, Yoshida Yamaguchi-shi, Yamaguchi 753-8511, JP

(72) TAMADA, Koji (c/o Yamaguchi University School of Medicine1-1 Minamikogushi 1-chome, Ube-shiYamaguchi 755-8505); SAKODA, Yukimi (c/o Yamaguchi University School of Medicine1-1

Minamikogushi 1-chome, Ube-shiYamaguchi 755-8505) ;ADACHI, Keishi (c/o Yamaguchi University School of Medicine1-1 Minamikogushi 1-chome, Ube-shiYamaguchi 755-8505)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një vektor shprehje CAR që përfshin acidin nukleik që kodon një receptor antigjen kimerik CAR) dhe një acid nukleik që kodon një faktor që rrit funksionin imunitar të qelizës T, ku acidi nukleik që kodon një faktor që rrit funksionin imunitar është një acidi nukleik që kodon interleukin-7 dhe një acid nukleik që kodon CCL19.

2. Vektori i shprehjes CAR sipas pretendimit 1, ku acidi nukleik që kodon CAR dhe acidi nukleik që kodon një faktor që rrit funksionin imunitar të qelizës T janë lidhur nëpërmjet një sekuence që kodon një peptid vetë-përcaktues.

3. Vektori i shprehjes CAR sipas pretendimit 1 ose 2, ku acidi nukleik që kodon interleukin-7 dhe acidi nukleik që kodon CCL19 janë lidhur nëpërmjet një sekuence që kodon një peptid vetë-përcaktues.

4. Vektori i shprehjes CAR sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku acidi nukleik që kodon CAR përmban një acid nukleik që kodon një polipeptid të antitritit të zinxhirit të vetëm që njihet si FITC ose CD20.

5. Vektori i shprehjes CAR sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku acidi nukleik që kodon CAR përmban një acid nukleik që kodon një polipeptid të një rajoni transmembranor CD8.

6. Vektori i shprehjes CAR sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku acidi nukleik që kodon CAR përmban acidet nukleike që kodojnë polipeptidet e një rajoni intraqelizor CD28, një rajoni intraqelizor 4-1BB, dhe një rajoni intraqelizor CD3ζ.

7. Një qelizë T që shpreh CAR e paraqitur me vektorin e mëposhtëm (a) ose (b) :

(a) vektori i shprehjes CAR sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6;

(b) një vektor shprehje CAR që përmban një acid nukleik që kodon CAR dhe një acid nukleik që kodon interleukin7, dhe një vektor shprehje CAR që përmban një acid nukleik që kodon CAR dhe një acid nukleik që kodon CCL19.

8. Një agjent antikancer që përfshin një qelizë T që shpreh CAR sipas pretendimit 7 dhe një shtesë farmaceutikisht të pranueshme.

9. Një qelizë T që shpreh CAR, interleukin-7, dhe CCL19.

10. Një agjent antikancer që përfshin qelizën T sipas pretendimit 9 dhe një shtesë farmaceutikisht e pranueshme.

(11) **8737**

(97) EP3433256 / 07/08/2019

(96) 17783857.0 / 13/10/2017

(22) 07/10/2019

(21) AL/P/ 2019/697

(54) **DERIVATIVI 6,7,8,9-TETRAHIDRO-3H-PIRAZOLO[4,3]ISOKUINOLINE I DOBISHËM NË TRAJTIMIN E KANCERIT**

17/12/2019

(30) 201662411799 P 24/10/2016 US and 201662435159 P 16/12/2016 US

(71) Astrazeneca AB

, 151 85 Södertälje, SE

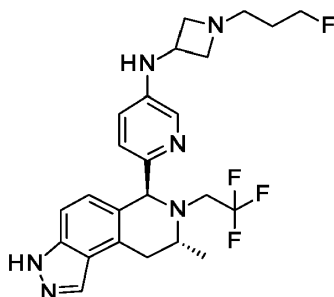
(72) BARLAAM, Bernard, Christophe (AstraZenecaDarwin Building Cambridge Science ParkMilton Road, CambridgeCambridgeshire CB4 0WG); SCOTT, James, Stewart (AstraZeneca Darwin BuildingCambridge Science ParkMilton Road, CambridgeCambridgeshire CB4 0WG); YANG, Bin (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451); MOSS, Thomas, Andrew (AstraZenecaDarwin Building Darwin BuildingCambridge Science ParkMilton Road, CambridgeCambridgeshire CB4 0WG); HUGHES, Samantha, Jayne (AstraZeneca Darwin BuildingCambridge Science ParkMilton Road, CambridgeCambridgeshire CB4 0WG); NISSINK, Johannes, Wilhelmus, Maria (AstraZenecaDarwin Building Cambridge Science ParkMilton Road, CambridgeCanbridgeshire CB4 0WG) ;O'DONOVAN, Daniel, Hillebrand (AstraZeneca Darwin BuildingCambridge Science ParkMilton Road, CambridgeCambridgeshire CB4 0WG)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

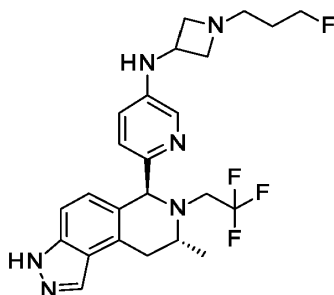
(57)

1. *N*-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)-6-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)piridin-3-amine,



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja e pretendimit 1, që është *N*-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)-6-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)piridin-3-amine,



3. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.
4. Përbërja sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim si një medikament.
5. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 4, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e kancerit në gjak të ngrohtë kafshe të tillë si njeriu.
6. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 5, ku kanceri është kanceri i gjirit ose gjineokologjik.

(11) **8740**

(97) EP3166937 / 04/09/2019

(96) 15739485.9 / 10/07/2015

(22) 07/10/2019

(21) AL/P/ 2019/700

(54) **Përbërjet antiproliferative dhe metodat e përdorimit të tyre**

17/12/2019

(30) 201462023775 P 11/07/2014 US

(71) Celgene Corporation

86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US

(72) MULLER, George, W. (P.O. Box 3688, Rancho Santa Fe, CA 92067); MAN, Hon-Wah (27 Grant Way, Princeton, NJ 08540); KHALIL, Ehab, M. (305 Glebe Spring Lane, Yorktown, VA 23693);

HANSEN, Joshua (5633 Bellevue Avenue, La Jolla, CA 92037); CORREA, Matthew, Daniel (9025 Three Seasons Road, San Diego, CA 92126); RAHEJA, Raj (12739 Beeler Creek Trail, Poway, CA 92064);

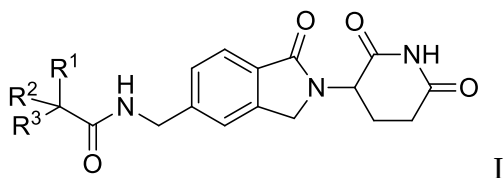
LOPEZ-GIRONA, Antonia (8959 January Place, San Diego, CA 92122); MACBETH, Kyle (1356 Stevenson Street, San Francisco, CA 94103); CATHERS, Brian E. (10040 Branford Road, San Diego, CA 92129); POURDEHNAD, Michael (4365 23rd Street, San Francisco, CA 94114)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një përbërje e Formulës I:



ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të saj, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre, ku:

R^1 është cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterociklil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R^2 dhe R^3 janë secili halo;

ku zëvendësuesit në R^1 , kur janë të pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, okso, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterociklil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterociklilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4O-R^4OR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $-R^4SR^5$, $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$, $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$, $-C(J)R^9$ ose $R^4S(O)_tR^8$;

ku zëvendësuesit në Q, kur janë të pranishëm janë një deri në tre grupe Q^a , ku secili Q^a është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, alkoksialkil, okso, hidroksil ose alkoksi;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, cikloalkil monociklik, aril monociklik, heteroaril monociklik, heterociklil monociklik ose heterociklilalkil monociklik, ku grupet alkil, haloalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, cikloalkil, aril, heteroaril, heterociklil ose heterociklilalkil në R^5 janë zëvendësuar secili në mënyrë të pavarur në mënyrë opsionale me një deri në tre grupe Q^1 , ku secili Q^1 është në mënyrë të pavarur alkil, haloalkil ose halo;

R^6 dhe R^7 janë zgjedhur si më poshtë:

i) R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; ose

ii) R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil ose heteroaril me 5 ose 6-elemente, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil;

R^8 është alkil, haloalkil, ose hidroksialkil;

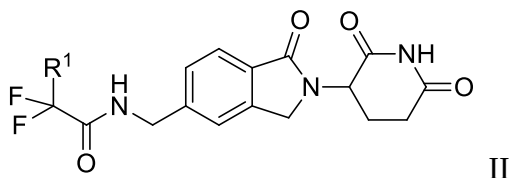
R^9 është alkil ose aril;

J është O ose S; dhe

t është 1 ose 2.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku R^1 është aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale.

3 Përbërja e pretendimit 1 që ka Formulën II:



ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të saj, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre, ku:

R^1 është cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterociklik monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

ku zëvendësuesit në R^1 , kur janë të pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil; dhe

R^6 dhe R^7 janë zgjedhur si më poshtë:

i) R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; ose

ii) R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklik ose heteroaril me 5 ose 6-elemente, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil.

4. Përbërja e pretendimit 1, ku R^1 është aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

ku zëvendësuesit në R^1 , kur janë të pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil; dhe

R^6 dhe R^7 janë zgjedhur si më poshtë:

i) R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; ose

ii) R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklik ose heteroaril me 5 ose 6-elemente, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil.

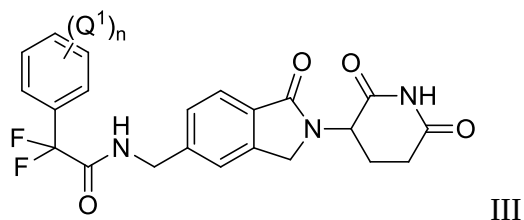
5. Përbërja e pretendimit 1, ku R^1 është zëvendësuar në mënyrë opsionale fenil, zëvendësuar në mënyrë opsionale cikloheksil, zëvendësuar në mënyrë opsionale piperidinil, ose zëvendësuar në mënyrë opsionale piridinil, ku zëvendësuesit në R^1 , kur janë të pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur halo, alkil, $-R^4OR^5$ ose $-R^4N(R^6)(R^7)$; secili R^4 është në mënyrë të pavarur një lidhje e drejtpërdrejtë ose alkilene; secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, ose haloalkil; dhe R^6 dhe R^7 janë zgjedhur si më poshtë:

i) R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; ose

ii) R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil me 5 ose 6-elemente.

6. Përbërja e pretendimit 1, ku R^1 është zëvendësuar në mënyrë opsionale fenil, ku zëvendësuesit në R^1 , kur janë të pranishëm, janë një deri në tre grupe Q, ku secili Q është në mënyrë të pavarur fluoro, kloro, metil, *tert* butil, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$; secili R^4 është në mënyrë të pavarur një lidhje e drejtpërdrejtë ose metilene; secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, metil, etil ose trifluorometil; dhe R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose metil.

7. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja ka formulën III



ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të saj, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre, ku:

secili Q^1 është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil;

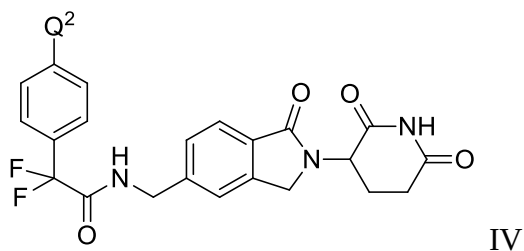
R^6 dhe R^7 janë zgjedhur si më poshtë:

i) R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; ose

ii) R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil ose heteroaril me 5 ose 6-elemente, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil; dhe

n është 0-3.

8. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja ka formulën IV



ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të saj, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre, ku:

Q^2 është hidrogjen, alkil, halo, haloalkil, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

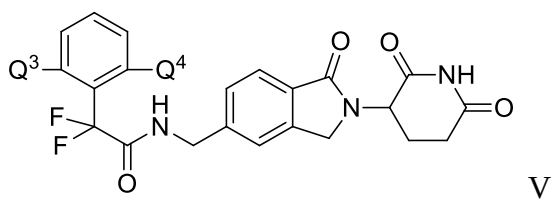
J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil; dhe

R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil.

9. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja ka formulën V



ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të saj, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre, ku:

Q^3 dhe Q^4 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, halo, haloalkil, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

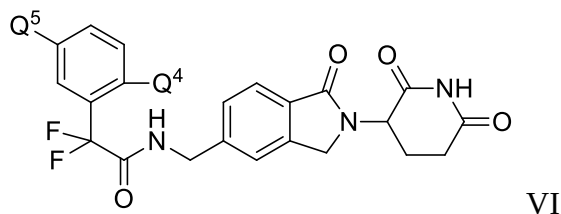
J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil, hidroksialkil, ose alkoksialkil; dhe

R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil.

10. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja ka formulën VI



ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të saj, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre, ku:

Q^4 dhe Q^5 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, halo, haloalkil, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

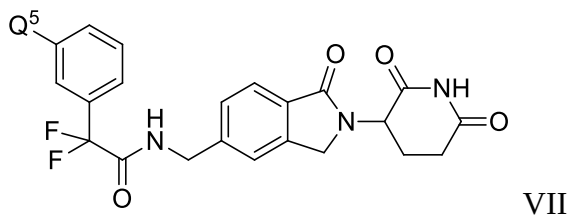
secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil, alkoksialkil ose hidroksialkil; dhe R^6 dhe R^7 janë zgjedhur si më poshtë:

i) R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; ose

ii) R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil ose heteroaril me 5 ose 6-elemente, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil.

11. Përbërja e pretendimit 10, ku Q^4 dhe Q^5 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, halo, alkil, $-R^4N(R^6)(R^7)$, ose $-R^4OR^5$; R^4 është një lidhje e drejtpërdrejtë ose alkilene; R^5 është hidrogjen, alkil ose haloalkil; dhe R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një heterociklil me 6-elemente.

12. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja ka formulën VII



ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të saj, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre, ku:

Q^5 është hidrogjen, alkil, halo, haloalkil, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J është O ose S;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

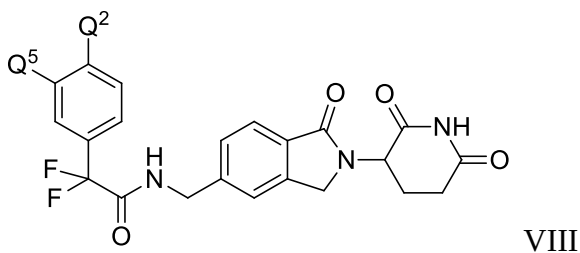
secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil, alkoksialkil ose hidroksialkil; dhe R^6 dhe R^7 janë zgjedhur si më poshtë:

i) R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; ose

ii) R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një unazë heterociklil ose heteroaril me 5 ose 6-elemente, zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy halo, alkil ose haloalkil.

13. Përbërja e pretendimit 12, ku Q^5 është hidrogjen, halo, alkil, $-R^4N(R^6)(R^7)$ ose $-R^4OR^5$; R^4 është një lidhje e drejtpërdrejtë ose alkilene; dhe R^5 është hidrogjen, alkil ose haloalkil; dhe R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një heterociklil me 6-elemente.

14. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja ka formulën VIII



ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të saj, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre, ku:

Q^2 dhe Q^5 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, halo, haloalkil, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4SR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ose $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$;

J është O ose S;

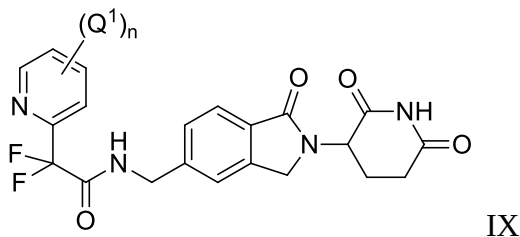
secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil ose hidroksialkil; dhe

R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil, ose R^6 dhe R^7 së bashku me atomin e azotit në të cilin ata janë zëvendësuar formojnë një heterociklil me 6-elemente.

15. Përbërja e pretendimit 14, ku Q^2 dhe Q^5 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, halo, alkil, aril monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ose $-R^4OR^5$; R^4 është një lidhje e drejtpërdrejtë ose alkilene; dhe R^5 është hidrogjen, alkil ose haloalkil.

16. Përbërja e pretendimit 1 që ka Formulën IX:



ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të saj, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre, ku:

secili Q^1 është në mënyrë të pavarur alkil, halo, haloalkil, cikloalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale; cikloalkilalkil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterociklil monociklik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, $-R^4OR^5$, $-R^4O-R^4OR^5$, $-R^4N(R^6)(R^7)$, $-R^4SR^5$, $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$, $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$, $-C(J)R^9$ ose $R^4S(O)R^8$;

secili R^4 është në mënyrë të pavarur alkilene, alkenilene ose një lidhje e drejtpërdrejtë;

secili R^5 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, okso, alkil, haloalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, cikloalkil monociklik, aril monociklik, heteroaril monociklik, heterociklil monociklik ose heterociklilalkil monociklik, ku grupet alkil, haloalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, cikloalkil, aril, heteroaril, heterociklil ose

heterociklilalkil në R^5 janë zëvendësuar secili në mënyrë të pavarur në mënyrë opsionale me një deri në tre grupe Q^1 zgjedhur nga alkil, haloalkil ose halo;

R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil;

R^8 është alkil, haloalkil, ose hidroksialkil;

R^9 është alkil ose aril;

J është O ose S;

t është 1 ose 2; dhe

n është 0-3.

17. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga

2-(3-kloro-4-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-(4-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoksifenil)acetamide;

2-(3-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorofenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-p-tolilacetamide;

2-(3,4-diklorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-(2-klorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometil)fenil)acetamide;

2-(4-tert-butilfenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-fenilacetamide;

2-(3-kloro-4-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(trifluorometiltio)fenil)acetamide;

2-(2,6-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-o-tolilacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluorofenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoksifenil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(trifluorometoksi)fenil)acetamide;

2-(3-bromo-4-(trifluorometoksi)fenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-(3-kloro-4-metoksifenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-m-tolilacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoksifenil)acetamide;

2-(3,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluorofenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(trifluorometil)piridin-2-il)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropilfenil)acetamide;

2-(2,4-diklorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metoksifenil)acetamide;

2-(4-ciklopropilfenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-(4-kloro-2-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-(4-kloro-3-fluorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-2-metilfenil)acetamide;

2-(3-kloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)acetamide;

2-(4-kloro-2-metilfenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-metilfenil)acetamide;

2-(4-kloro-2-(trifluorometil)fenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-cikloheksil-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-(4-kloro-2-(trifluorometoksi)fenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-metoksietoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-hidroksietoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-metoksietoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-hidroksietil)fenil)acetamide;

2-(3-(dimetilamino)fenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(piperidin-1-il)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-morfolinofenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-isopropoksifenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2,2,2-trifluoroetoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2-(2-etoksi-4-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-isopropoksifenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-isopropoksifenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(morfolinometil)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(2,2,2-trifluoroetoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoksi-2-metilfenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoksi-3-metilfenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-fluoro-4-isopropoksifenil)acetamide;

2-(3-kloro-4-isopropoksifenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-metil-4-(trifluorometoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil)acetamide;

2-(5-kloropiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-fluoropiridin-2-il)acetamide;

2-(2,4-difluorofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-(4-bromofenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-metoksietoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-hidroksicikloheksil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-hidroksiciklopentil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metil-4-(trifluorometoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2-(3-etoksipiridin-2-il)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-metilpiridin-2-il)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metilpiridin-2-il)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2-(2-etoksi-6-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4'-fluorobifenil-4-il)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2-(2-etoksi-5-fluorofenil)-2,2-difluoroacetamide;

2-ciklopentil-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-(3-kloro-4-(trifluorometoksi)fenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metoksi-2-(trifluorometil)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(2-hidroksietoksi)fenil)acetamide;

2-(4-kloro-2-etoksifenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-hidroksifenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(2-(metilamino)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-isopropoksi-2-(trifluorometil)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metilcikloheksil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-isopropoksietoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-hidroksifenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-metil-2-(trifluorometil)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(2-metoksietoksi)etoksi)fenil)acetamide;

2-(3-(2-(dimetilamino)etoksi)fenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropilpiridin-2-il)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilsulfonil)etoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(3-(metilsulfonil)propil)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(2-fluoropropan-2-il)fenil)acetamide;

2-(1-benzil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisoindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-metoksipiridin-2-il)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)acetamide;

2-(5-tert-butilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

2-(5-ciklopropilpiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-isopropoksipiridin-2-il)acetamide;

2-(5-bromopiridin-2-il)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluoro-2-(trifluorometoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-fluorocikloheksil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(metilsulfonil)fenil)acetamide;

2-(2-aminopirimidin-5-il)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(5-(trifluorometiltio)piridin-2-il)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(metilamino)etoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)acetamide;

2-(2-aminopirimidin-4-il)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(pirimidin-4-il)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-(piperidin-1-il)etoksi)fenil)acetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(2-morfolinoetoksi)fenil)acetamide;

2-(3-(2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)etoksi)fenil)-N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoroacetamide;

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-il)acetamide; dhe

N-((2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-1-oksoisindolin-5-il)metil)-2,2-difluoro-2-(3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)acetamide;

ose një enantiomer ose një përzierje e enantiomerëve të tyre, ose një kripë, tretës, hidrat, ko-kristal, klatrat, ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre.

18. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 17 për përdorim si një medikament.

19. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 17 për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit, ku metoda përfshin administrimin në një gjitar që ka kancer të një sasive efektive terapeutike të përbërjes.

20. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 19, ku kanceri është leucemi.

21. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 20, ku leucemia është leucemi limfocitike kronike, leucemi mielocitike kronike, leucemi limfoblastike akute ose leucemi mieloid akute.

22. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 20 ose 21, ku leucemia është një leucemi mieloid akute.

23. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 20 deri në 22, ku leucemia është përkeqësuar, kundërshtuese ose rezistente ndaj terapisë konvencionale.

24. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 19 deri në 23, ku metoda përfshin më tej administrimin e një sasive efektive terapeutike të një agjenti aktiv tjetër të dytë ose një terapi e kujdesit mbështetës.

25. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 24, ku agjenti aktiv tjetër i dytë është një antitrop terapeutik që lidhet në mënyrë specifike të një antigjenit të kancerit, faktor rritje hematopoietik, citokine, agjent anti-kancer, antibiotik, frenues koks-2, agjent imunomodulator, agjent imunosupresiv, kortikosteroid ose një mutacion aktiv farmakologjikisht ose derivativ i tyre.

(11) **8742**

(97) EP3230321 / 28/08/2019

(96) 15868392.0 / 07/12/2015

(22) 08/10/2019

(21) AL/P/ 2019/707

(54) **RECEPTORËT E ANTIGJENIT KIMERIK BCMA**

17/12/2019

(30) 201462091419 P 12/12/2014 US and 201562200505 P 03/08/2015 US

(71) Bluebird Bio, Inc.

60 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) MORGAN, Richard (PO Box 1254, Center Harbor, New Hampshire 03226-1254); FRIEDMAN, Kevin (215 Harvard Street, Medford, Massachusetts 02155)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një polinukleotid që kodon një CAR, ku sekuenca e polinukleotidit është përcaktuar në SEQ ID NO: 10.

2. Një vektor që përfshin polinukleotidin e pretendimit 1.

3. Vektori i pretendimit 2, ku vektori është një vektor i shprehjes, një vektor episomal, një vektor viral, një vektor retroviral, ose një vektor lentiviral.

4. Vektori i pretendimit 2, ku vektori lentiviral është zgjedhur nga grupi i përbërë në thelb prej: virusi i imunodeficiencës humane 1 (HIV-1); virusi i imunodeficiencës humane 2 (HIV-2), virusi visna-maedi (VMV); virusi i artritis-encefalit të çjapit (CAEV); virusi i anemisë infektive të shpinës (EIAV); virusi i imunodeficiencës feline (FIV); virusi i deficiencës imune të gjedhit (BIV); dhe virusi i imunodeficiencës së majmunit (SIV).

5. Vektori sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 4, që përfshin një LTR retroviral të majtë (5'), një sinjal paketimi Psi (Ψ), një trakt qëndror polipurine/kënd ADN-je (cPPT/FLAP), një element eksporti retroviral; një nxitës i lidhur operativisht me polinukleotide; dhe një LTR retroviral të djathtë (3').

6. Vektori i pretendimit 5, që përfshin më tej një sekuençë poliadenilimi heterolog.

7. Vektori i pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku nxitësi i 5' LTR është zëvendësuar me një nxitës heterolog.

8. Vektori i pretendimit 7, ku nxitësi heterolog është një nxitës citomegalovirus (CMV), një nxitës Virusi Rous Sarkoma (RSV), ose një nxitës Virusi Simian 40 (SV40).

9. Vektori i çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 8, ku 5' LTR ose 3' LTR është një lentivirus LTR.

10. Vektori i çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 8, ku 3' LTR është një vetë-inaktivues (SIN) LTR.

11. Vektori i çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 10, ku sekuenca e poliadenilimit është një poliadenilim i hormonit të rritjes së gjedhit ose sekuençë e sinjalit të poliadenilimit të lepurit β -globin.

12. Vektori i çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 11, ku nxitësi i lidhur operativisht me polinukleotidin e pretendimit 1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: një citomegalovirus imediat nxitës i gjenit të hershëm (CMV), një nxitës alfa i elongimit të faktorit 1 (EF1- α), një nxitës i fosfoglicerat kinazës-1 (PGK), një nxitës ubikuitin-C (UBQ-C), një përforcues i citomegalovirusit / nxitës i beta-aktinës së pulës (CAG), përforcues i poliomës/ nxitës i herpesit të thjeshtë timidin kinazës (MC1), një nxitës beta aktin (β -ACT), një nxitës i virusit simian 40 (SV40), dhe një përforcues i virusit sarkomë mieloproliferativ, rajoni i kontrollit negativ i fshirë, nxitësi dl587rev i vendit të lidhjes së primerit (MND).

13. Një qelizë efektive imunitare *ex vivo* ose *in vitro* që përfshin vektorin e çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 12.

14. Qeliza efektive imunitare *ex vivo* ose *in vitro* e pretendimit 13, ku qeliza efektive imunitare është zgjedhur nga grupi i përbërë nga: një limfocit T dhe një qelizë vrasëse natyrale (NK).

15. Një kompozim që përfshin qelizën efektive imunitare *ex vivo* ose *in vitro* të pretendimit 13 ose pretendimit 14 dhe një eksipient fiziologjikisht të pranueshëm.

(11) **8743**

(97) EP3337902 / 25/09/2019

(96) 16778784.5 / 05/10/2016

(22) 08/10/2019

(21) AL/P/ 2019/708

(54) **Sekuencat 3' utr për stabilizimin e arn**

17/12/2019

(30) PCT/EP2015/073180 07/10/2015 WO

(71) TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH and BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH

Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE ;An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE

(72) SAHIN, Ugur (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz); ORLANDINI VON NIESSEN, Alexandra (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz); FESSER, Stephanie (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz); VALLAZZA, Britta (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz); BEISSERT, Tim (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz); KUHN, Andreas (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz); POLEGANOV, Marco Alexander (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një molekulë acidi nukleik që përfshin në drejtimin 5' → 3' të transkriptimit:

(a) një nxitës;

(b) një sekuencë të acidit nukleik të transkriptueshëm ose një sekuencë të acidit nukleik për prezantimin e një sekuence të acidit nukleik të transkriptueshëm; dhe

(c) një sekuencë acidi nukleik e cila, kur transkriptohet nën kontrollin e nxitësit (a), kodon për një rajon 3'- të papërkthyer në transkriptimin i cili nuk është lidhur në mënyrë natyrale në një sekuencë acidi nukleik (b), rajoni 3'- i papërkthyer i sipërpërmendur që përfshin

(i) (c-4) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Përforcuesit të Amino-Terminalit të Ndarjes (AES) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 86, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur; ose

(ii) (c-8) çdo kombinim prej (c-4) dhe një ose më shumë sekuenca acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej:

(c-1) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer prej Fragmentit Fc të IgG, Receptorit, Transportuesit, Alfa (FCGRT) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 1 deri në 50, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 27, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(c-2) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer prej Proteinës Specifike Limfocitike 1 (LSP1) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 51 deri në 72, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 52, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(c-3) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Ligandit të Kemokinës 22 (CCL22) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 73 deri në 85, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 79, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me

fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,
 (c-4) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Përforcuesit të Amino-Terminalit të Ndarjes (AES) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 86, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,
 (c-5) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Elementit 3 të Familjes D Fosfolipase (PLD3) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 90 deri në 104, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 96, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,
 (c-6) sekuencën e acidit nukleik të ARN së pakoduar të Mitokondrisë së Koduar 12S ARN (MTRNR1) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 105 deri në 121, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 115, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur, dhe
 (c-7) sekuenca nukleike e rajonit 3'-të papërkthyer të Klasës Komplekse Histokompatibilitetit të Madh II DR Beta 4 (HLA-DRB4) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 122 deri në 143, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 126, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

ku sekuenca e acidit nukleik (b) dhe (c) nën kontrollin e nxitësit (a) mund të transkriptohet për të dhënë një transkript të përbashkët në të cilin sekuenca e acidit nukleik transkriptohet nga sekuenca e acidit nukleik (c) është aktive që të rrisë efikasitetin e përkthimit dhe/ose qëndrueshmërinë e sekuencës së acidit nukleik të transkriptuar nga sekuenca e acidit nukleik të transkriptueshëm (b).

2. Molekula e acidit nukleik siç pretendohet në pretendimin 1, ku sekuenca e acidit nukleik (c-8) përfshin një kombinim prej (c-4) dhe (c-6), ku, në mënyrë të preferueshme, (c-4) është pozicionuar 5' deri në (c-6), dhe/ose kombinimi prej (c-4) dhe (c-6) përfshin sekuencën e acidit nukleik prej SEQ ID NO: 174, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur.

3. Molekula e acidit nukleik siç pretendohet në pretendimin 1 ose 2, që përfshin më tej (d) një sekuencë acidi nukleik i cili, kur transkriptohet nën kontrollin e nxitësit (a), kodon për një sekuencë acidi nukleik i cili është një sekuencë poliadenili, ku, në mënyrë opsionale, sekuenca poliadenil përfshin brenda sekuencës poliadenil një sekuencë prej një ose më shumë nukleotide të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjera nga nukleotidet A.

4. Molekula e acidit nukleik siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, e cila është një molekulë rrethore mbyllur ose një molekulë lineare.

5. Molekula e acidit nukleik siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, ku sekuenca e acidit nukleik të transkriptueshëm përfshin një sekuencë acidi nukleik që kodon për një peptid ose proteinë dhe sekuencën e acidit nukleik për përfshirjen e një sekuence acidi nukleik të transkriptueshëm është një një vendndodhje e klonimit të shumëfishtë.

6. Molekula e acidit nukleik siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 5, që përfshin më tej një ose më shumë elementë zgjedhur nga grupi që përbëhet prej: (i) një gjeni reportues; (ii) një shënuesi të selektueshëm; dhe (iii) një origjinë të kopjimit.

7. Molekula e acidit nukleik siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, e cila është e përshtatshme, në veçanti pas linearizimit, për transkriptimin in vitro të ARN, në veçanti mARN.

8. ARN e cila është e arritshme nga transkriptimi, në mënyrë të preferueshme transkriptimi in vitro, duke përdorur një molekulë të acidit nukleik siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7 si një shembull.

9. ARN që përfshin në drejtimin 5' → 3':

(a) një rajon 5'-të papërkthyer;

(b) një sekuencë acidi nukleik që kodon për një peptid ose proteinë; dhe

(c) një rajon 3'-të papërkthyer i cili nuk është lidhur në mënyrë natyrale me sekuencën e acidit nukleik (b), rajoni 3'-i papërkthyer i sipërpërmendur që përfshin

(i) (c-4) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Përforcuesit të Amino-Terminalit të Ndarjes (AES) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 86, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur; ose

(ii) (c-8) çdo kombinim prej (c-4) dhe një ose më shumë sekuenca acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej:

(c-1) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Fragmentit Fc Prej IgG, Receptorit, Transportuesit, Alfa (FCGRT) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 1 deri në 50, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 27, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(c-2) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer prej Proteinës Specifike Limfocitike 1 (LSP1) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 51 deri në 72, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 52, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(c-3) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Ligandit të Kemokinës 22 (CCL22) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 73 deri në 85, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 79, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(c-4) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Përforcuesit të Amino-Terminalit të Ndarjes (AES) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 86, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(c-5) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Elementit 3 të Familjes D Fosfolipase (PLD3) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 90 deri në 104, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 96, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(c-6) sekuencën e acidit nukleik të ARN së pakoduar të Mitokondrisë së Koduar 12S ARN (MTRNR1) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 105 deri në 121, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 115, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së

acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,
(c-7) sekuenca nukleike e rajonit 3'-të papërkthyer të Klasës Komplekse Histokompatibilitetit të Madh II DR Beta 4 (HLA-DRB4) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuence acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 122 deri në 143, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 126, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

ku sekuenca e acidit nukleik (c) është aktive që të rrisë efikasitetin e përkthimit dhe/ose qëndrueshmërinë e sekuencës së acidit nukleik që kodon për një peptid ose proteinë.

10. ARN siç pretendohet në pretendimin 9, që përfshin më tej (d) një sekuencë acidi nukleik i cili është një sekuencë poliadenili në mënyrë opsionale që përfshin brenda sekuencës poliadenil një sekuencë prej një ose më shumë nukleotide të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjera nga nukleotidet A, ku, në mënyrë të preferueshme, sekuenca e acidit nukleik të sipërpërmendur (d) është pozicionuar në fundin 3' të ARN së sipërpërmendur, dhe/ose sekuencën e acidit nukleik (c) dhe (d) janë aktive që të rrisin efikasitetin e përkthimit dhe/ose qëndrueshmërinë e sekuencës së acidit nukleik që kodon për një peptid ose proteinë.

11. ARN siç pretendohet në pretendimin 9 ose 10, që përfshin më tej (e) një 5' Cap.

12. Një metodë që përfshihet ARN, që përfshin:

(i) sigurimin e një molekule acidi nukleik siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, dhe

(ii) transkriptimin e ARN duke përdorur molekulën e acidit nukleik si një shembull.

13. Një metodë që përfshihet një peptid ose proteinë, që përfshin:

(i) përfshimin e ARN që kodon peptidin ose proteinën sipas metodës së pretendimit 12, dhe

(ii) përkthimin e ARN.

14. Metoda siç pretendohet në pretendimin 12 ose 13, **karakterizuar në atë që** përfshin më tej, përpara transkriptimit të molekulës së acidit nukleik, copëtimin e molekulës së acidit nukleik.

15. Një metodë që përfshihet ARN, që përfshin:

(i) çiftimin e një sekuencë acidi nukleik (b) i cili, kur transkriptohet, kodon për një rajon 3'-të papërkthyer, në fundin 3' të një sekuence acidi nukleik të transkriptueshëm (a) që përfshin një sekuencë acidi nukleik që kodon për një peptid ose proteinë, ku sekuenca e acidit nukleik (a) nuk është lidhur në mënyrë natyrale të sekuenca e acidit nukleik (b), dhe

(ii) transkriptimin e acidit nukleik të përfshuar, rajoni 3'-i papërkthyer i sipërpërmendur që përfshin

(iia) (b-4) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Përforcuesit të Amino-Terminalit të Ndarjes (AES) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 86, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur; ose

(iib) (b-8) çdo kombinim prej (b-4) dhe një ose më shumë sekuenca acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej:

(b-1) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Fragmentit Fc Prej IgG, Receptorit, Transportuesit, Alfa (FCGRT) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 1 deri në 50, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 27, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,
(b-2) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Proteinës Specifike Limfocitike 1 (LSP1) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 51 deri në 72, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 52, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(b-3) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Ligandid të Kemokinës 22 (CCL22) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 73 deri në 85, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 79, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(b-4) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Përforcuesit të Amino-Terminalit të Ndarjes (AES) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 86, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(b-5) sekuencën e acidit nukleik të rajonit 3'-të papërkthyer të Elementit 3 të Familjes D Fosfolipase (PLD3) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 90 deri në 104, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 96, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(b-6) sekuencën e acidit nukleik të ARN së pakoduar të Mitokondrisë së Koduar 12S ARN (MT-RNR1) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 105 deri në 121, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 115, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

(b-7) sekuenca nukleike e rajonit 3'-të papërkthyer të Klasës Komplekse Histokompatibilitetit të Madh II DR Beta 4 (HLA-DRB4) që përfshin ose që përbëhet prej një sekuencë acidi nukleik zgjedhur nga grupi që përbëhet prej SEQ ID NOs: 122 deri në 143, në mënyrë të preferueshme SEQ ID NO: 126, një fragment i saj, ose një variant prej sekuencës së acidit nukleik të sipërpërmendur ose fragment i cili është të paktën 90% i njëjtë me fragmentin ose sekuencën e acidit nukleik të sipërpërmendur,

ku sekuenca e acidit nukleik (a) dhe (b) mund të transkriptohet për të dhënë një transkript të përbashkët në të cilin sekuenca e acidit nukleik transkriptohet nga sekuenca e acidit nukleik (b) është aktive që të rrisë efikasitetin e përkthimit dhe/ose qëndrueshmërinë e sekuencës së acidit nukleik të transkriptuar nga sekuenca e acidit nukleik të transkriptueshëm (a).

16. Metoda siç pretendohet në pretendimin 15, i cili përfshin më tej çiftimin e një sekuencë acidi nukleik (c) e cila, kur transkriptohet, kodon për një sekuencë acidi nukleik e cila është një sekuencë poliadenili në mënyrë opsionale që përfshin brenda sekuencës poliadenil një sekuencë prej një ose më shumë nukleotide të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjera nga nukleotidet A, në fundin 3' të sekuencës së acidit nukleik (b), ku, në mënyrë të preferueshme, sekuenca e acidit nukleik (a), (b), dhe (c) mund të transkriptohet për të dhënë një transkript të përbashkët në të cilin sekuenca e acidit nukleik transkriptohet nga sekuenca e acidit nukleik (b) dhe (c) janë aktive që të rrisin efikasitetin e përkthimit dhe/ose qëndrueshmërinë e sekuencës së acidit nukleik të transkriptuar nga sekuenca e acidit nukleik të transkriptueshëm (a).

17. Një metodë për të përfutur një peptid ose proteinë, që përfshin:

(i) përfutimin e ARN nga metoda e pretendimit 15 ose 16, dhe

(ii) përkthimin e ARN.

18. Metoda siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 12 deri në 17, ku transkriptimi është kryer in vitro.

19. ARN e përfutur nga metoda siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 12, 14 deri në 16 dhe 18.

20. Një metodë e përfutimit të një peptidi ose proteine, që përfshin përkthimin e ARN siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 8 deri në 11 dhe 19.

21. ARN siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 8 deri në 11 dhe 19 për përdorim në një metodë të transfektimit të një qelize pritëse, ku, në mënyrë të preferueshme, qeliza pritëse është një qelizë me antigjen-të pranishëm, në veçanti një qelizë dendritike, një monocit ose një makrofag.

22. ARN siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 8 deri në 11 dhe 19 për përdorim në një metodë të vaksinimit.

23. ARN siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 8 deri në 11 dhe 19 për përdorim në një metodë të riprogramimit të qelizave somatike që kanë karakteristikat e qelizës staminale.

(11) **8745**

(97) EP3347349 / 18/09/2019

(96) 16750259.0 / 19/07/2016

(22) 08/10/2019

(21) AL/P/ 2019/709

(54) **DERIVATIVËT FLUOROINDOLE SI MODULATORËT ALOSTERIK POZITIV TË RECEPTORIT MUSKARINIK M1**

17/12/2019

(30) 4809CH2015 10/09/2015 IN

(71) Suven Life Sciences Limited

Serene Chambers Road - 5 Avenue - 7 Banjara Hills, Hyderabad, Telangana 500034, IN

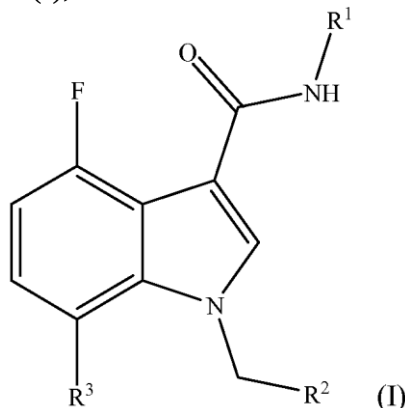
(72) NIROGI, Ramakrishna (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road-5, Avenue 7, Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034); JASTI, Venkateswarlu (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road-5, Avenue 7, Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034); MOHAMMED, Abdul Rasheed (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road-5, Avenue 7, Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034); SHINDE, Anil Karbhari (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road-5, Avenue 7, Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034); BHYRAPUNENI, Gopinadh (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road-5, Avenue 7, Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034); SUBRAMANIAN, Ramkumar (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road-5, Avenue 7, Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034); BENADE, Vijay Sidram (Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road-5, Avenue 7, Banjara Hills, HyderabadTelangana 500034)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

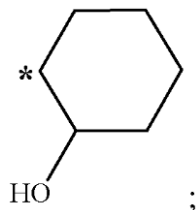
(57)

1. Një përbërje fluoroindole e formulës (I),

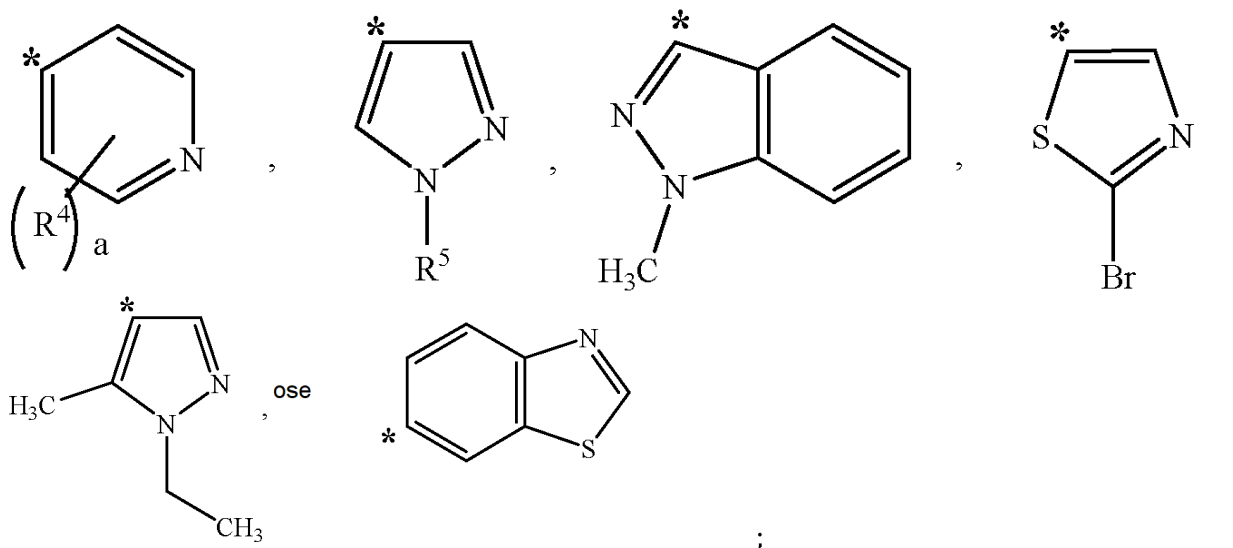


ku:

R¹ është



R² është



ku * përfaqëson pikën e lidhjes;

R³ është fluorine ose hidrogjen;

R⁴ është halogjen, S-CH₃ ose hidrogjen;

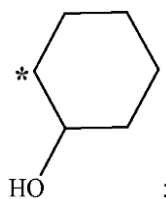
R⁵ është CH₃, -CH₂CH₂F ose hidrogjen;

a është 1 ose 2;

ose një formë isotopike, një stereoisomer ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

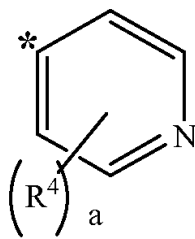
2. Përbërja siç pretendohet në pretendimin 1, ku:

R¹ është



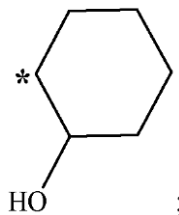
dhe

R² është



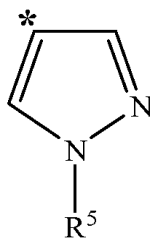
3. Përbërja siç pretendohet në pretendimin 1, ku:

R¹ është



dhe

R² është



4. Përbërja siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2-Chloropiridin-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1R,2R)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S')-2-Hidroksicikloheksil]-1-(1-metil-1H-indazol-3-ilmetil)-4,7-difluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-4,7-difluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2-Chloropiridin-4-ilmetil)-4,7-difluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-4,7-difluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(3-fluoropiridin-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(5-fluoropiridin-4-ilmetil)-4,7-difluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2,5-difluoropiridin-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2,5-difluoro-piridin-4-ilmetil)-4,7-difluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2,3-difluoropiridin-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(1-piridin-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(1H-pirazol-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2-bromothiazol-5-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(1-etil-5-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(benzothiazol-6-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(1-(2-fluoroetil)-1H-pirazol-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2-metilsulfanil-piridin-4-ilmetil)-4,7-difluoro-1H-indole-3-karboksamide;dhe

N-[(1S,2S)-2-Hidroksicikloheksil]-1-(2-metilsulfanil-piridin-4-ilmetil)-4-fluoro-1H-indole-3-karboksamide;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

5. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, dhe ekscipientë ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

6. Kompozimi farmaceutik siç pretendohet në pretendimin 5, për përdorim në trajtimin e një gjendje kimikale të ndërmjetësuar përmes receptorit muskarinik M1 zgjedhur nga grupi i përbërë prej sëmundjes Alzheimer, skizofrenisë, çrregullimeve konjitive, dhimbjes ose çrregullimeve të gjumit.
7. Një përbërje siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, për përdorimin në trajtimin e një çrregullimi lidhur me receptorin Muskarinik M1.
8. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në pretendimin 7, ku çrregullimi lidhur me receptorin muskarinik M1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej sëmundjes Alzheimer, skizofrenisë, çrregullimeve konjitive, dhimbjes ose çrregullimeve të gjumit.
9. Një përbërje siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, për përdorim në modulimet alosterike pozitive të receptorit muskarinik M1.

(11) **8746**

(97) EP3319970 / 28/08/2019

(96) 16775006.6 / 07/07/2016

(22) 10/10/2019

(21) AL/P/ 2019/716

(54) **PREJARDHËS PIRIDO-OKSAZINONË SI FRENUES TNAP**

17/12/2019

(30) 201562190145 P 08/07/2015 US

(71) Daiichi Sankyo Company, Limited and Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute
3-5-1, Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP ;10901 N. Torrey Pines Rd., La Jolla, CA 92037, US

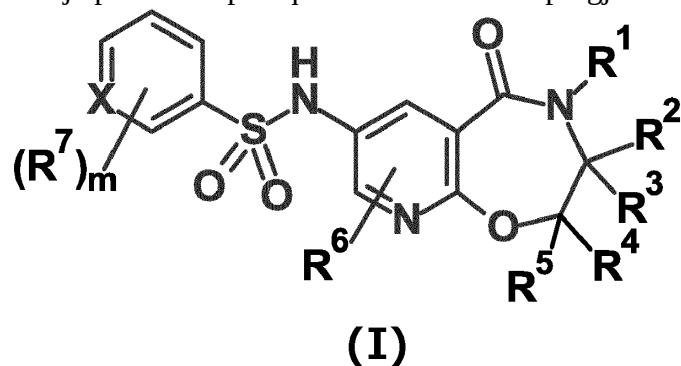
(72) MIYAZAKI, Shojiro (c/o Daiichi Sankyo Company Limited1-2-58 HiromachiShinagawa-ku, Tokyo 140-8710); YAMAMOTO, Yuko (c/o Daiichi Sankyo Company Limited1-2-58 HiromachiShinagawa-ku, Tokyo 140-8710); SUZUKI, Keisuke (c/o Daiichi Sankyo Company Limited1-2-58 HiromachiShinagawa-ku, Tokyo 140-8710); INUI, Masaharu (c/o Daiichi Sankyo Company Limited1-2-58 HiromachiShinagawa-ku, Tokyo 140-8710); IZUMI, Masanori (c/o Daiichi Sankyo Company Limited1-2-58 HiromachiShinagawa-ku, Tokyo 140-8710); SOMA, Kaori (c/o Daiichi Sankyo Company Limited1-2-58 HiromachiShinagawa-ku, Tokyo 140-8710); PINKERTON, Anthony (c/o Sanford Burnham PrebysMedical Discovery Institute10901 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037) ;SHINOZAKI, Taeko (c/o Daiichi Sankyo Company Limited1-2-58 HiromachiShinagawa-ku, Tokyo 140-8710)

(74) Fatos DEGA

Rr. "Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë

(57)

1. Një përbërës i paraqitur me formulën e përgjithshme të mëposhtme (I):



ku

R¹ përfaqëson

një atom hidrogjen,

një grup C1-6 alkil (ku grupi alkil zëvendësohet jodetyrimisht me një deri në tri grupe, që mund të

jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga zëvendësuesit e mëposhtëm:
 një grup hidroksi, një grup C1-6 alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjenë, që mund të jenë grupe të njëjtë ose të ndryshëm, një grup amino jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë grupe të njëjtë ose të ndryshëm, një grup C6-10 aril jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^B, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur dhe jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^B, një grup karboksil, një grup C1-6 alkilkarbonil, një grup C1-6 alkoksikarbonil, një grup aminokarbonil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarbonil i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup aminokarboniloksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë grupe të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarboniloksi i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur),
 një grup C3-8 cikloalkil (ku grupi cikloalkil zëvendësohet jodetyrimisht me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga zëvendësuesit e mëposhtëm:
 një grup hidroksi, një grup C1-6 alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup C3-8 cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup C6-10 aril jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur dhe jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm,
 një grup karboksil, një grup C1-6 alkilkarbonil, një grup C1-6 alkoksikarbonil, një grup aminokarbonil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarbonil i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup aminokarboniloksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarboniloksi i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,
 një grup halogjen, dhe një grup ciano),
 një grup C6-10 aril (ku grupi aril është jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga zëvendësuesit e mëposhtëm:
 një grup hidroksi, një grup C1-6 alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup C3-8 cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup C1-6 alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm,
 një grup C6-10 jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^B, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur dhe jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^B,
 një grup karboksil, një grup amino jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm,
 një grup C1-6 alkoksikarbonil,
 një grup aminokarbonil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarbonil i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që

përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup aminokarboniloksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarboniloksi i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup halogjen, dhe një grup ciano), ose

një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur (ku grupi heterociklil zëvendësohet jodetyrimisht me një ose dy grupe, që mund të jenë grupe të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga zëvendësuesit e mëposhtëm:

një grup hidroksi, një grup C1-6 alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup C3-8 cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup C1-6 alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm,

një grup C6-10 aril, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup karboksil, një grup amino,

një grup aminokarbonil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarbonil i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup aminokarboniloksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarboniloksi i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

një grup halogjen, dhe një grup ciano),

R^2 dhe R^3 janë të njëjtë ose të ndryshëm dhe secili përfaqëson

një atom hidrogjeni,

një grup C1-6 alkil (ku grupi alkil zëvendësohet jodetyrimisht me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga zëvendësuesit e mëposhtëm:

një grup hidroksi, një grup C1-6 alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^C ,

një grup C3-8 cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^B , një grup C6-10 aril jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^B , një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur dhe jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^B ,

një grup karboksil, një grup C1-6 alkilkarbonil, një grup C1-6 alkoksikarbonil, një grup amino jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm,

një grup aminokarbonil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarbonil i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup aminokarboniloksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarboniloksi i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, and squfur,

një grup halogjen, dhe një grup ciano),

një grup C6-10 aril (ku grupi aril jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga zëvendësuesit e mëposhtëm:

një grup hidroksi, një grup C1-6 alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm,

një grup C1-6 alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^D, një grup C3-8 cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^D, një grup C6-10 aril jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^D, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur dhe jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^D, një grup amino jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm,

një grup karboksil, një grup C1-6 alkilkarbonil, një grup C1-6 alkoksikarbonil, një grup aminokarbonil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarbonil i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup aminokarboniloksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarboniloksi i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

një grup halogjen, dhe një grup ciano),

një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur (ku grupi heterociklil jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga zëvendësuesit e mëposhtëm:

një grup hidroksi, një grup C1-6 alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe halogjen, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm,

një grup C1-6 alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^D, një grup C3-8 cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^D, një grup C6-10 aril jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^D, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur dhe jodetyrimisht i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^D, një grup amino jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm,

një grup karboksil, një grup C1-6 alkilkarbonil, një grup C1-6 alkoksikarbonil, një grup aminokarbonil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarbonil i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup aminokarboniloksi jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, një grup heterociklilkarboniloksi i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

një grup halogjen, dhe një grup ciano),

një grup C1-6 alkilkarbonil (ku grupi alkilkarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^E),

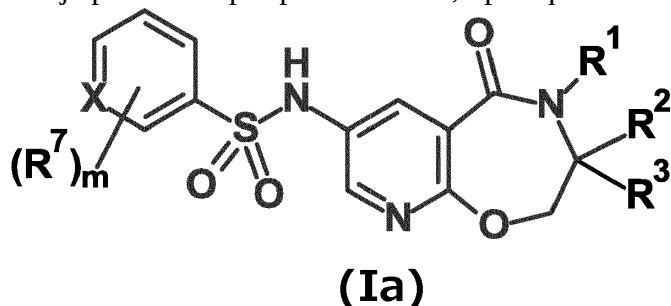
një grup C6-10 arilkarbonil (ku grupi arilkarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^E dhe një grup C1-6 halogjenoalkil),

një grup heterociklilkarbonil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur (ku grupi heterociklilkarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^E dhe një grup C1-6 halogjenoalkil),

një grup karboksil,
 një grup C1-6 alkoksikarbonil (ku grupi alkoksikarbonil grup jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^F),
 një grup aminokarbonil (ku grupi aminokarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, secili jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^F),
 një grup C6-10 arilaminokarbonil (ku grupi arilaminokarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^E dhe një grup C1-6 halogjenoalkil),
 një grup heterociklikarbonil i ngopur 4- deri 7-anëtarësh që përmban një ose dy heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur (ku grupi heterociklikarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^F), ose
 një grup heterociklikaminokarbonil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur (ku grupi heterociklikaminokarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^E dhe një grup C1-6 halogjenoalkil),
 ose
 grupet C1-6 alkil të R² dhe R³ jodetyrimisht lidhen me njëri tjetrin për të formuar një unazë karbociklike të ngopur 3- deri 6-anëtarëshe ose për të formuar një unazë heterociklike të ngopur 4- deri 6-anëtarëshe nëpërmjet një atomi azot ose oksigjen (ku një atom azot në unazën heterociklike të ngopur 4- deri 6-anëtarëshe jodetyrimisht zëvendësohet me një atom hidrogjeni,
 një grup C1-6 alkil, një grup C1-6 alkilarbonil, një grup C1-6 alkoksikarbonil),
 R⁴ dhe R⁵ janë të njëjtë ose të ndryshëm dhe secili përfaqëson
 një atom hidrogjeni,
 një grup C1-6 alkil (ku grupi alkil jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^G),
 një grup C6-10 aril (ku grupi aril jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^G), ose
 një grup heterociklik 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur (ku grupi heterociklik jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^G),
 R⁶ përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup hidroksil ose një grup C1-6 alkil (R⁶ është një zëvendësues karboni i unazës piridinile, e jo një zëvendësues azoti),
 zëvendësuesit R⁷ mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm dhe secili përfaqëson
 një grup C1-6 alkil (ku grupi alkil jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^H),
 një grup C1-6 alkoksi (ku grupi alkoksi jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^H),
 një grup halogjen,
 një grup C6-10 aril (ku grupi aril jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^G),
 një grup heterociklik 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur (ku grupi heterociklik jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^G),
 një grup hidroksi,
 një grup amino (ku grupi amino jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe C1-6 alkil, që

mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, secili jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^J), një grup karboksil, një grup C1-6 alkoksikarbonil (ku grupi alkoksikarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^J), një grup aminokarbonil (ku grupi aminokarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, secili jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri në tri grupe, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga grupi zëvendësues A^J), ose një grup ciano, X përfaqëson -CH=, -C(-R⁷)=, ose -N=, m përfaqëson një numër të plotë të përzgjedhur nga 1 deri 4, dhe grupet zëvendësuese përfaqësojnë A^B: një grup hidroksi, një grup C1-6 alkil (ku grupi alkil jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tre grupe halogjene), një grup C1-6 alkoksi (ku grupi alkoksi jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tre grupe halogjene), një grup halogjen, një grup amino, dhe një grup ciano; A^C: një grup C6-10 aril, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, dhe një grup halogjen; A^D: një grup hidroksi, një grup C1-6 alkoksi, një grup amino, një grup halogjen, dhe një grup ciano; A^E: një grup hidroksi, një grup C1-6 alkoksi, një grup C3-8 cikloalkil , një grup C6-10 aril, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup amino (ku grupi amino jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm), një grup halogjen, dhe një grup ciano; A^F: një grup C1-6 alkoksi, një grup C3-8 cikloalkil , një grup C6-10 aril, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup halogjen, dhe një grup ciano; A^G: një grup hidroksi, një grup C1-6 alkoksi, një grup amino grup (ku grupi amino jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm), një grup halogjen, dhe një grup ciano; A^H: një grup hidroksi, një grup C1-6 alkoksi, një grup C3-8 cikloalkil , një grup C6-10 aril, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup karboksil, një grup C1-6 alkoksikarbonil, një grup aminokarbonil (ku grupi aminokarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm), një grup amino (ku grupi amino jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm), një grup halogjen, dhe një grup ciano; dhe A^J: një grup C1-6 alkoksi, një grup C3-8 cikloalkil, një grup C6-10 aril, një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur, një grup karboksil, një grup C1-6 alkoksikarbonil, një grup aminokarbonil (ku grupi aminokarbonil jodetyrimisht zëvendësohet me një ose dy grupe C1-6 alkil, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm), një grup halogjen, dhe një grup ciano, ose një një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

2. Një përbërës sipas pretendimit 1, i paraqitur me formulën (Ia):



ku

R^1 përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup C1-6 alkil (ku grupi alkil jodetyrimisht zëvendësohet me një grup hidroksi ose me një grup C1-6 alkoksi), një grup C6-10 aril, ose një grup heterociklil 3- deri 10-anëtarësh që përmban një deri katër heteroatome, që mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, të përzgjedhur nga azot, oksigjen, dhe squfur,

R^2 dhe R^3 janë të njëjtë ose të ndryshëm dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup C1-6 alkil (ku grupi alkil jodetyrimisht zëvendësohet me një grup hidroksi), ose grupet C1-6 alkil të R^2 dhe R^3 jodetyrimisht lidhen me njëri tjetrin për të formuar një unazë karbociklike të ngopur 3- deri 6-anëtarëshe, zëvendësuesit R^7 mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm dhe secili përfaqëson një grup C1-6 alkoksi (ku grupi alkoksi jodetyrimisht zëvendësohet me një deri në tre grupe halogjen) ose një grup halogjen, X përfaqëson $-CH=$, $-C(-R^7)=$, ose $-N=$, dhe m përfaqëson një numër të plotë 1 ose 2,

ose një një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

3. Përbërësi sipas pretendimit 2, ku R^1 është atom hidrogjeni.

4. Përbërësi sipas pretendimit 2, ku R^2 dhe R^3 janë të njëjtë ose të ndryshëm dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni ose grupet C1-6 alkil të R^2 dhe R^3 jodetyrimisht lidhen me njëri tjetrin për të formuar një unazë karbociklike të ngopur 3- deri 6-anëtarëshe.

5. Përbërësi sipas pretendimit 2, ku zëvendësuesit R^7 mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm dhe secili përfaqëson një grup metoksi, një grup etoksi, një grup trifluormetoksi, fluor ose klor.

6. Një përbërës sipas pretendimit 1, i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga:

5-klor-2-metoksi-N-(4-metil-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)benzensulfonamid;

5-fluor-2-metoksi-N-(4-metil-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)benzensulfonamid;

5-klor-N-[4-(2-hidroksietil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamid;

5-fluor-2-metoksi-N-[(3S)-3-metil-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]benzensulfonamid;

5-klor-N-[(3S)-3-(hidroksimetil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamid;

5-fluor-N-[(3S)-3-(hidroksimetil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamid;

5-bromo-N-[(3S)-3-(hidroksimetil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamid;
5-klor-N-[(3S)-3-(2-hidroksietil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamid; dhe
kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tij.

7. Një përbërës sipas pretendimit 1, i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga:

5-klor-2-metoksi-N-(5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)benzensulfonamid;
5-klor-N-(5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)-2-(trifluormetoksi)benzensulfonamid;
5-klor-N-[(3S)-3-(hidroksimetil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-(trifluormetoksi)benzensulfonamid;
5-fluor-2-metoksi-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)benzensulfonamid;
5-klor-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)-2-(trifluormetoksi)benzensulfonamid;
5-fluor-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)-2-(trifluormetoksi)benzensulfonamid;
2,5-dimetoksi-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)benzensulfonamid; dhe
kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tij.

8. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku përbërësi është 5-fluor-2-metoksi-N-(5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)benzensulfonamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

9. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku përbërësi është 5-klor-2-metoksi-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)benzensulfonamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

10. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku përbërësi është 2-etoksi-5-fluor-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)benzensulfonamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

11. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është një kripë natriumi.

12. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është një kripë kaliumi.

13. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, si përbërës (ingredient) aktiv.

14. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13, për përdorim në mjekimin ose profilaksinë e një sëmundjeje ose kondicioni të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga kalçifikmi ektopik, pseudoksantoma elastike (PXE), kalçifikmi arterial i përgjithësuar i foshnjërisë (GACI), kalçifikmi i nyjeve dhe i arterieve (CALJA), kalçifikmi vaskular në CKD/ESRD, kalçifikimia, kockifikimi i ligamenteve gjatësore të pasme (OPLL), kockifikimi i ligamenteve të verdha (OILL) dhe stenoza aortike.

15. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 ose një një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13, për përdorim në mjekimin pseudoksantomës elastike (PXE).

(11) **8747**

(97) EP3284463 / 24/07/2019

(96) 17195759.0 / 17/01/2014

(22) 10/10/2019

(21) AL/P/ 2019/717

(54) **DHËNËSA NITROKSIL ME TREGUES TERAPEUTIK TË PËRMIRËSUAR**

17/12/2019

(30) 201361754237 P 18/01/2013 US and 201361782781 P 14/03/2013 US

(71) Cardioxyl Pharmaceuticals, Inc.

1450 Raleigh Rd., Suite 212, Chapel Hill, NC 27517, US

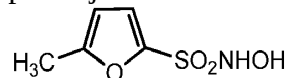
(72) KALISH, Vincent Jacob (344 Dubois Road, Annapolis, MD Maryland 21401); BROOKFIELD, Frederick Arthur (114 Innovation DriveMilton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ); COURTNEY, Stephen Martin (114 Innovation DriveMilton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ); FROST, Lisa Marie (114 Innovation DriveMilton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RZ) ;TOSCANO, John, P. (18 Tree Farm Court, Glen Arm, MD Maryland 21057)

(74) Fatos DEGA

Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(57)

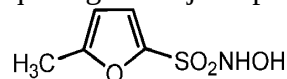
1. Një përbërje farmaceutike për përdorim në një metodë për modulimin *in vivo* të niveleve nitroksile, ku përbërja farmaceutike përmban një përbërës me formulë (1):



(1)

dhe të paktën një mbushës farmaceutikisht të pranueshëm.

2. Një përbërje farmaceutike për përdorim në një metodë për mjekimin e një sëmundjeje ose kondicioni që reagon ndaj terapë nitroksile, ku përbërja farmaceutike përmban një përbërës me formulë (1):



(1)

dhe të paktën një mbushës farmaceutikisht të pranueshëm.

3. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 2, ku sëmundja ose kondicioni është hipertensioni pulmonar.

4. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ku përbërja farmaceutike administrohet në mënyrë intravenoze.

5. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku përbërja farmaceutike ka pH nga 4 deri 6.

6. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5, ku përbërja farmaceutike ka pH nga 4 deri 5.

7. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 6, ku përbërja farmaceutike ka pH rreth 4.

8. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ku përbërja farmaceutike administrohet në mënyrë intravenoze në një sasi që shkon nga 1 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë deri 100 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë.

9. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ku përbërja farmaceutike administrohet në mënyrë intravenoze në një sasi që shkon nga 10 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë deri 50 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë.

10. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ku përbërja farmaceutike administrohet në mënyrë intravenoze në një sasi jo më shumë se 30 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë.

11. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ku përbërja farmaceutike administrohet në mënyrë intravenoze në një sasi

- (a) të paktën 2.5 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë;
- (b) të paktën 5 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë;
- (c) të paktën 7.5 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë;
- (d) të paktën 12 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë; ose
- (e) të paktën 15 µg përbërës me formulë (1)/kg/minutë.

(11) **8748**

(97) EP3308067 / 31/07/2019

(96) 16741138.8 / 08/06/2016

(22) 10/10/2019

(21) AL/P/ 2019/718

(54) **RAKORD ÇIFTIMI I SHPEJTË KUNDËR-ÇVIDHOSËS**

17/12/2019

(30) UB20151330 10/06/2015 IT

(71) Stucchi S.p.A.

Via Galileo Galilei, 1, 24053 Brignano Gera d'Adda (BG), IT

(72) TIVELLI, Sergio (Via San Martino 13, 24050 Cividate Al Piano (BG))

(74) Fatos DEGA

Rr. "Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë

(57)

1. Rakord çiftimi i shpejtë (1) që përmban një bashkues të parë (2) dhe një bashkues të dytë (3), ku bashkuesi i parë (2) përmban një fileto të parë (233) që filetohet me fileton e dytë (382) të bashkuesit të dytë (3), ku bashkuesi i dytë (3) depërton te bashkuesi i parë (2) koaksialisht përgjatë aksit gjatësor (L) duke lejuar ballazi (frontalisht) një fluid të kalojë nëpërmjet rakordit të çiftimit të shpejtë (1) nga një tub te një tub tjetër kur rakordi i çiftimit të shpejtë (1) është në pozicion plotësisht të vidhosur, ku bashkuesi i parë (2) përmban një këmishë të jashtme (23) dhe bashkuesi i dytë (3) përmban një trup të jashtëm (33), ku bashkuesi i parë (2) përmban të paktën një drejtues (27) të integruar me këmishën e jashtme (23) dhe të vendosur përgjatë aksit gjatësor (L), një unazë rrëshqitëse (28) të montuar rrëshqitshëm në aks me këmishën e jashtme (23) dhe e përshtatshme për rrëshqitje përgjatë të paktën një drejtuesi (27), një unazë të vidhosshme (29) që vidhohet me këmishën e jashtme (23) dhe e përshtatshme për kalim nga një pozicion i lirshëm që lejon unazën rrëshqitëse (28) të rrëshqasë aksialisht përgjatë të paktën një drejtuesi (27), ku unaza rrëshqitëse (28) përmban të paktën një dhëmb (288) që shtrihet nga fundi unazor (280) i unazës rrëshqitëse (28) me fytyrë nga bashkuesi i dytë (3), ku bashkuesi i dytë (3) përmban një unazë kyçëse (38) të montuar aksialisht me trupin e jashtëm (33), ku

unaza kyçëse (38) montohet rrotullueshëm me trupin e jashtëm (33) dhe unaza kyçëse (38) rrotullohet rreth aksit gjatësor (L), ku unaza kyçëse (38) përmban të paktën një karkasë (388) që shtrihet nga fundi unazor (380) i unazës kyçëse (38) me fytyrë nga bashkuesi i parë (2), ku të paktën një dhëmb (288) është në kufi me të paktën një karkasë (388) në pozicionin plotësisht të vidhosur të rakordit të çiftimit të shpejtë (1),

që karakterizohet nga ajo se

bashkuesi i parë (2) dhe bashkuesi i dytë (3) bashkohen me tubat në fundet e tyre, dhe unaza e vidhosshme (29) vidhohet në të kundërt me unazën rrëshitëse (28), ku unaza e vidhosshme (29) shtyn unazën rrëshitëse (28) që rrëshqet përgjatë drejtuesit (27) dhe unaza rrëshitëse (28) shtyn të paktën një dhëmb (288) të unazës rrëshitëse (28) brënda të paktën një karkase (388) të unazës kyçëse (38).

2. Rakordi i çiftimit të shpejtë (1) sipas pretendimit 1, **që karakterizohet nga ajo se** filetoja e parë (233) e bashkuesit të parë (2) filetohet në fazë me fileton e dytë (382) të bashkuesit të dytë (3) në mënyrë që të paktën një dhëmb (288) të jetë në linjë me të paktën një karkasë (388) në pozicionin plotësisht të vidhosur të rakordit të çiftimit të shpejtë (1).

3. Rakordi i çiftimit të shpejtë (1) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 2, **që karakterizohet nga ajo se** filetoja e parë (233) e bashkuesit të parë (2) përmban një hap filetoje në fazë me një hap filetoje të filetos së dytë (382) të bashkuesit të dytë (3), në mënyrë që në pozicionin plotësisht të vidhosur të rakordit të çiftimit të shpejtë (1) të paktën një dhëmb (288) të jetë në linjë me të paktën një karkasë (388).

4. Rakordi i çiftimit të shpejtë (1) sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, **që karakterizohet nga ajo se** unaza kyçëse (38) përmban fileton e dytë (382) të bashkuesit të dytë (3), ku unaza kyçëse (38) duke u rrotulluar rreth aksit gjatësor (L) vidhos bashkuesin e parë (2) me bashkuesin e dytë (3), duke lejuar rakordin e çiftimit të shpejtë (1) të kalojë nga pozicioni i parë kapës i bashkuesit të parë (2) me bashkuesin e dytë (3), që i korrespondon pozicionit vidhosës fillestar, në pozicionin e kapjes së plotë të bashkuesit të parë (2) me bashkuesin e dytë (3), që i korrespondon pozicionit vidhosës të plotë të rakordit të çiftimit të shpejtë (1).

5. Rakordi i çiftimit të shpejtë (1) sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, **që karakterizohet nga ajo se** unaza kyçëse (38) rrotullohet rreth aksit gjatësor (L) duke rrëshqitur mbi kushinetat (48) që montohen te trupi i jashtëm (33) i bashkuesit të dytë (3).

6. Rakordi i çiftimit të shpejtë (1) sipas pretendimit 5, **që karakterizohet nga ajo se** te trupi i jashtëm (33) montohet një unazë stopuese (41) për të siguruar që unaza kyçëse (38) të rrëshqasë së bashku me kushinetat (48).

7. Rakordi i çiftimit të shpejtë (1) sipas pretendimit 5, **që karakterizohet nga ajo se** bashkuesi i dytë (3) përmban trupin kryesor (31) që shtrihet drejt bashkuesit të parë (2), dhe se trupi kryesor (31) ka diametër më të madh se diametri i trupit të jashtëm (33) duke krijuar një shkallëz që shërben për mirëmbajtjen e unazës kyçëse (38) së bashku me kushinetat (48) të bashkuesit të dytë (3).

8. Rakordi i çiftimit të shpejtë (1) sipas cilitdo prej pretendimeve 1-7, **që karakterizohet nga ajo se** këmisha e jashtme (23) e bashkuesit të parë (2) përmban të paktën një kanal aksial (230) që bashkohet me të paktën një drejtues (27).

9. Rakordi i çiftimit të shpejtë (1) sipas cilitdo prej pretendimeve 1-8, **që karakterizohet nga ajo se** të paktën një drejtues (27) është një pjesësh me këmishën e jashtme (23) të bashkuesit të parë (2).

(97) EP3063488 / 07/08/2019

(96) 14809522.7 / 30/10/2014

(22) 14/10/2019

(21) AL/P/ 2019/720

(54) RADIATOR ME TUBA PER NGROHJE DHE METODA PER PRODHIMIN E NJE RADIATORI ME TUBA PER NGROHJE

17/12/2019

(30) MI20131806 30/10/2013 IT

(71) FONDITAL S.p.A.

Via Cerreto 40, Vobarno, IT

(72) FUSI, Fabio (Via Siano, 55/c, I-25072 Bagolino)

(74) Vladimir NIKA

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(57)

1. Radiator me tuba (1) për ngrohje, që përfshin një palë shina (2), të pajisura me vrima të shumta përkatëse (13) të vendosura në mënyrë aksiale larg njëra prej tjetrës përgjatë shinave (2) dhe që kanë hapjet përkatëse hyrëse të përparme (15) në një sipërfaqe të jashtme (11) të shinës (2); dhe me shumë tuba (3) të pozicionuar midis shinave (2) dhe të bashkuar me shinat (2) në skajet përkatëse aksiale (21) të tubave (3), të futur në vrimat përkatëse (13); skajet (21) e tubave (3) lidhen te shinat (2) përmes bashkimeve përkatëse me ndërhyrje mekanike (30); secila vrimë (13) përmban një pjesë të jashtme (17), pranë hapjes (15) dhe përcakton një fole (14); dhe një pjesë të brendshme (18), ngjitur me një dhomë të brendshme gjatësore (6) të shinës (2); secili bashkim (30) formohet nga një pjesë bashkuese (24), e pozicionuar në një skaj (21) të tubit (3); dhe me një fole (14); ku pjesa bashkuese (24) është futur me ndërhyrje radiale në follenë (14), ku pjesa bashkuese (24) dhe foleja (14) janë në kontakt me njëra-tjetrën në sipërfaqet unazore respektive që shtrihen aksialisht përgjatë një aksi (B) të tubit (3) dhe të dyja thelbësisht cilindrikë rreth aksit (B); dhe në atë që çdo bashkim (30) është gjithashtu i izoluar ndaj lëngjeve dhe çdo fund (21) është fiksuar në mënyrë fikse në follenë përkatëse (14); ku secila pjesë bashkuese (24) përmban një zonë ndërhyrjeje thelbësisht cilindrike (26); dhe pjesa e jashtme (17) dhe pjesa e brendshme (18) e secilës vrimë (13) që janë në thelb cilindrike dhe paralele me aksin (B), kanë diametër të ndryshëm, dhe bashkohen me një të dalë unazore (20) me drejtim nga hapja (15) dhe në thelb pingul me aksin (B); pjesa bashkuese (24) dhe foleja (14) janë në kontakt përmes zonës së ndërhyrjes (26) dhe pjesës së jashtme të sipërpërmendur (17), të dyja cilindrike, zona e ndërhyrjes (26) ka një diametër të tillë që të futet me ndërhyrje radiale te foleja (14), në mënyrë që të bashkohet tubi (3) me shinën (2) në mënyrë mekanike; **karakterizuar në atë që** secila pjesë bashkuese (24) është të paktën pjesërisht e drejtuar drejt skajit (21) të tubit (3), ku secila pjesë bashkuese (24) përmban një zonë të pjerrët (25) duke filluar nga një skaj i lirë i përparëm (22) i tij, duke u konvergjuar drejt skajit të përparëm të lirë (22) të pjesës bashkuese (24), dhe ku vrimat (13) bëhen përmes një pjese baze solide (7) të një muri anësor (5) të secilës shinë (2), midis sipërfaqeve të kundërta (11, 12) të pjesës bazë (7), dhe gjatë trashësisë të pjesës bazë (7) të murit anësor (5); dhe ku secili skaj (21) i tubave (3) është ngjitur përgjithmonë në follenë përkatëse (14) me anë të një shtrese ngjitëse (31), të vendosur rreth pjesës bashkuese (24) për të formuar një element izolimi unazor të vazhdueshëm (34); ose me anë të një thepi (37) nga materiali i tubit (3) dhe/ose shinës (2), thepi (37) pozicionohet rreth një skaji periferik (36) të hapjes (15) dhe në mënyrë fikse bashkon tubin (3) në shinën (2) në mënyrë të izoluar nga lëngu.

2. Radiator sipas pretendimit 1, ku buza ballore fundore e lirë (22) e pjesës bashkuese (24) fiksohet tek e dala (20).

3. Radiator sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku zona e pjerrët (25) dhe zona e ndërhyrjes (26) janë të lidhura nga një zonë lidhëse (27), e pjerrët drejt zonës së pjerrët (25), por që ka më pak konicitet se sa zona e pjerrët (25).

4. Radiator sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku secili skaj (21) është ngjitur në folenë përkatëse (14), me anë të një shtrese ngjitëse (31) të aplikuar midis një sipërfaqe anësore të jashtme (32) të pjesës bashkuese (24) dhe një sipërfaqe anësore të brendshme (33) të folesë (14) dhe e vendosur rreth pjesës bashkuese (24) për të formuar një element izolues unazor të vazhdueshëm (34).

5. Radiator sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku secila vrimë (3) ka një ngushtim (19) midis pjesës së jashtme (17) dhe pjesës së brendshme (18); dhe të paktën disa vrima (13) të secilës shinë (2) kanë ngushtime të diferencuara (19), d.m.th. kanë seksione të ndryshme tërthore, në varësi nga pozicioni i vrimave (13) përgjatë shinës (2).

6. Radiator sipas pretendimit 5, ku vrimat (13) kanë pjesë të jashtme (17) në thelb të gjitha njësojë, dhe kanë pjesë të brendshme (18) me diametër të ndryshëm në varësi të pozicionit përgjatë shinës (2).

7. Metodë për prodhimin e një radiator me tuba (1) për ngrohje e tipit që përfshin një palë shina (2), të pajisura me vrima të shumta (13) përkatëse të vendosura në mënyrë aksiale në distancë nga njëra-tjetra përgjatë shinave (2); dhe me tuba të shumtë (3) të vendosur midis shinave (2) dhe të bashkuar me shinat (2) në skajet përkatëse aksiale (21), të futura në vrimat përkatëse (13); metodë që përfshin:

- një fazë për të siguruar një palë shina (2), që kanë vrima të shumta përkatëse (13) të vendosura në mënyrë aksiale, larg njëra-tjetrës përgjatë shinave (2) dhe që ka foletë përkatëse (14) për futjen e skajeve përkatëse (21) të tubave (3) dhe kanë hapjet përkatëse hyrëse të përparme (15) në një sipërfaqe të jashtme (11) të një shine (2); vrimat (13) janë bërë përmes një pjese baze solide (7) të një muri anësor (5) të secilës shinë (2), ndërmjet sipërfaqeve të kundërta (11, 12) të pjesës bazë (7) dhe gjatë trashësisë së pjesës bazë (7) të murit anësor (5); secila vrimë (13) që përmban një pjesë të jashtme (17), pranë hapjes (15) përcakton një fole (14); dhe një pjesë e brendshme (18), pranë me një dhomë të brendshme gjatësore (6) të shinës (2); pjesa e jashtme (17) dhe pjesa e brendshme (18) e secilës vrimë (13) janë dukshëm cilindrike dhe paralele me aksin (B), me diametër të ndryshëm, dhe bashkohen me një të dalë unazore (20) karshi hapjes (15) dhe në thelb pingul me aksin (B);

- një fazë për të patur tuba të shumtë (3), që kanë pjesët përkatëse bashkuese (24), të pozicionuara në skajet përkatëse (21) të tubave (3) dhe të paktën pjesërisht të drejtuar drejt skajeve përkatëse (21) të tubave (3);

- një fazë për të patur secilën pjesë bashkuese (24) me të paktën një zonë të pjerët (25), me konvergjim drejt një skaji të përparëm të lirë (22) të pjesës bashkuese (24), dhe me një zonë ndërhyrje (26), në mënyrë thelbësore cilindrike në formë;

- një fazë montimi, ku tubat (3) janë bashkuar në shinat (2) për të formuar një montim (50), duke futur pjesët bashkuese (24) në foletë përkatëse (14) përmes hapjeve përkatëse të hyrjes së përparme (15) të vrimave (13) dhe duke bashkuar secilën pjesë bashkuese (24) me folenë përkatëse (14) në mënyrë mekanike, duke bërë kështu një bashkim mekanik korrespondues (30); pjesa bashkuese (24) futet me ndërhyrje radiale në fole (14), dhe pjesa bashkuese (24) dhe foleja (14) janë në kontakt me njëra-tjetrën në sipërfaqet përkatëse unazore që shtrihen aksialisht përgjatë një aksi (B) të tubit (3) dhe të dyja në mënyrë cilindrike në lidhje me aksin (B); në fazën e montimit, pjesa bashkuese (24) dhe foleja (14) sillen në kontakt nga zona e ndërhyrjes në fjalë (26) dhe pjesa e jashtme (17), të dyja në mënyrë cilindrike, dhe zona e ndërhyrjes (26) që ka një diametër të tillë që të futet me ndërhyrje radiale në fole (14), në mënyrë që të bashkohet tubi (3) në shinën (2) mekanikisht; faza e montimit që rezulton bënë që tubat (3) të fiksohen në shinat (2), për shkak të ndërhyrjes mekanike midis pjesëve bashkuese (24) dhe vendeve përkatëse (14), kështu që montimi (50) realizohet me lehtësi, pa mjete ndihmëse shtesë;

- një fazë izolimi, ku bashkimet (30) izoloohen ndaj lëngjeve dhe secili fund (21) është i fiksuar në folenë përkatëse (14) me anë të një shtrese ngjitëse (31), të vendosur rreth pjesës bashkuese (24) për të formuar një element izolimi unazor të vazhduar (34); ose një thep (37) nga materiali i tubit

(3) dhe/ose shinës (2), thepi (37) pozicionohet rreth një skaji periferik (36) të hapjes (15) dhe në mënyrë fikse bashkon tubin (3) në shinën (2) në mënyrë të izoluar nga lëngu.

8. Metodë sipas pretendimit 7, ku faza e sigurimit të pjesës bashkuese (24) me të paktën një zonë të pjerrët (25), që konvergon drejt një skaji të përparëm të lirë (22) të pjesës bashkuese (24), dhe me një zonë ndërhyrje (26), në thelb cilindrike në formë, realizohet me heqje materiali.

9. Metodë sipas pretendimit 7 ose 8, ku në fazën e montimit, pjesa bashkuese (24) futet në folenë (14) derisa skaji i lirë i përparëm (22) të takoj të dalën (20).

10. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 9, që përfshin një fazë për të siguruar, veçanërisht me heqje materiali me punim mekanik, te pjesa bashkuese (24) një zonë lidhëse (27), e cila bashkohet me zonën e pjerrët (25) dhe zonën e ndërhyrjes (26) dhe inklinohet drejt zonën së pjerrët (25), por ka më pak konicitet sesa zona e pjerrët (25).

11. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 10, ku vrimat (13) realizohen në pjesën e jashtme të përmendur (17) dhe pjesën e brendshme të përmendur (18) dhe kanë diametra të ndryshëm me anë të makinerive të shpimit.

12. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 11, që përfshin një fazë të parë të përpunimit të tubit (3), me heqje materiali me punim mekanik, për të bërë pjesën bashkuese (24).

13. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 12, që përfshin një fazë të dytë të përpunimit të shinës (2) për të formuar vrimat (13) në shinë (2).

14. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 13, ku faza e izolimit përmban një fazë të ngjitjes së çdo skaji (21) të tubave (3) në folenë përkatëse (14), me anë të një shtrese ngjitëse (31) aplikuar ndërmjet një sipërfaqe anësore të jashtme (32) të pjesës bashkuese (24) dhe një sipërfaqe të brendshme laterale (33) të folesë (14) dhe e vendosur rreth pjesës bashkuese (24) për të formuar një element izolimi unazor të vazhdueshëm (34).

15. Metodë sipas pretendimit 14, ku faza e izolimit përfshin një fazë trajtimi me nxehtësi për të arritur polimerizimin /ndërlidhjen seksionale të ngjitësit dhe në këtë mënyrë të përfundojë izolimin e papërshkueshëm nga uji të secilit bashkim (30).

16. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 13, ku faza e izolimit përfshin një proces saldimi, në veçanti saldim me lazer, ose me shkrirje termoelektrike, me shtesë materiali; procesi i saldimit ose procesi i shkrirjes termoelektrike kryhet për secilin bashkim (30), pa shtuar material të jashtëm, përgjatë një skaji periferik (36) të hapjes (15) për formimin e një thepi (37) në materialin e tubit (3) dhe/ose në shinën (2), rreth skajit periferik (36); thepi (37) bashkon fort tubin (3) në shinën (2) në mënyrë të izoluar ndaj lëngut.

17. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 16, ku faza e montimit përfshin:

- vendosjen e shinave (2) karshi me njëra-tjetrën, me serinë përkatëse të foleve (14) në rradhë;
- vendosjen e tubave (3) midis shinave (2) dhe rradhitjen e secilit tub (3) me një palë folesh (14) të formuara në shinat përkatëse (2);
- futjen e pjesëve bashkuese (24) të secilit tub (3) në foletë përkatëse (14) të shinave (2);
- presimin e shinave (2) drejt njëra tjetrës, dhe futja e pjesëve bashkuese (24) në foletë përkatëse (14) derisa secila pjesë bashkuese (24) të çiftëzohet me folenë përkatëse (14) me ndërhyrje mekanike.

18. Metodë sipas pretendimit 17, ku faza e montimit përfshin:

- vendosjen e shinave (2) në udhëzuesit përkatës (40A, 40B) të lëvizshëm në lidhje me njëri-tjetrin, dhe tubat (3) në një bazament (44) të pajisur me fole montimi (45) që mbajnë tubat (3) në një konfigurim të paracaktuar, në largësi nga njëri-tjetri;
- vendosjen e bazamentit (44) midis udhëzuesve (40A, 40B), me tubat (3) të rradhitur me çiftet përkatëse të foleve (14) në shinat karshi (2);
- shtytjen e udhëzuesve (40A, 40B) drejt njëri-tjetrit dhe ushtrimi i presionit për montimin e tubave (3) te shinat (2).

19. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 18, ku të gjitha tubat (3) montohen te shinat (2) në një fazë të vetme.

20. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 19, ku secila vrimë (3) ka një ngushtim (19) midis pjesës së jashtme (17) dhe pjesës së brendshme (18); dhe metoda përfshin një fazë për të bërë, përmes shpimit me makineri, vrimat (13) në shinat (2) që kanë ngushtica të diferencuara (19), d.m.th. që kanë seksione të ndryshme tërthore, në varësi të pozicionit të vrimave (13) përgjatë shinës (2).

21. Metodë sipas pretendimit 20, ku vrimat (13) kanë pjesë të jashtme (17) në thelb të gjitha njësojë, ndërkohë që kanë pjesë të brendshme (18) me diametër të ndryshëm në varësi të pozicionit përgjatë shinës (2).

22. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 21, ku shinat (2) dhe tubat (3) realizohen prej alumini ose lidhje alumini me proces ekstrudimi.

(11) **8756**

(97) EP3052817 / 18/09/2019

(96) 14851397.1 / 29/09/2014

(22) 28/10/2019

(21) AL/P/ 2019/761

(54) **BASHKIM I KLLAPAVE TË MONTIMIT**

18/12/2019

(30) US201314044704 02/10/2013 US

(71) Array Technologies, Inc.

3901 Midway Place NE, Albuquerque NM 87109, US

(72) WILLIAMSON, John N. (3901 Midway Place NE, Albuquerque, NM 87109); McLANE, Kaleb W. (3901 Midway Place NE, Albuquerque, NM 87109); CORIO, Ronald, P. (4212 Constitution Ave. NE, Albuquerque, NM 87110)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një bashkim kllapash të montimit (10) që përfshin:

një trup fleksibël (12) duke përfshirë të paktën një anëtar të lartë (14) dhe një anëtar fleksibël fundor (16) të lidhur me anëtarin e lartë, trupi fleksibël që përcakton një hapje të futjes së rrezeve (28) midis anëtarit të lartë dhe anëtarit të poshtëm;

të paktën një kapës (22, 22a, 22b, 222, 322) bashkangjitur anëtarit të lartë, **karakterizuar në atë që**

të paktën një kapës (22, 22a, 22b, 222, 322) ka një sipërfaqe çiftëzimi këndor (38) që korrespondon me një sipërfaqe me kënd (40) të pjesës së sipërme (14) të tillë që kapësja (22, 22a, 22b, 222, 322) bashkohet me anëtarin kryesor në një kënd të përcaktuar çiftëzimi (60), në atë që bashkimi i kllapave të montimit përmban një shufër të filetuar (32) që kalon të paktën një anëtar të lartë dhe të paktën një kapës dhe siguron kapësen në anëtarin e lartë; dhe në atë që

një dado kapëse (36, 136) siguron shufrën e filetuar në anëtarin e lartë.

2. Bashkimi i kllapave për montim (10) i pretendimit 1 që përmban më tej një pajisje tokëzimi integrale (30, 430) të vendosur në krah të pjesës së sipërme, pajisja integruese e tokëzimit është e konfiguruar që të tokëzohet elektrikisht një pajisje gjeneruese të energjisë (5).

3. Montimi i kllapave për montim (10) i pretendimit 2, ku pajisja integruese e tokëzimit është një bllok tokëzimi (30) i vendosur në një pjesë të mesme të pjesës së sipërme (14) të tillë që rrotullimi i dados kapëse (36, 136) kompreson pjesën e sipërme, duke lëvizur kështu bllokun e tokëzimit në mënyrë që të krijojë pajisjen për gjenerimin e energjisë (5).

4. Montimi i kllapave për montim (10) i pretendimit 2, ku pajisja integruese e tokëzimit (30) përfshin një kunj lokalizimi (429, 429a, 429b) i vendosur në ose afër një pjesë fundore të pjesës së sipërme (14).

5. Bashkimi i kllapave të montimit (10) të pretendimit 1, ku ndryshon këndin e përcaktuar të çiftëzimit (60) të të paktën një kapëseje (22, 22a, 22b, 222, 322) dhe pjese të sipërme (14) ndryshon një forcë kapëse të bashkimit të kllapave të montimit në një rreze (3) që kalon nëpër aperturën e futjes së rrezeve (28).
6. Bashkimi i kllapave të montimit (10) të pretendimit 5 në të cilin ndryshohet këndi i përcaktuar i çiftëzimit (60) të të paktën një kapëseje (22, 22a, 22b, 222, 322) dhe pjese të sipërme (14) ndryshon një forcë kapëse të kllapave të montimit në një pajisje gjeneruese të energjisë elektrike (5).
7. Bashkimi i kllapave të montimit (10) i pretendimit 1, ku ndryshon këndi i përcaktuar i çiftëzimit (60) të të paktën një kapëseje (22, 22a, 22b, 222, 322) dhe pjese të sipërme (14) ndryshon një forcë kapëse të kllapave të montimit në një pajisje gjeneruese të energjisë elektrike (5).
8. Bashkimi i kllapave të montimit (10) i pretendimit 7 në të cilin ndryshohet këndi i përcaktuar i çiftëzimit (60) të të paktën një kapëseje (22, 22a, 22b, 222, 322) dhe pjesa e sipërme (14) ndryshon një forcë kapëse të bashkimit të kllapave të montimit në një rreze (3) që kalon nëpër aperturën e futjes së rrezeve (28).
9. Bashkimi i kllapave të montimit (10) i pretendimit 2, ku pajisja gjeneruese e energjisë është një modul fotovoltaik (5).
10. Montimi i kllapave për montim (10) i pretendimit 2, ku dadoja e shtrëngimit (36, 136) është një përbërës ndarës (37) që ndërpritet kur pajisja gjeneruese e energjisë (5) sigurohet nga të paktën një kapëse në një forcë që synon rrotullimin.
11. Bashkimi i kllapave të montimit (10) i pretendimit 1, ku rrotullimi i dados së shtrëngimit (36, 136) lejon të sigurohet bashkimi i kllapave të montimit në një rreze rrotullimi (3).
12. Bashkimi i kllapave të montimit të secilit prej pretendimeve të mëparshme ku kapësja (22, 22a, 22b, 222, 322) përfshin një krah me kënd (24) që shtrihet përtej sipërfaqes së përputhshme me kënd (38) dhe një fllanxhë (26) në një fundi distal të krahut.
13. Një bashkimi montimi (1) duke përfshirë bashkimin e kllapave të montimit (10) të secilit prej pretendimeve 1 deri 12 dhe që përfshin më tej:
të paktën një kolonë mbështetëse (2);
një rreze rrotullimi (3) e lidhur me kolonën mbështetëse (2); dhe
një raft montimi (4) i bashkangjitur në rrezen e rrotullimit (3);
montimi i kllapave të montimit (10) që monton raftin e montimit (4) në rrezen e rrotullimit (3).
14. Bashkimi i montimit (1) i pretendimit 13, ku bashkimi i kllapave të montimit (10) përmban më tej një pajisje integruese tokëzimi (30) të vendosur ngjitur me pjesën e sipërme (14), pajisja integruese e tokëzimit është e konfiguruar për të tokëzuar elektrikisht një modul fotovoltaik (5).

(11) **8758**

(97) EP3150610 / 31/07/2019

(96) 16183844.6 / 10/02/2011

(22) 29/10/2019

(21) AL/P/ 2019/762

(54) **KRIPERA DHE POLIMERE TE 8-FLORO-2-{4-([METILAMINO]METIL]FENIL}-1,3,4,5-TETRAHIDRO-6H-AZEPINO [5,4,3-DC]INDOL-6-ONE**

18/12/2019

(30) US304277 P 12/02/2010 US

(71) Pfizer Inc.

235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US

(72) GILLMORE, Adam (Pfizer Global Research & Development Ramsgate road, Sandwich, Kent CT13 9NJ); KOUGOULOS, Eleftherios (4407 Hopson Road Apartment 2308, Morrisville, NC 27560);

LUTHRA, Suman (Pfizer Global Research & Development Eastern Point Road, Groton, CT 06340);

WALTON, Robert (Pfizer Global Research & Development Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ);

BASFORD, Patricia Ann (Pfizer Global Research & Development Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13

9NJ); CAMPETA, Anthony Michael (12 Deer Lane, Ledyard, CT 06339) ;JONES, Matthew Cameron (Pfizer Global Research & Development Ramsgate road, Sandwich, Kent CT13 9NJ)

(74) Raimonda KARAPICI

Rr. Ndreko Rino, Nd. 1, H. 34/Ap 28 Tiranë

(57)

1. Nje kripe per perdorim ne nje metode te frenimit te aktivitetit poli(ADP-ribose) polimerase (PARP) tek nje gjitar, metoda perfshin administrimin tek gjitari te nje sasie efektive terapeutikisht te nje kripe te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne nje kripe kamsilate e 8-floro-2- {4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-one dhe nje kripe e 8-fluro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-one.

2. Kripa per perdorim ne metoden e pretendimit 1, ku gjitari ka nje mutacion BRCA1 dhe/ose mutacion BRCA2.

3. Kripa per perdorim ne metoden e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku metoda eshte nje metode e trajtimit te kanserit.

4. Kripa per perdorim ne metoden e ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku gjitari ka nje kanser te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne mesotelioma, kanseri hepatobiliar, nje tumor i sistemit nervor qendror primar (CNS), nje tumor i sistemit nervor qendror sekondar CNS, nje tumor i trurit primar, nje tumor truri sekondar, kanser i mushkerise, kanser i kockave, kanser pankreatik, kanser i lekures, kanser i kokes, kanser i qafes, melanoma e lekures, melanoma intraokulare, kanser i vezoreve, kanser i zorres se trashe, kanser rektal, kanser i zones anale, kanser i stomakut, kanser gastrointestinal, kanser i gjirit, kanser i uterit, karcinoma e tubave fallopiane, karcinoma e endometriumit, karcinoma e cerviksit, karcinoma e vagines, karcinoma e vulves, Semundja e Hodgkin, kanser i ezofagut, kanser i intestines se vogel, kanser i sistemit endokrin, kanser i gjendrres tiroide, kanser i gjendrres paratiroide, kanser i gjendrres adrenalines, sarkoma e indit te bute, kanser i uretres, kanser i penisit, kanser i prostates, kanser testikular, leukemia kronike, leukemia akute, leucemia mieloide kronike, limfoma limfocitike, kanser i fshikezes se urines, kanser i veshkave, kanser i ureterit, karcinoma qelizes renale, karcinoma plevisit renal, neoplasmat e CNS, limfoma CNS primare, limfoma jo-hodgkins, tumore te aksit spinal, glioma stem e trurit, adenoma hipofizes, kanser adrenokortikal, kanser qe rrit fshikezen e urines, myeloma e shumefishte, kolangiokarcinoma, fibrosarkoma, neuroblastoma dhe retinoblastoma.

5. Kripa per perdorim ne nje metode te pretendimit 1, ku gjitari ka nje gjendje semundjeje te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne retinopati diabetike, glaukoma neovaskulare, artriti reumatoid, psoriaze, dhe degjenerim makular te lidhur me moshen.

6. Kripa per perdorim ne metoden e ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku metoda perfshin me tej administrimin e nje sasie efektive terapeutikisht te nje perberesi te zgjedhur nga grupi qe konsiston nje agjent anti-tumor, nje agjent antiangiogjeneze, nje frenues konvertimi sinjali, nje agjent anti-proliferativ, nje frenues mitotik, nje agjent alkilues, nje anti-metabolit, nje antibiotik shtese, nje frenues te faktorit rrites, nje frenues cikli qelizor, nje enzime, nje frenues topoizomerase, nje modifikues i reagimit biologjik, nje antitrup, nje citotoksik, nje anti-hormone dhe nje anti-androgjen; opsionalisht ku agjenti anti-tumor ne fjale eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne temozolomide, irinotekan, topotekan, cisplatin dhe doksoorubicin hidrokloride.

7. Kripa per perdorim ne metoden e ndonje pretendimi te mesiperm, ku kripa eshte nje kripe kamsilate e 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino [5,4,3-cd]indol-6-one ku kripa eshte kristaline dhe ka nje model difraksioni rreze-X pudre qe permban kulme ne kende difraksioni (2 θ) 12.2 $\pm$ 0.2, 14.8 $\pm$ 0.2 dhe 22.4 $\pm$ 0.2, ku model difraksioni rreze-X pudres ne fjale eshte siguruar duke perdorur rreze-X K-alpha ne baker me nje gjatesi vale prej 1.5406 Angstrom.

8. Kripa per perdorim ne metoden e ndonje pretendimi te mesiperm, ku kripa eshte nje kripe kamsilate e 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino [5,4,3-cd]indol-6-one ku kamsilate ne fjale eshte S-kamsilate ose R-kamsilate.

9. Kripa per perdorim ne metoden e ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 6, ku kripa eshte nje kripe kamsilate e 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino [5,4,3-cd]indol-6-one ku kamsilate ne fjale eshte S-kamsilate polimorfe Forma A, ku polimorfi ka nje model difraksioni rreze-X pudre qe perfshin nje ose me shume ose dy apo me shume ose tre kulme ne kende difraksioni (2 θ) te zgjedhura nga grupi qe konsiston ne 12.2 ± 0.2 , 14.8 ± 0.2 dhe 22.4 ± 0.2 , ku model difraksioni rreze-X pudres ne fjale eshte siguruar duke perdorur rreze-X K-alphai ne baker me nje gjatesi vale prej 1.5406 Angstroms.

10. Kripa per perdorim ne metoden e ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 6, ku kripa e permendur eshte nje kripe e 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino [5,4,3-cd]indol-6-one ku kripa maelate e permendur eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne maleate polimorph Forma A, ku polimorfi ka nje model difraksioni rreze-X pudre qe permban kulme ne kende difraksioni (2 θ) prej 6.0 ± 0.2 , 20.3 ± 0.2 , dhe 21.7 ± 0.2 , ku model difraksioni rreze-X pudres ne fjale eshte siguruar duke perdorur rreze-X K-alphai ne baker me nje gjatesi vale prej 1.5406 Angstroms dhe maleate polimorph Forma B, ku polimorfi ka nje model difraksioni rreze-X pudre qe permban kulme ne kende difraksioni (2 θ) prej 7.5 ± 0.2 , 11.3 ± 0.2 , dhe 24.3 ± 0.2 , ku model difraksioni rreze-X pudres ne fjale eshte siguruar duke perdorur rreze-X K-alphai ne baker me nje gjatesi vale prej 1.5406 Angstrom.

11. Kripa per perdorim ne metoden e ndonje pretendimi te mesiperm, ku kripa ne fjale eshte siguruar ne nje perberje farmaceutike qe administrohet ne nje forme te dozuar solide; opsionalisht ku forma e dozuar solide ne fjale eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne nje tablete, nje puder, nje pelet, nje hapje dhe nje tablete ne forme diamanti.

12. Kripa per perdorim ne metoden e ndonje pretendimi te mesiperm, ku doza e kripese se administruar eshte nga rreth 0.001 deri ne rreth 1000 mg/kg te peshes trupore te gjitarit; opsionalisht ku doza e kripese se administruar eshte nga rreth 0.001 deri ne rreth 50 mg/kg te peshes trupore te gjitarit.

13. Perdorimi i nje kripe te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne nje kripe kamsilate te 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-one dhe nje kripe maleate te 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-one per prodhimin e nje medikamenti per trajtimin e nje gjendjeje semundjeje gjitaresh e krijuar nga aktiviteti poli(ADP-ribose) polimerase.

14. Perdorimi i pretendimit 13, ku gjendja e semundjes eshte kanser; opsionalisht ku kanseri eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne mesotelioma, kanser hepatobiliar nje tumor i sistemit nervor qendror primar (CNS), nje tumor i sistemit nervor qendror sekondar CNS, nje tumor i trurit primar, nje tumor truri sekondar, kanser i mushkerise, kanser i kockave, kanser pankreatik, kanser i lekures, kanser i kokes, kanser i qafes, melanoma e lekures, melanoma intraokulare, kanser i vezoreve, kanser i zorres se trashe, kanser rektal, kanser i zones anale, kanser i stomakut, kanser gastrointestinal, kanser i gjirit, kanser i uterit, karcinoma e tubave fallopiane, karcinoma e endometriumit, karcinoma e cerviksit, karcinoma e vagines, karcinoma e vulves, Semundja e Hodgkin, kanser i ezofagut, kanser i intestines se vogel, kanser i sistemit endokrin, kanser i gjendrres tiroide, kanser i gjendrres paratiroide, kanser i gjendrres adrenalines, sarkoma e indit te bute, kanser i uretres, kanser i penisit, kanser i prostatas, kanser testikular, leukemia kronike, leukemia akute, leucemia mieloide kronike, limfoma limfocitike, kanser i fshikezes se urines, kanser i veshkave, kanser i ureterit, karcinoma qelizes renale, karcinoma plevisit renal, neoplasmata e CNS, limfoma CNS primare, limfoma jo-hodgkins, tumore te aksit spinal, glioma stem e trurit, adenoma

hipofizes, kanser adrenokortikal, kanser që rrit fshikezen e urines, myeloma e shumefishte, kolangiokarcinoma, fibrosarkoma, neuroblastoma dhe retinoblastoma.

15. Përdorimi i pretendimit 13, ku gjendja e sëmundjes është zgjedhur nga grupi që konsiston në retinopati diabetike, glaukoma neovaskulare, artriti reumatoid, psoriaze, dhe degenerim makular të lidhur me moshën.

16. Përdorimi i ndonjerit prej pretendimeve 13 deri në 15, ku krija është krija kamsilate e 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-one ku krija është kristaline dhe ka një model difraksioni rreze-X pudre që përmban kulme në kënde difraksioni (2θ) 12.2 ± 0.2 , 14.8 ± 0.2 and 22.4 ± 0.2 , ku model difraksioni rreze-X pudres në fjalë është siguruar duke përdorur rreze-X K- α në baker me një gjatësi vale prej 1.5406 Angstrom.

17. Përdorimi i ndonjerit prej pretendimeve 13 deri në 16, ku krija është krija kamsilate e 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-one ku kamsilate në fjalë është S-kamsilate ose R-kamsilate.

18. Përdorimi i ndonjerit prej pretendimeve 13 deri në 15, ku krija është krija kamsilate e 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-one ku kamsilate në fjalë është S-kamsilate polimorfe Forma A, ku polimorfi ka një model difraksioni rreze-X pudre që përfshin një ose më shumë ose dy apo më shumë ose tre kulme në kënde difraksioni (2θ) të zgjedhura nga grupi që konsiston në 12.2 ± 0.2 , 14.8 ± 0.2 dhe 22.4 ± 0.2 , ku model difraksioni rreze-X pudres në fjalë është siguruar duke përdorur rreze-X K- α në baker me një gjatësi vale prej 1.5406 Angstrom.

19. Përdorimi i ndonjerit prej pretendimeve 13 deri në 15, ku krija në fjalë është një krija maleate e 8-floro-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-one ku krija maleate në fjalë është zgjedhur nga grupi që konsiston në maleate polimorf Forma A, ku polimorfi ka një model difraksioni rreze-X pudre që përmban kulme në kënde difraksioni (2θ) prej 6.0 ± 0.2 , 20.3 ± 0.2 , dhe 21.7 ± 0.2 , ku model difraksioni rreze-X pudres në fjalë është siguruar duke përdorur rreze-X K- α në baker me një gjatësi vale prej 1.5406 Angstrom dhe maleate polimorf Forma B, ku polimorfi ka një model difraksioni rreze-X pudre që përmban kulme në kënde difraksioni (2θ) prej 7.5 ± 0.2 , 11.3 ± 0.2 , dhe 24.3 ± 0.2 , ku model difraksioni rreze-X pudres në fjalë është siguruar duke përdorur rreze-X K- α në baker me një gjatësi vale prej 1.5406 Angstrom.

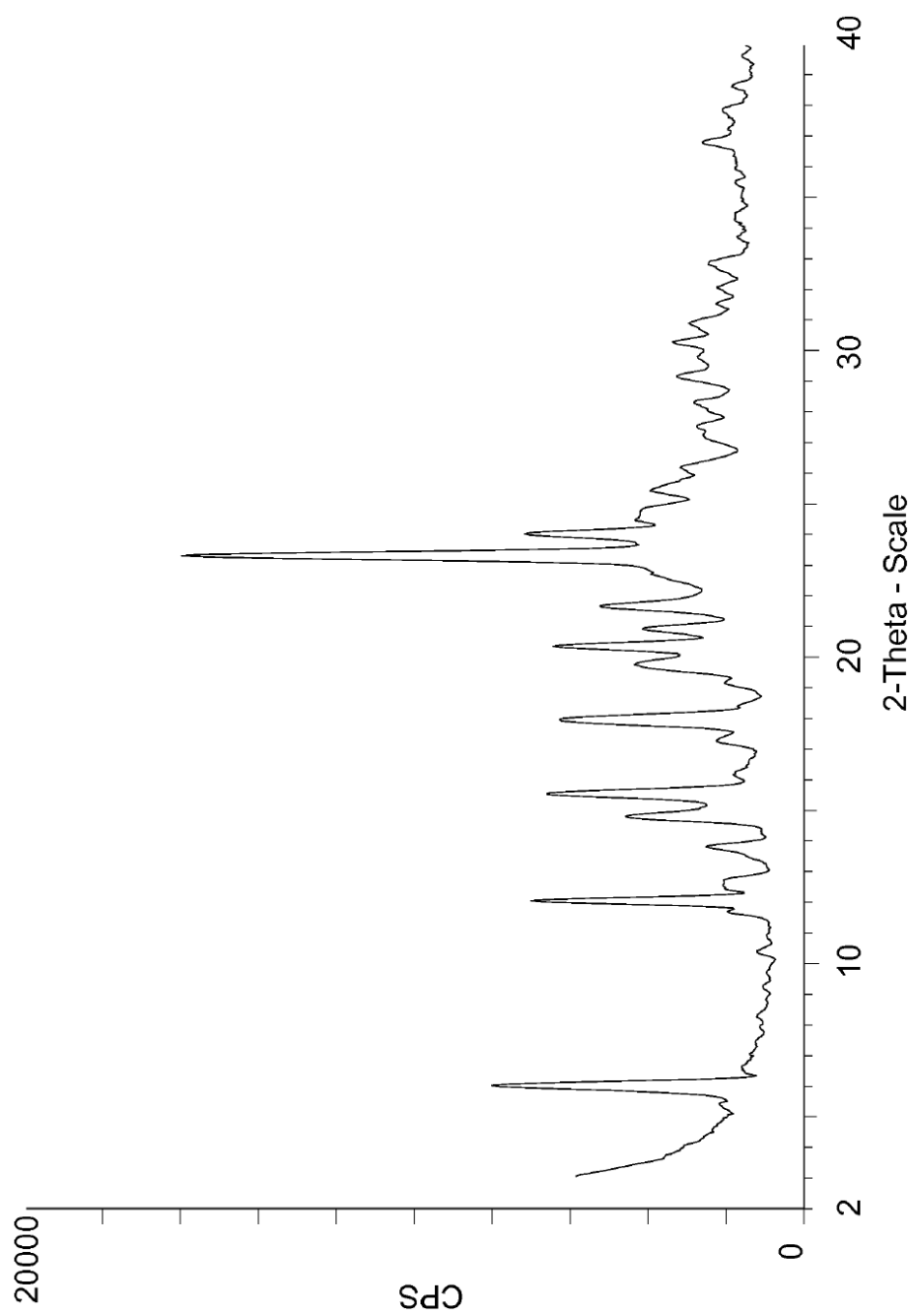
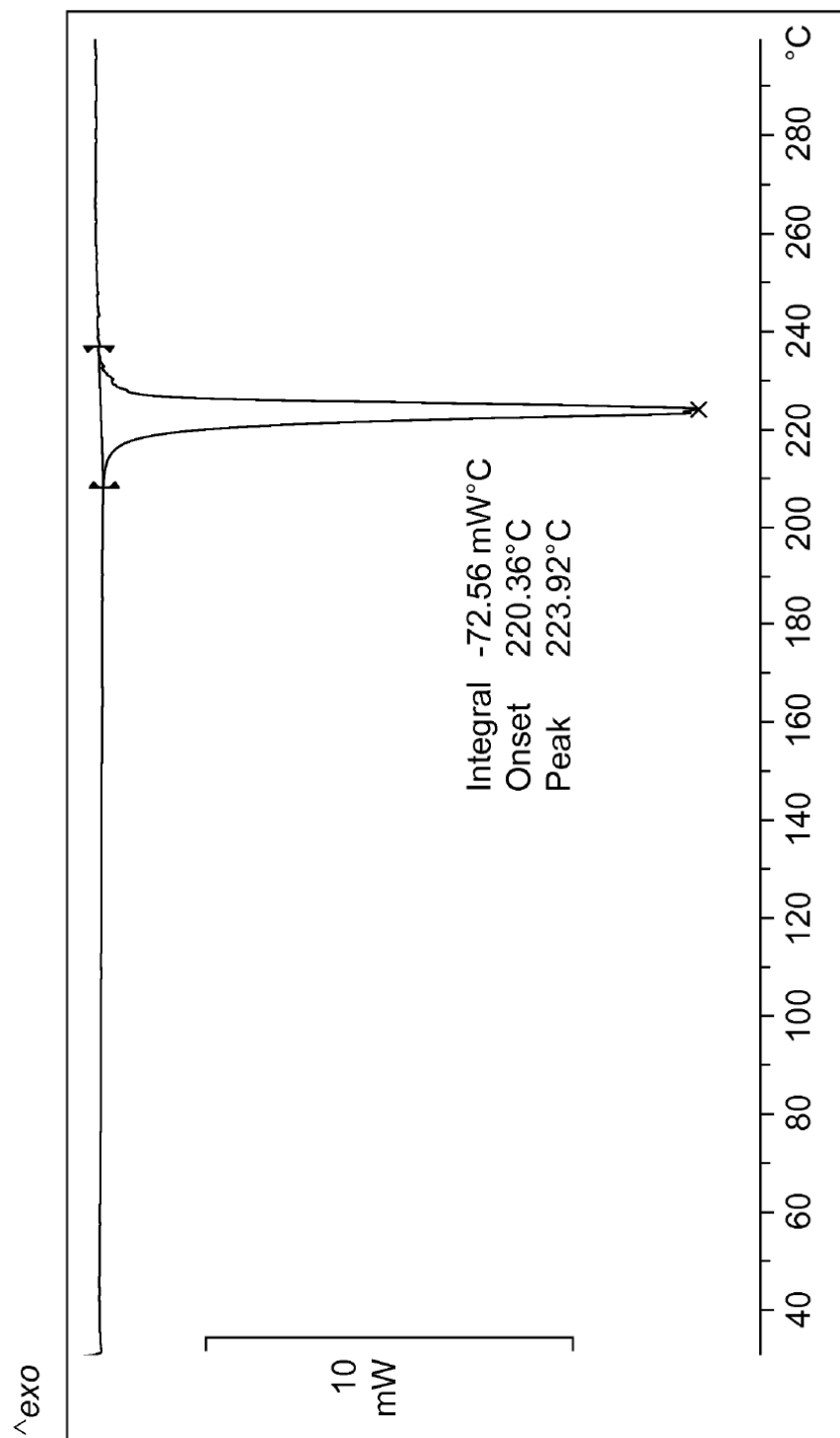
Figure 1

Figure 2



Lab: METTLER

STAR^e SW 8.10

Figure 3

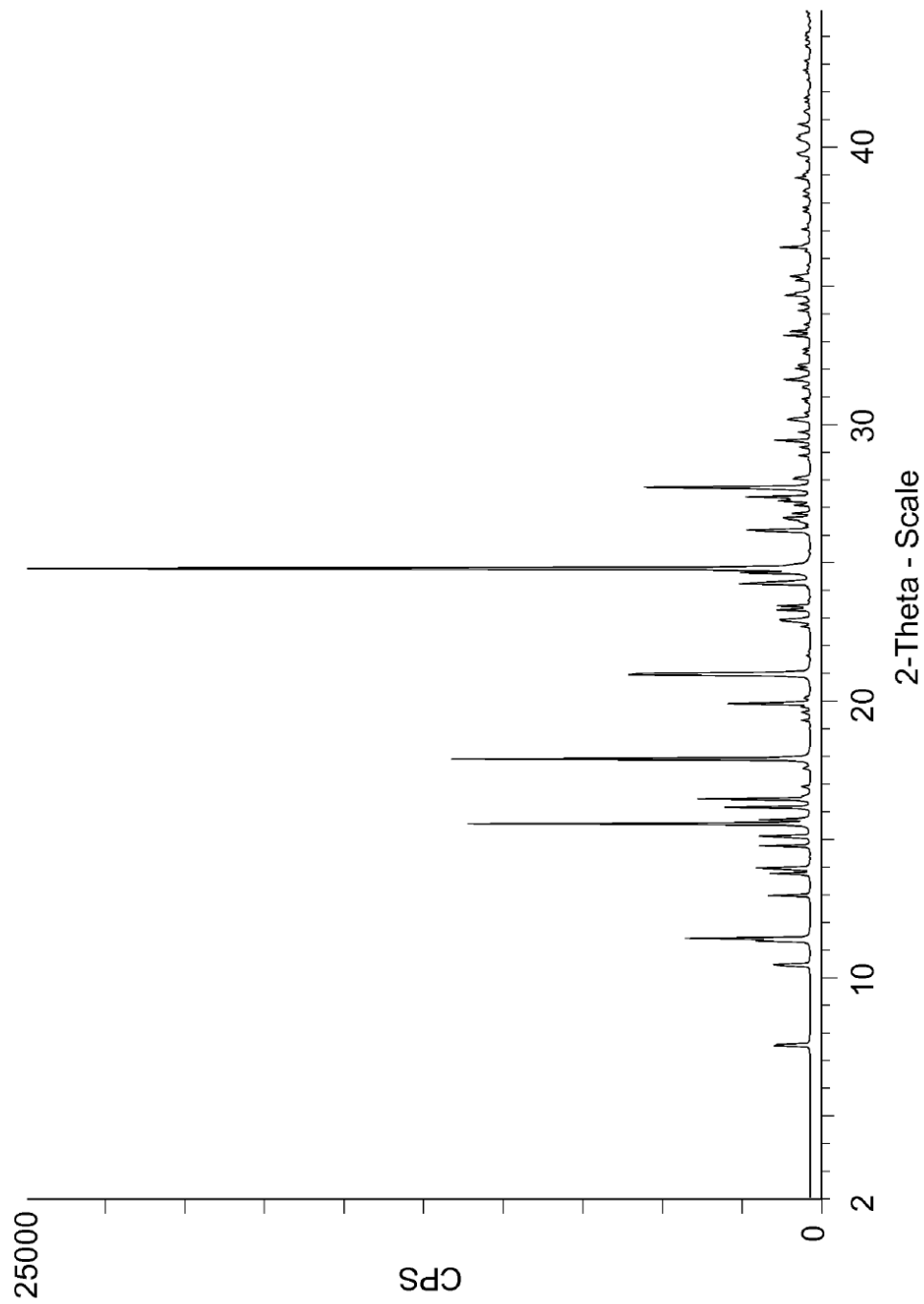


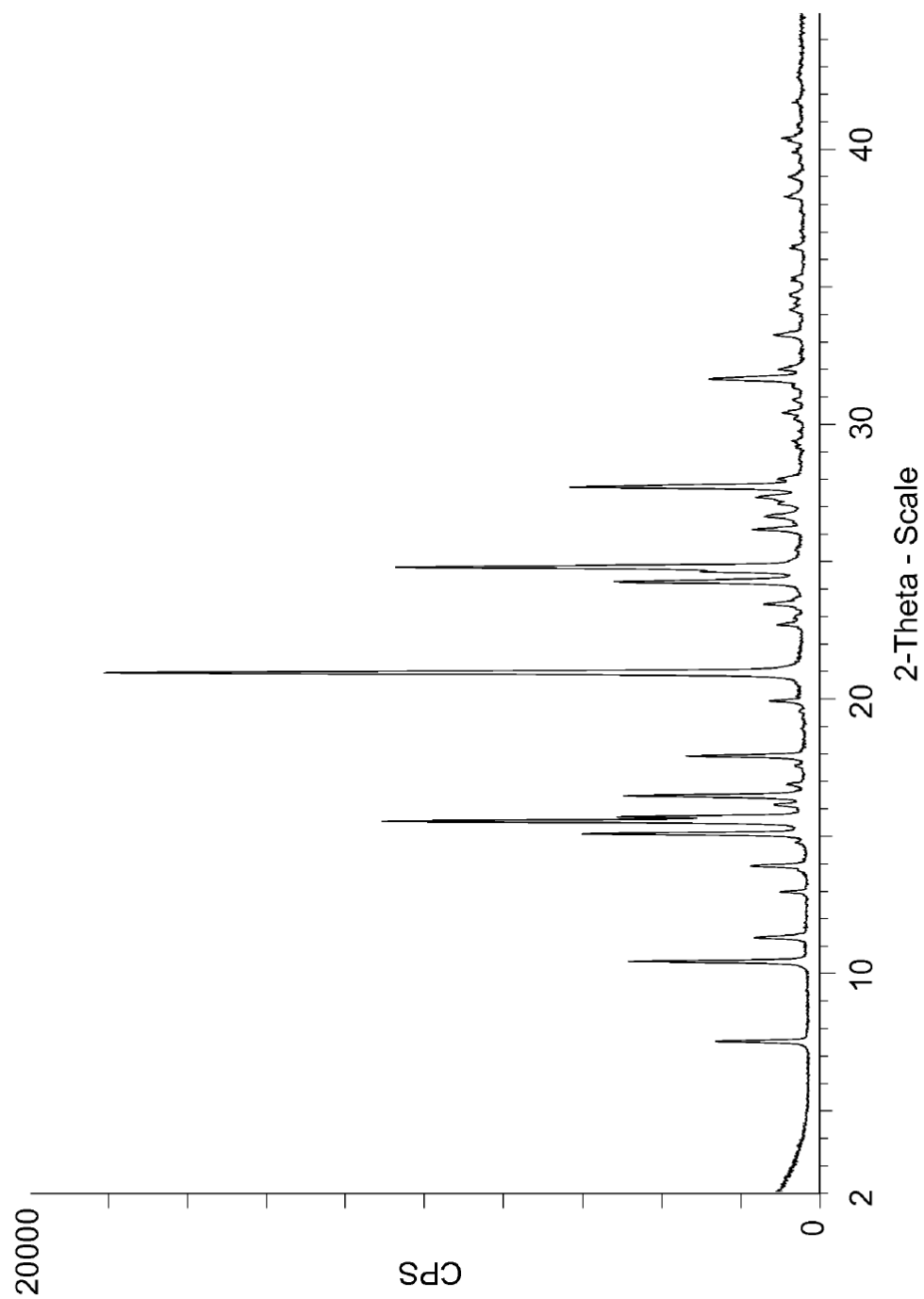
Figure 4

Figure 5

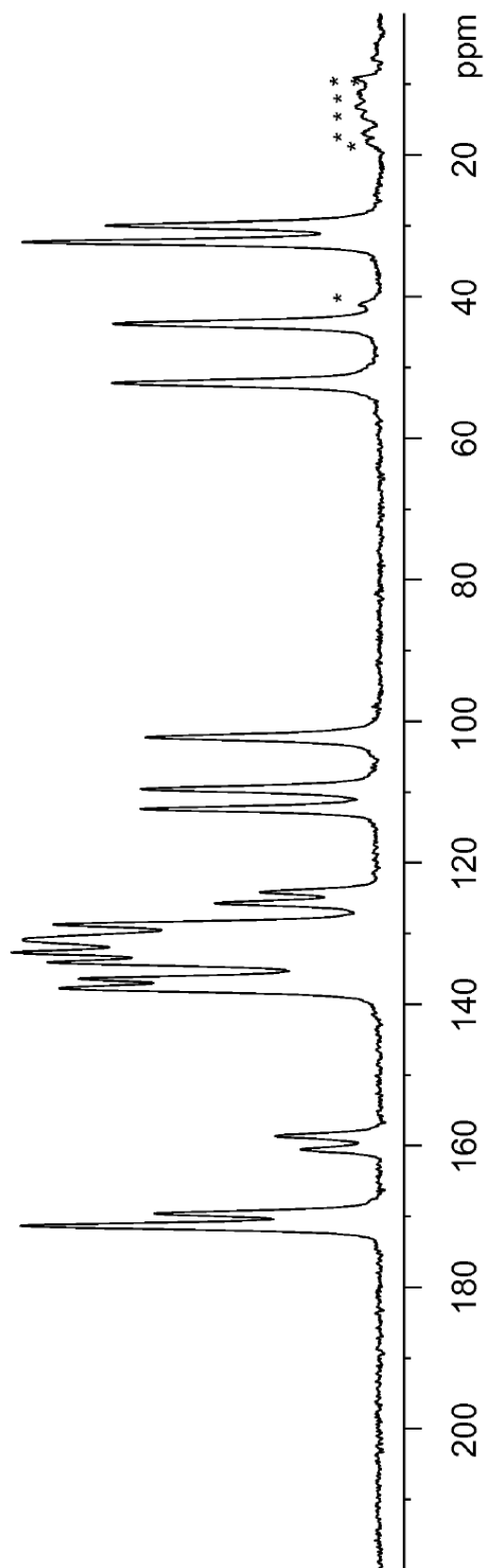


Figure 6

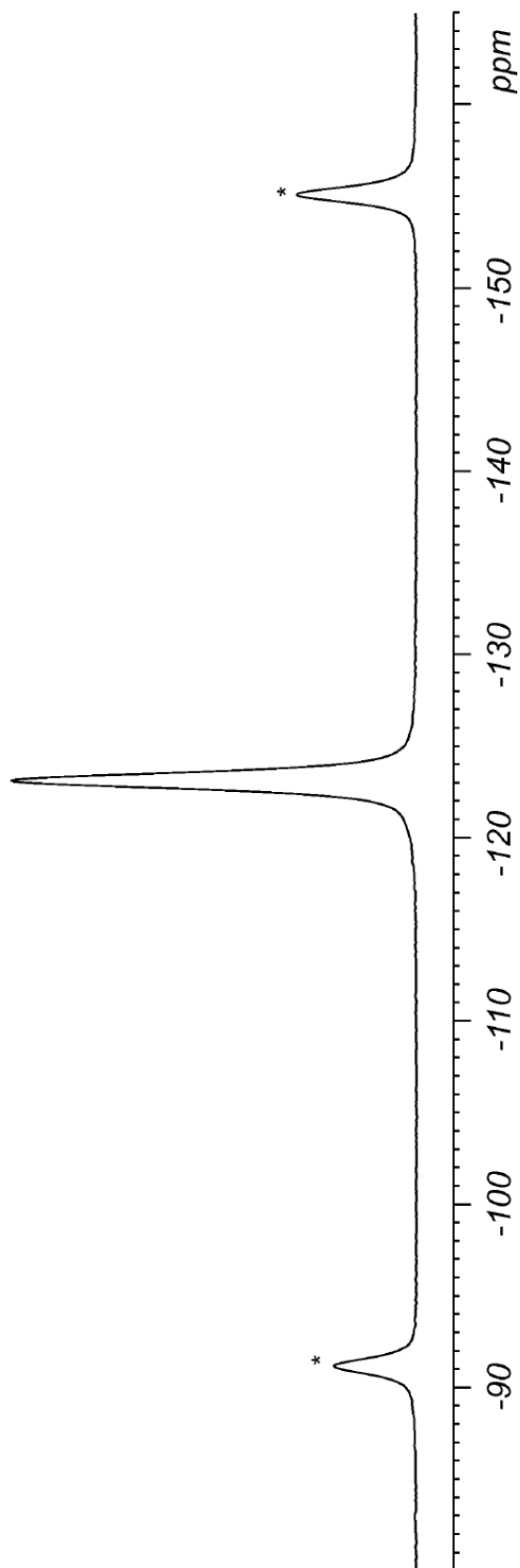


Figure 7

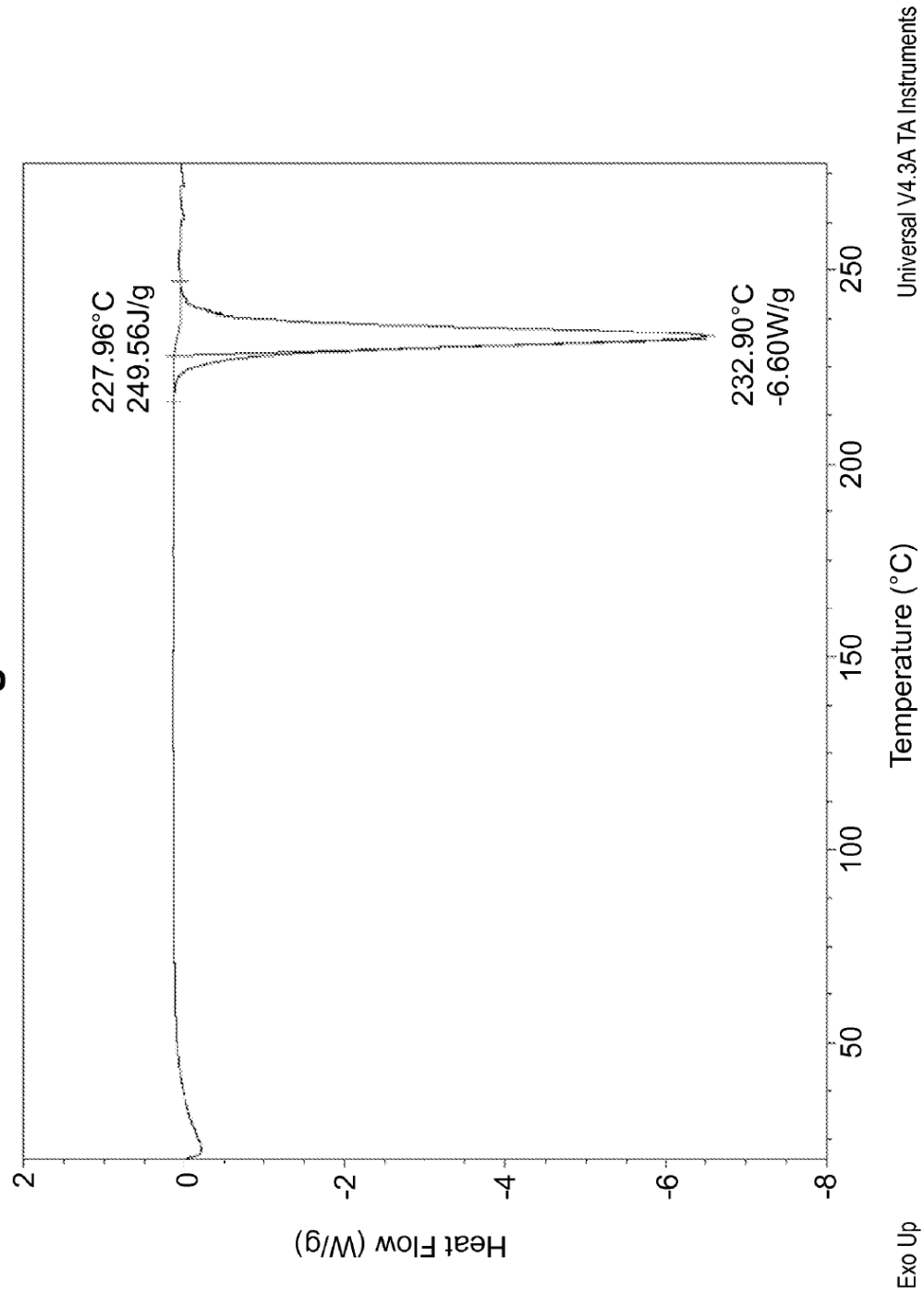
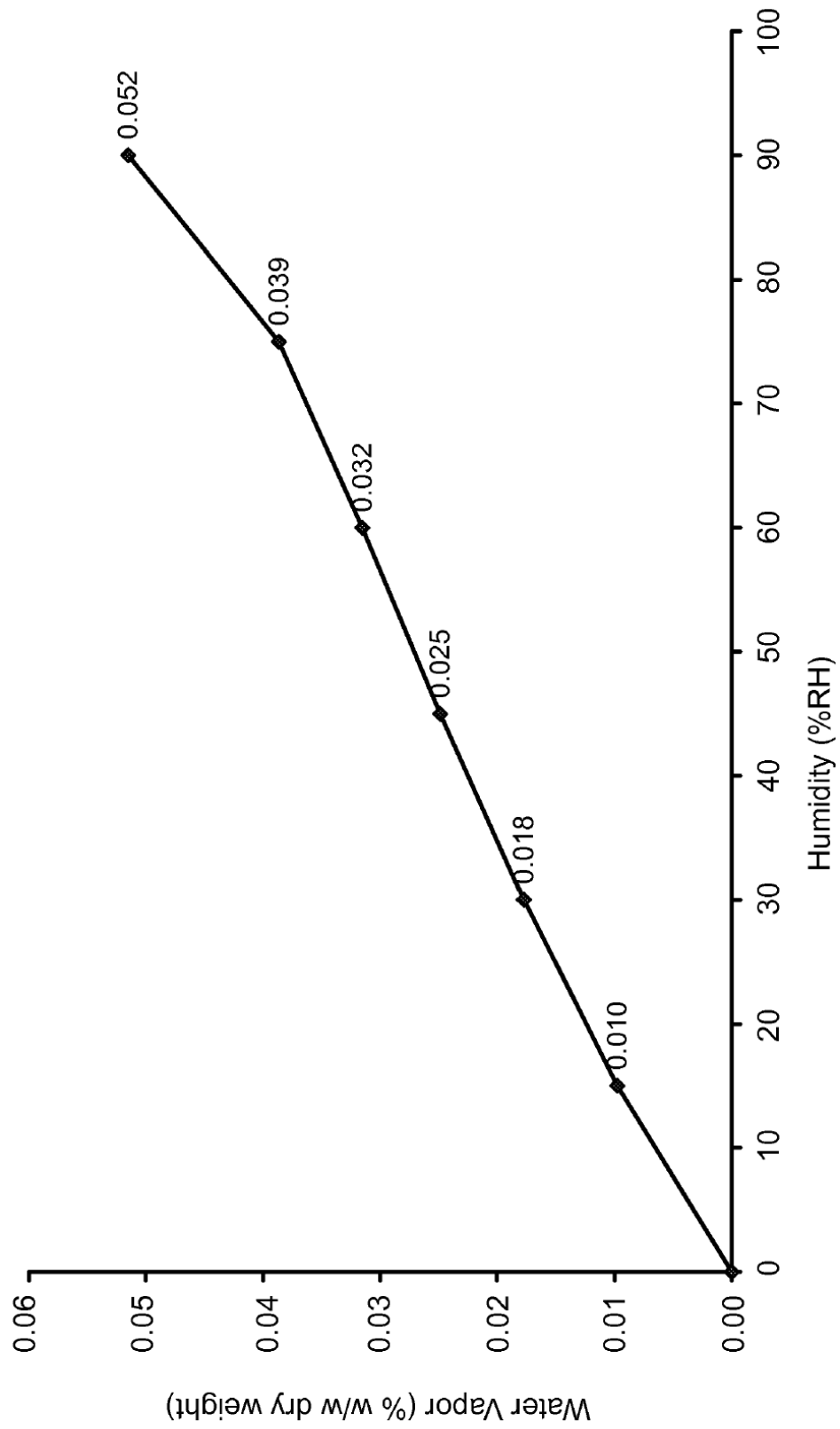
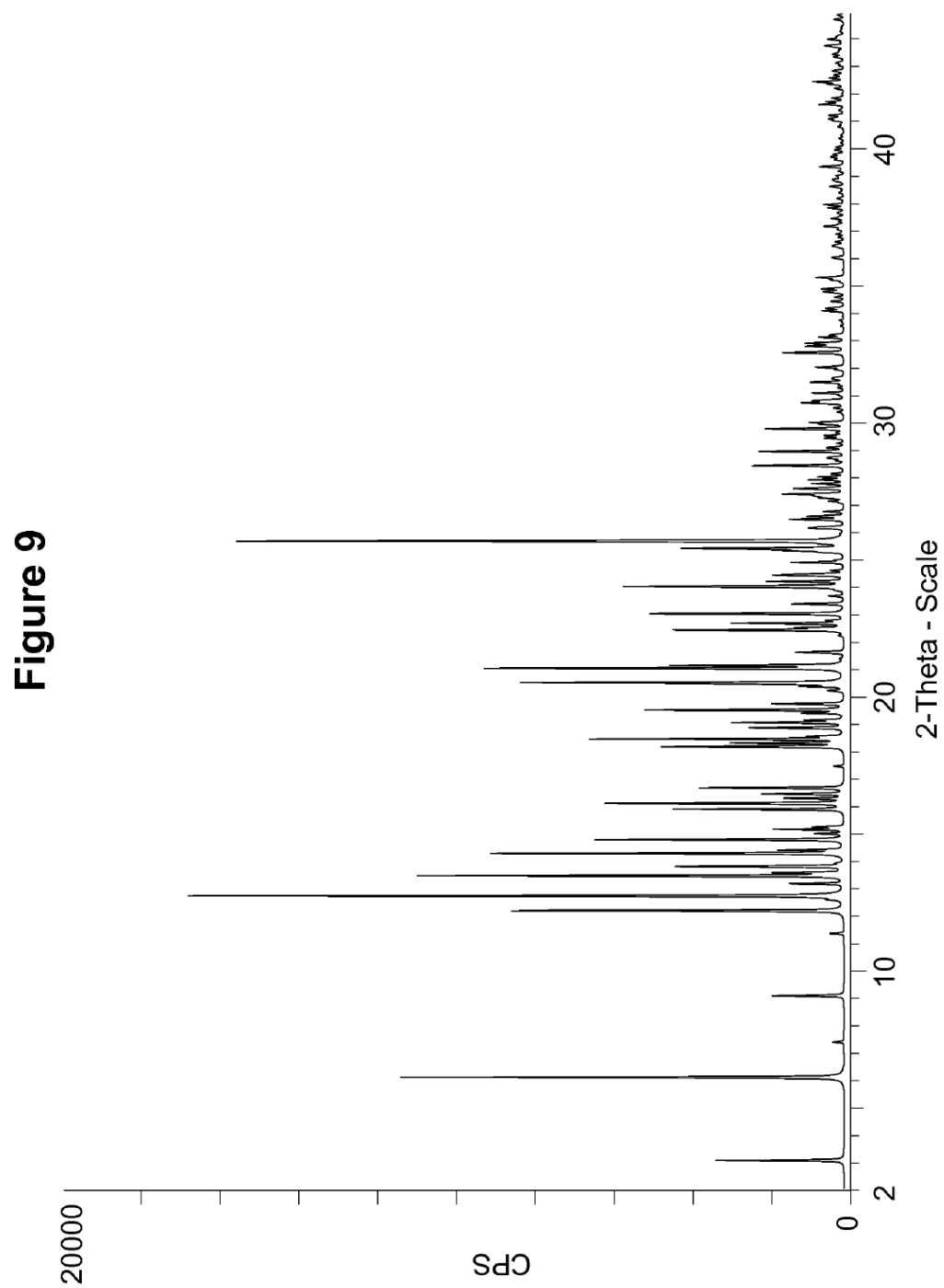


Figure 8





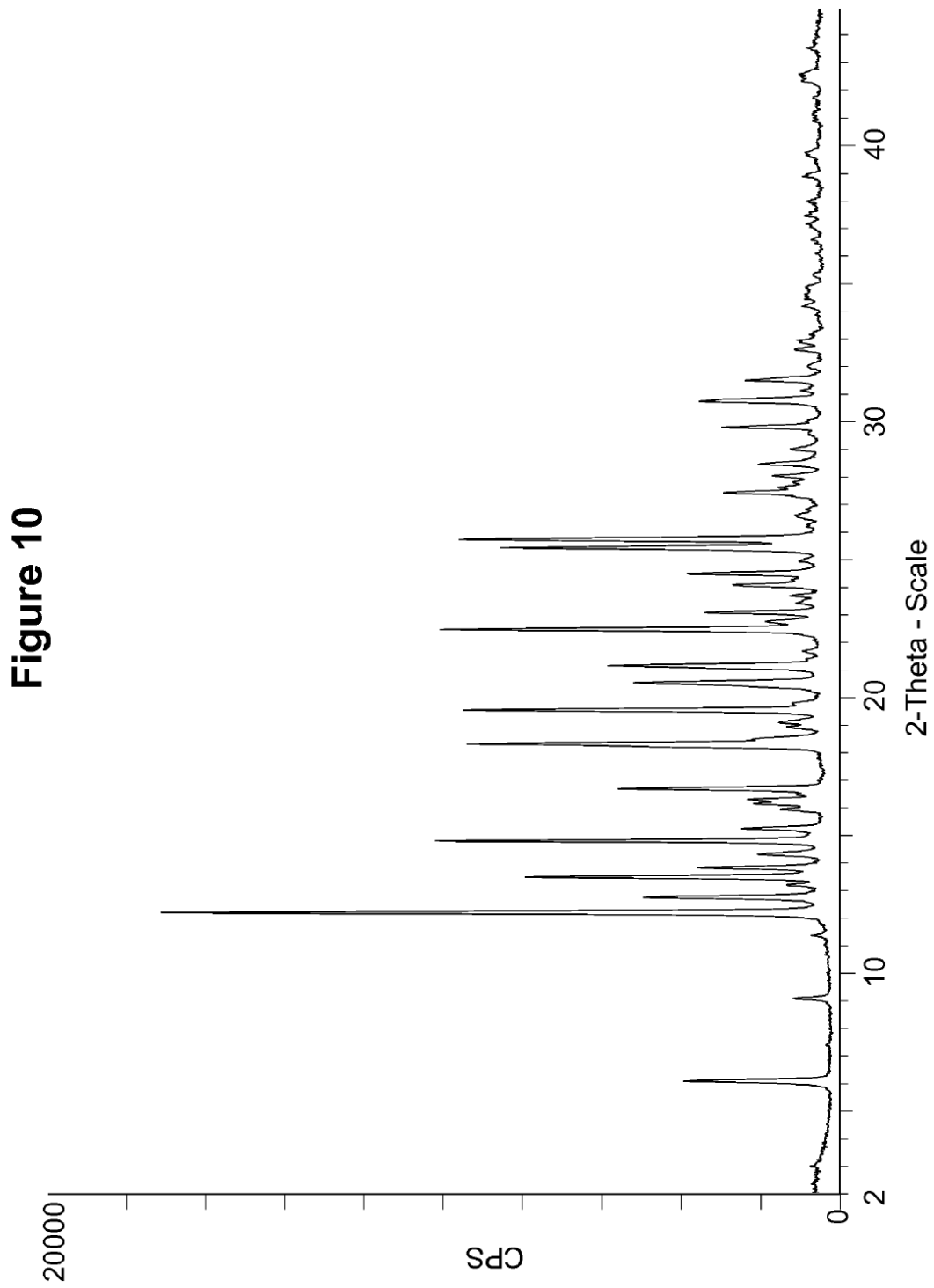


Figure 11

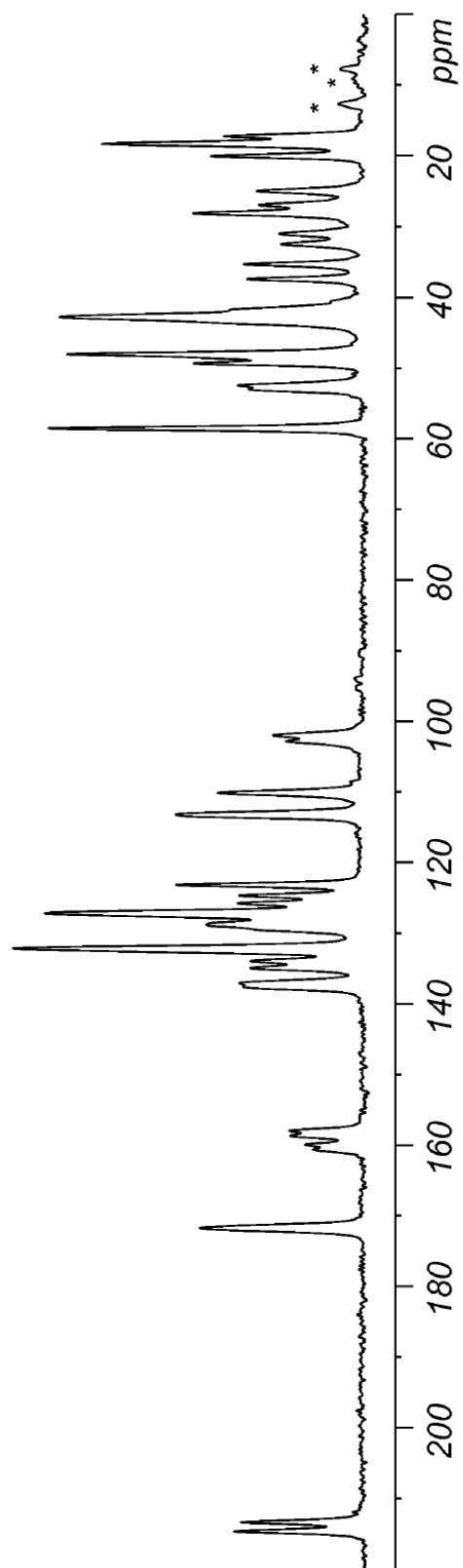


Figure 12

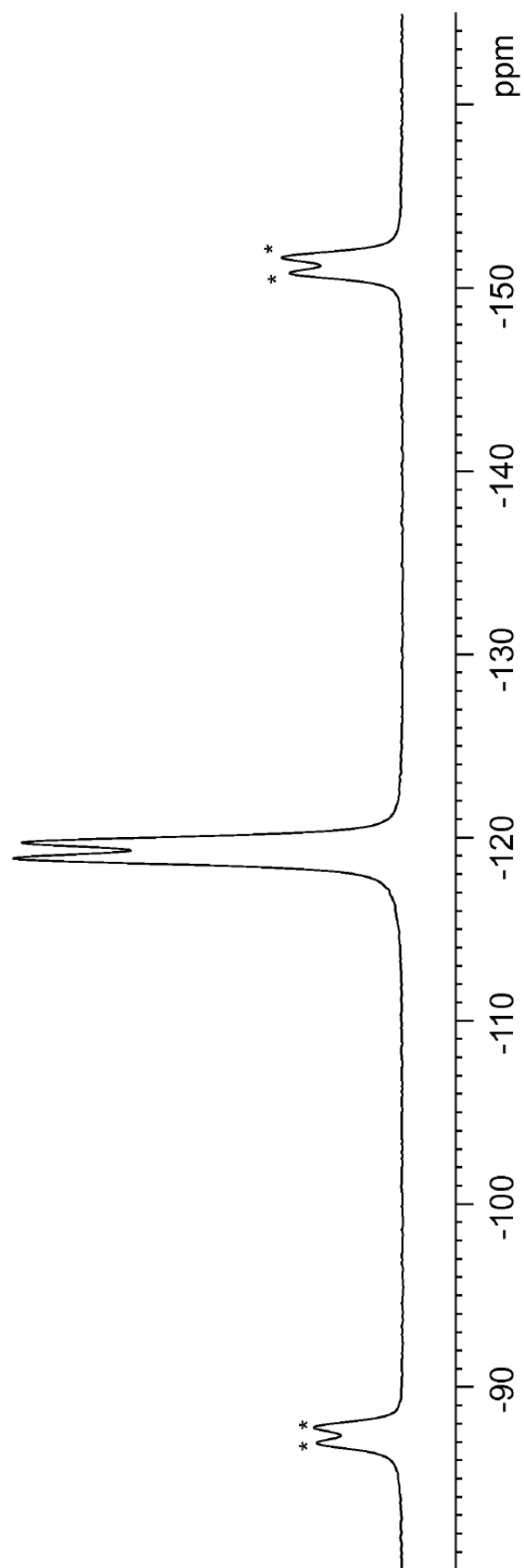


Figure 13

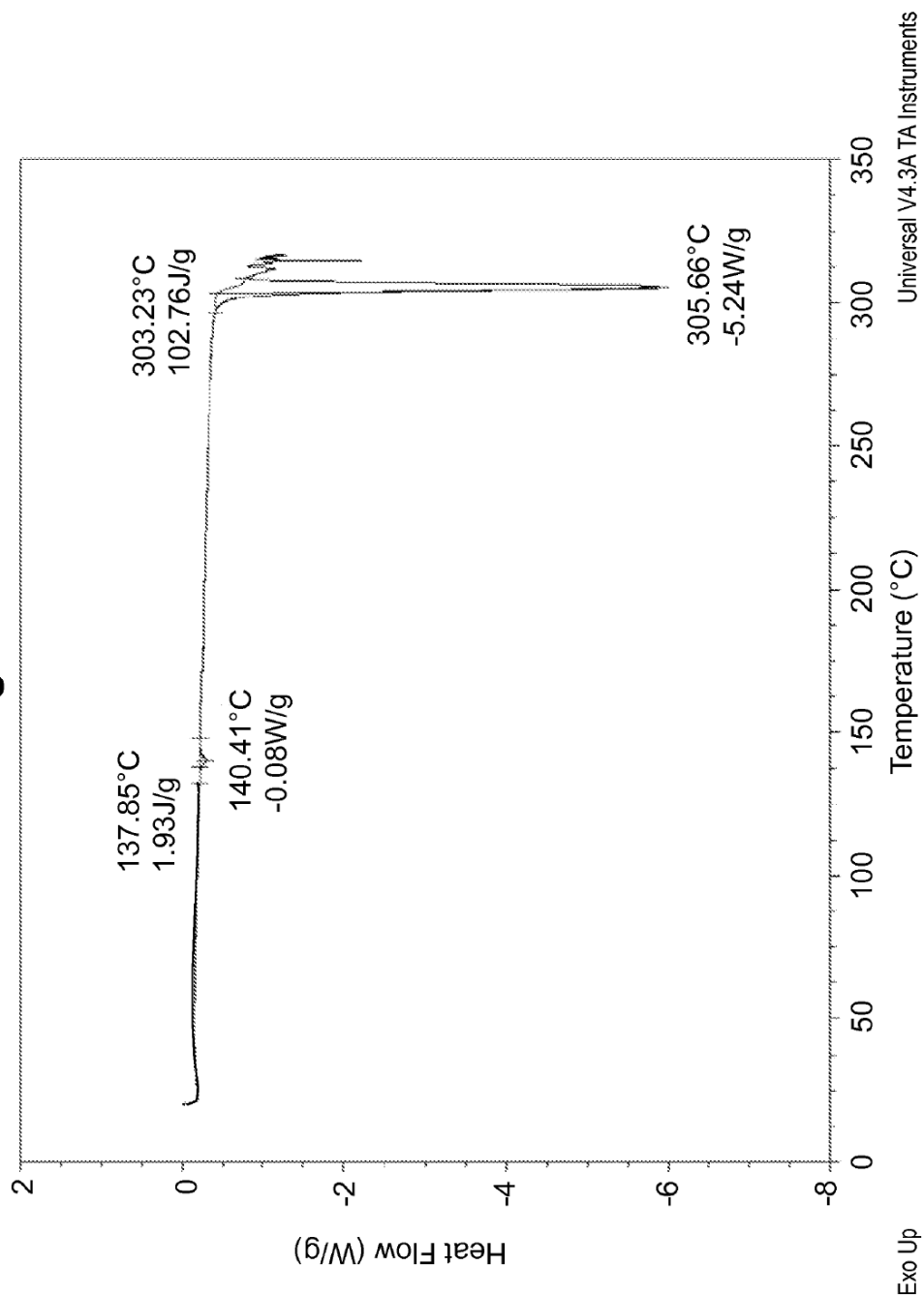
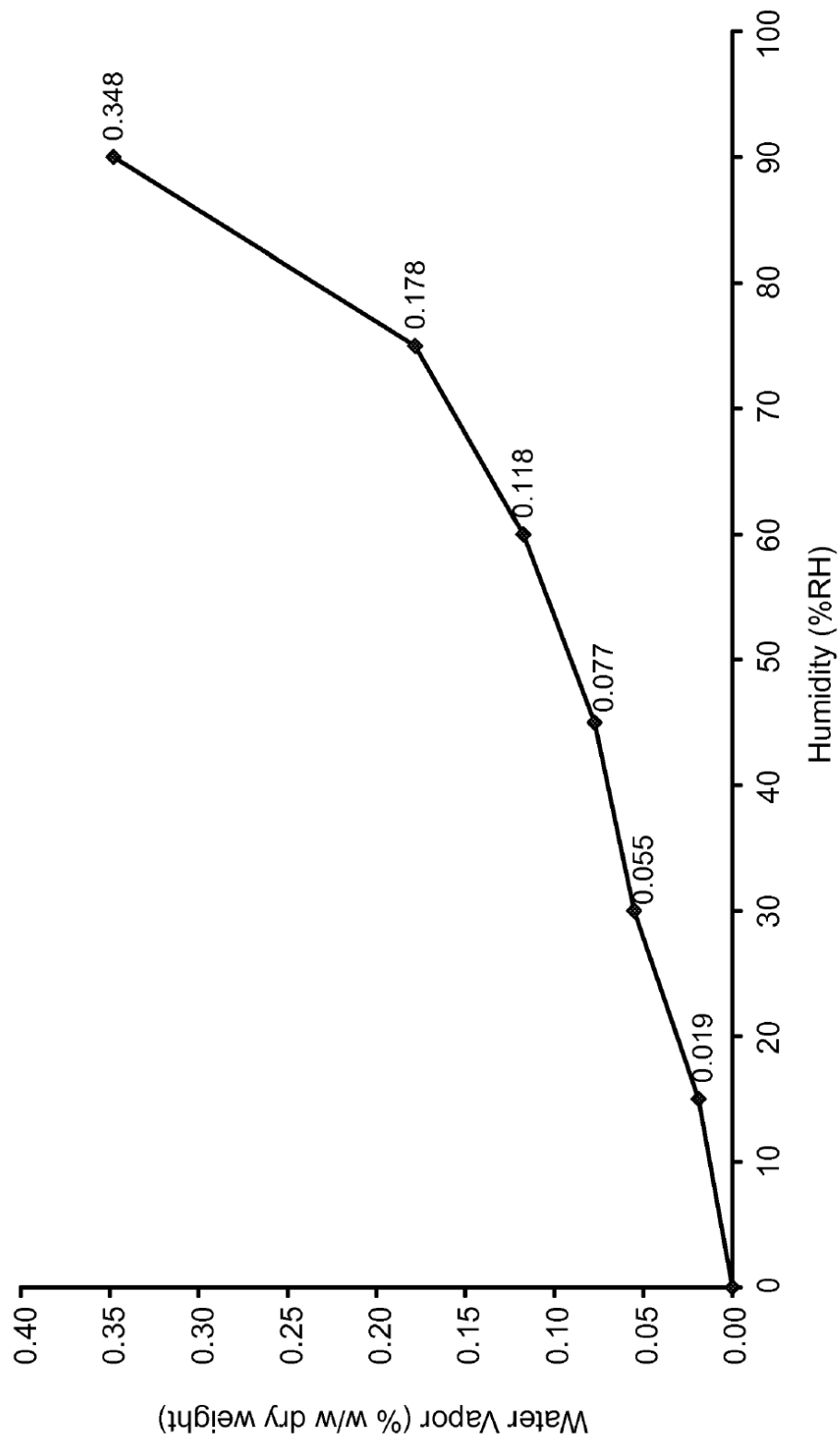
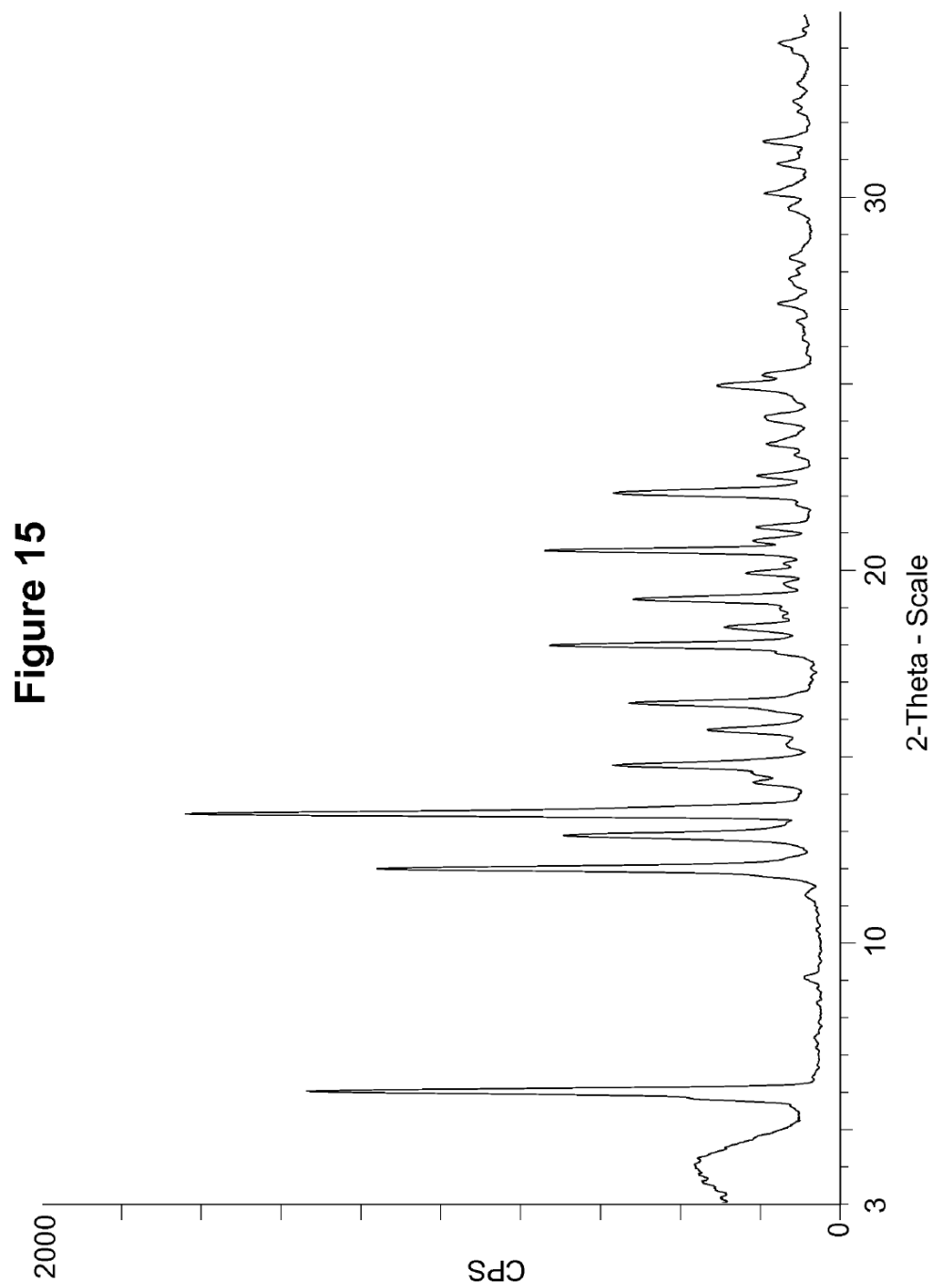


Figure 14





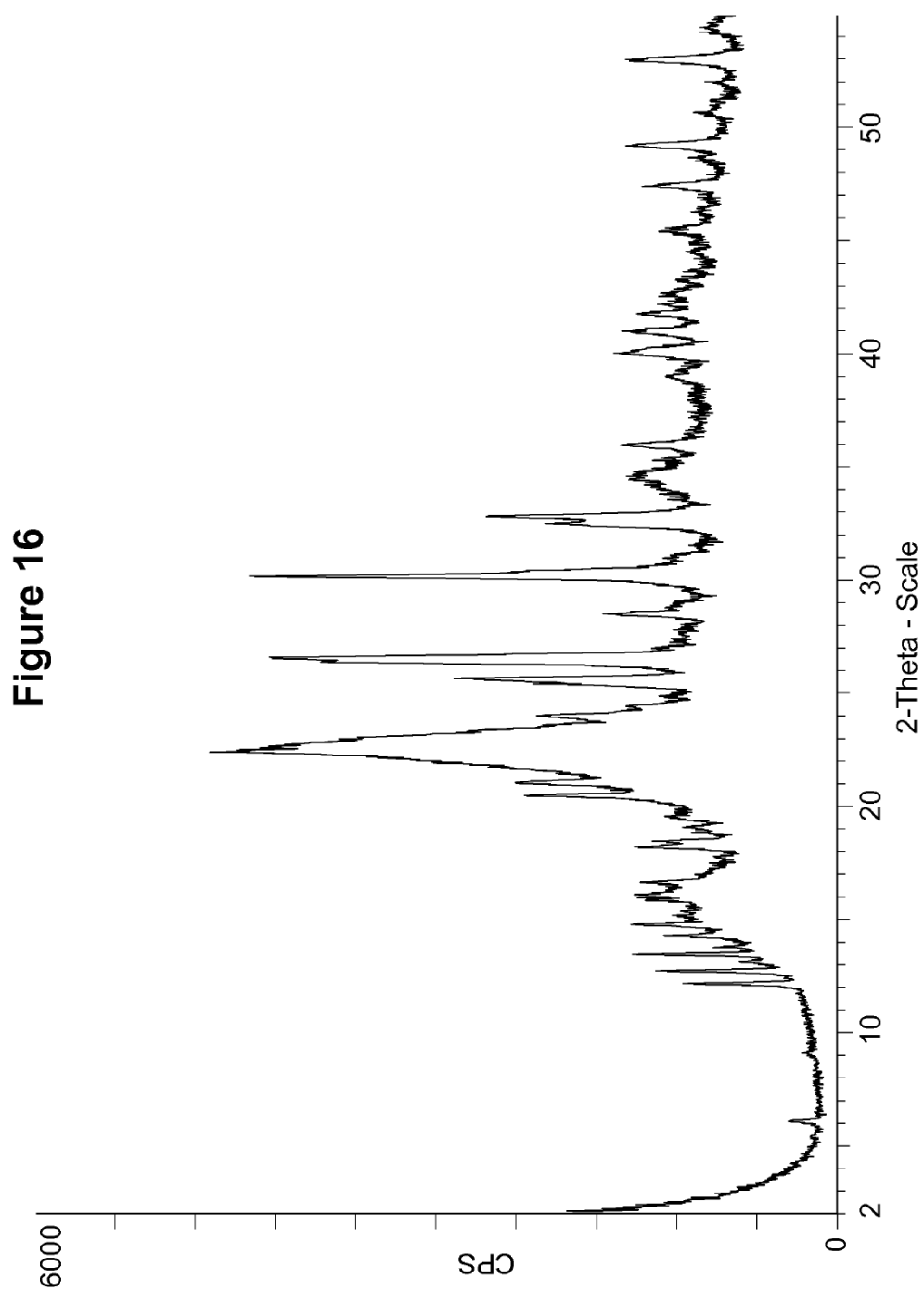
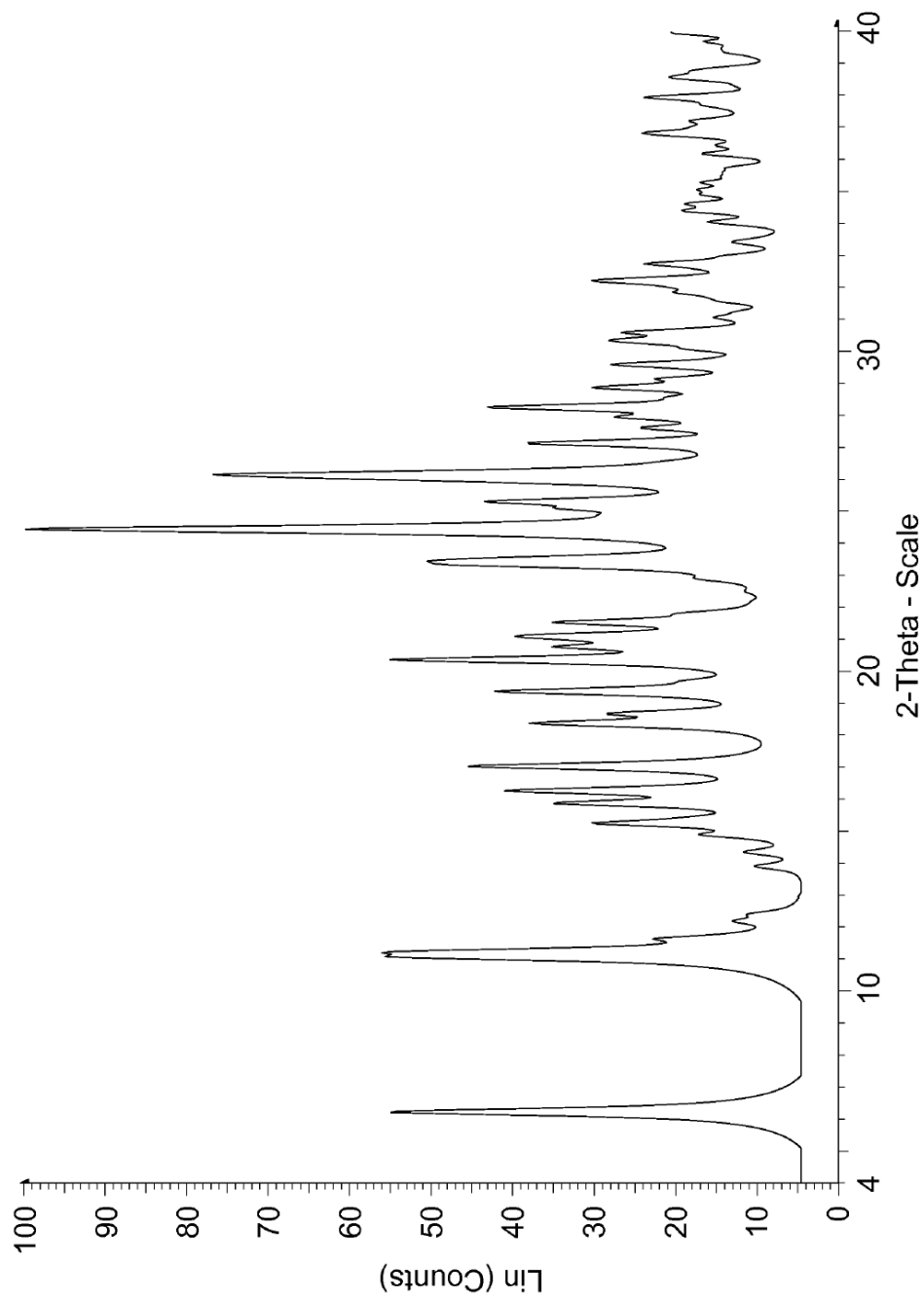
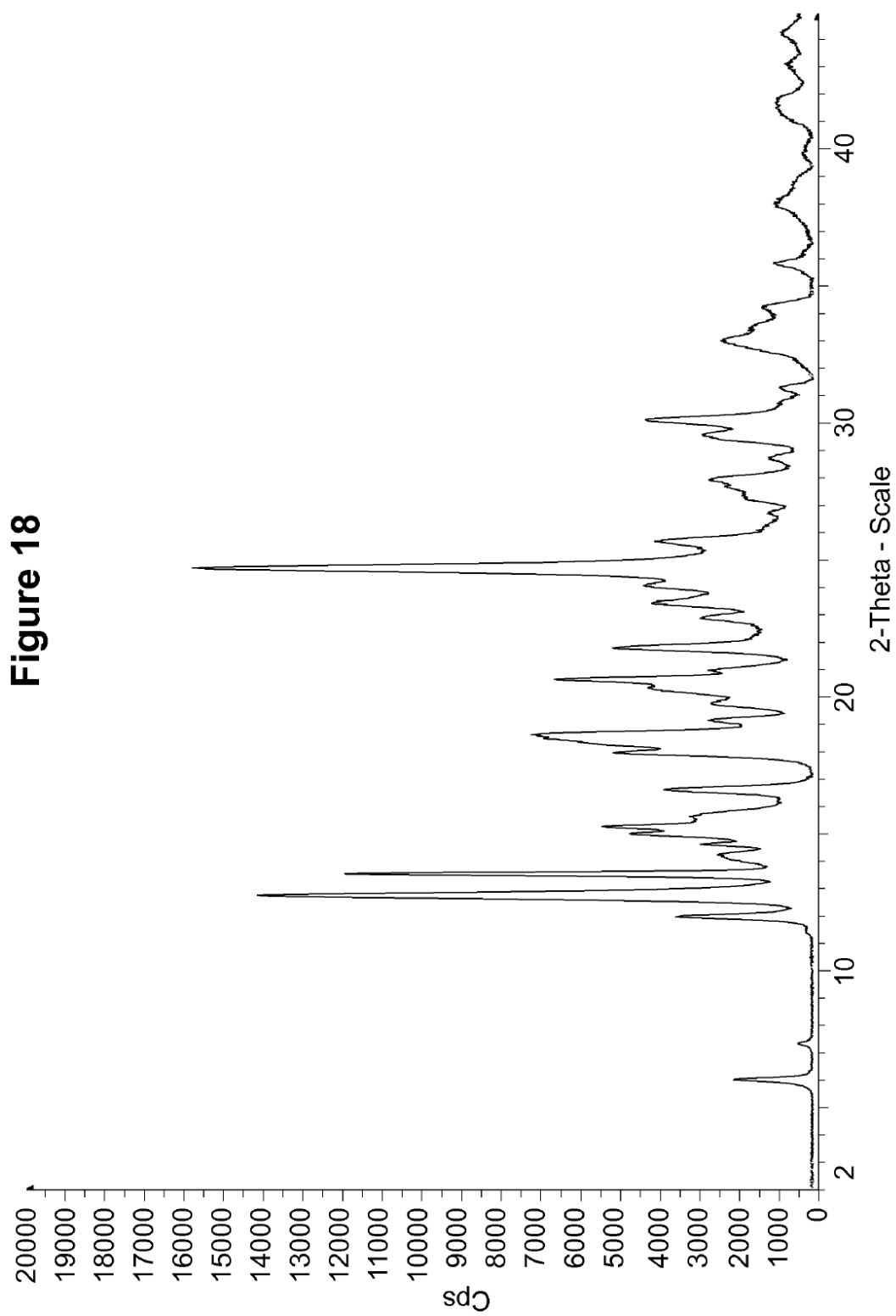
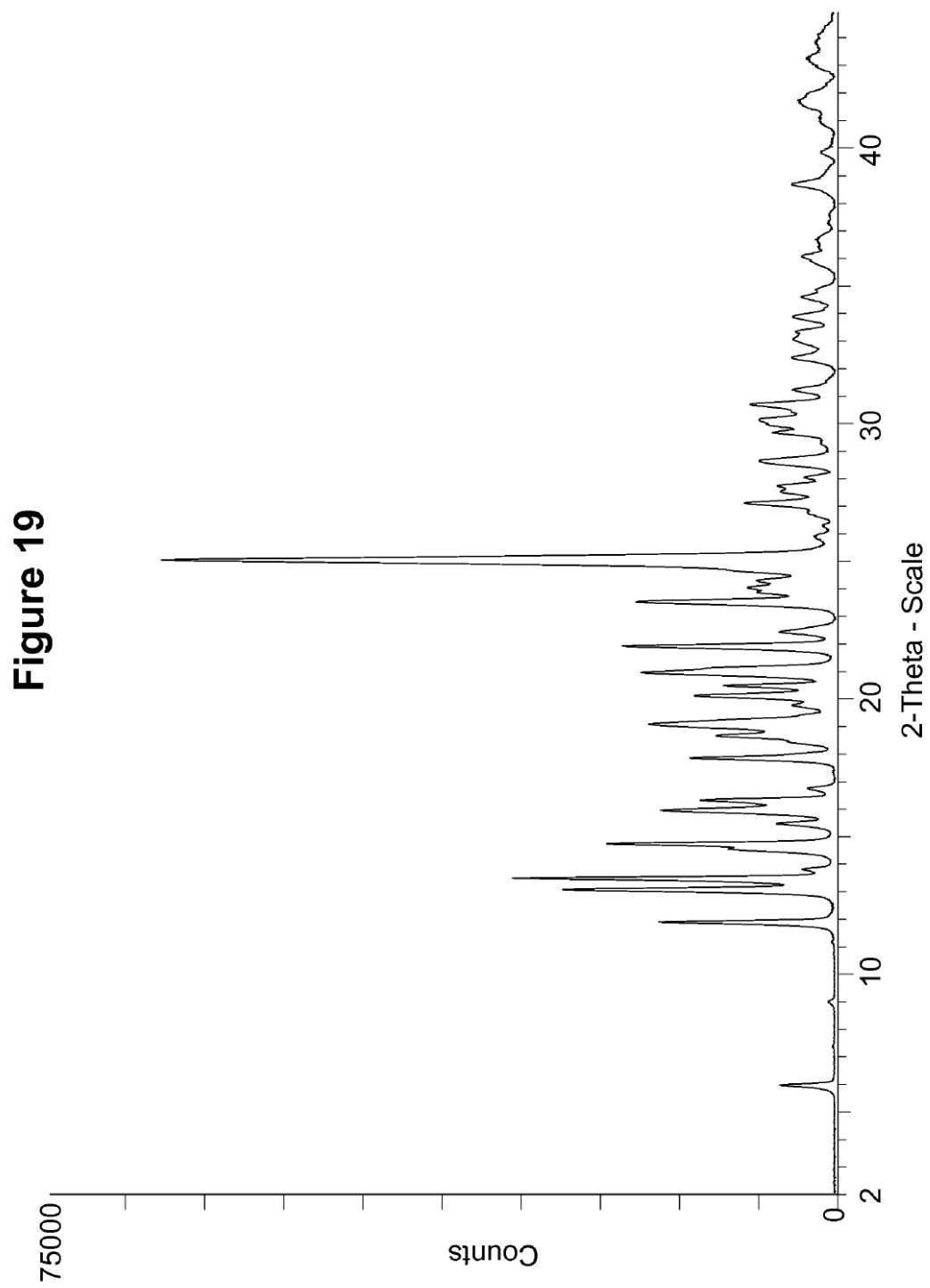
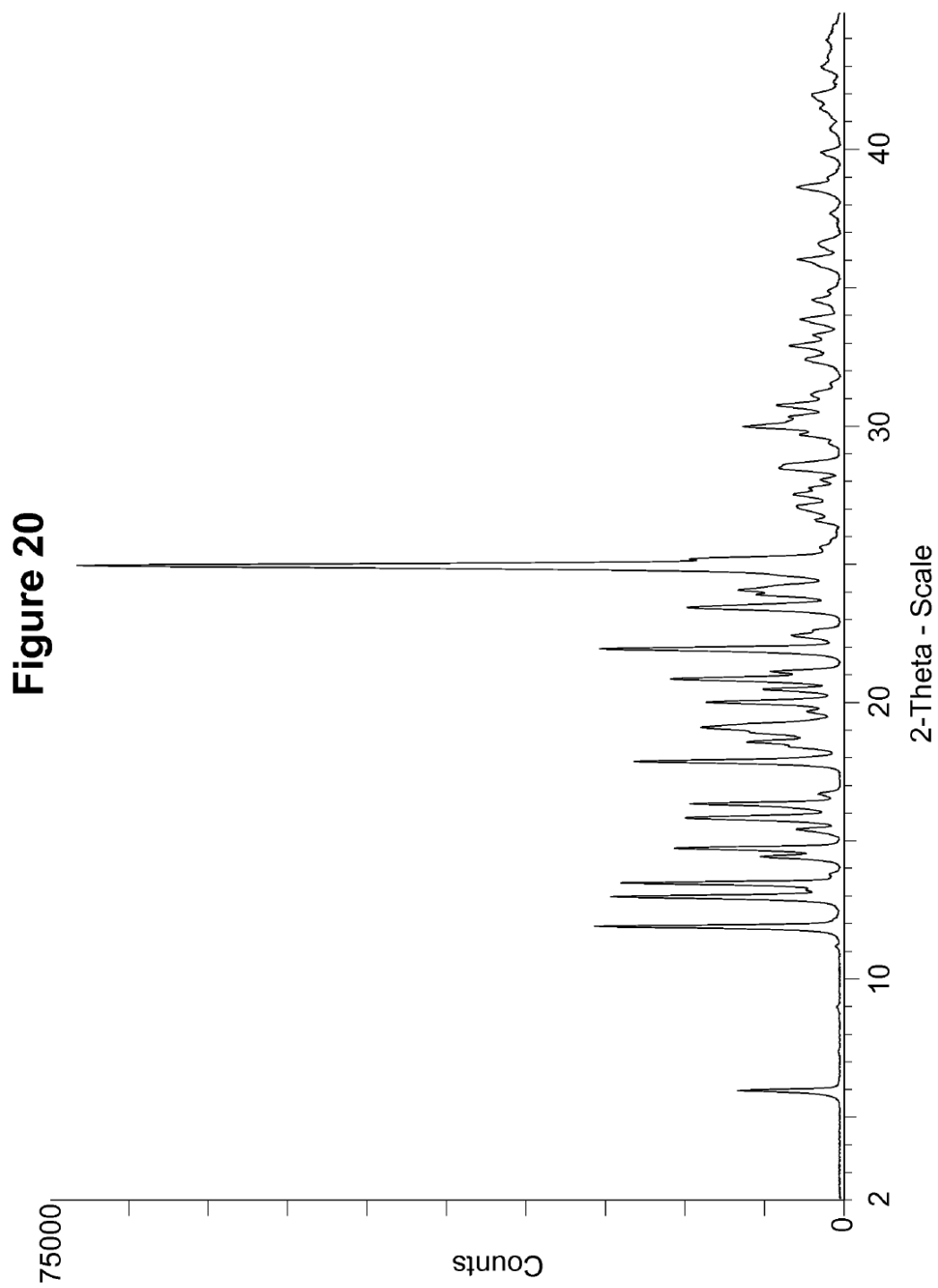


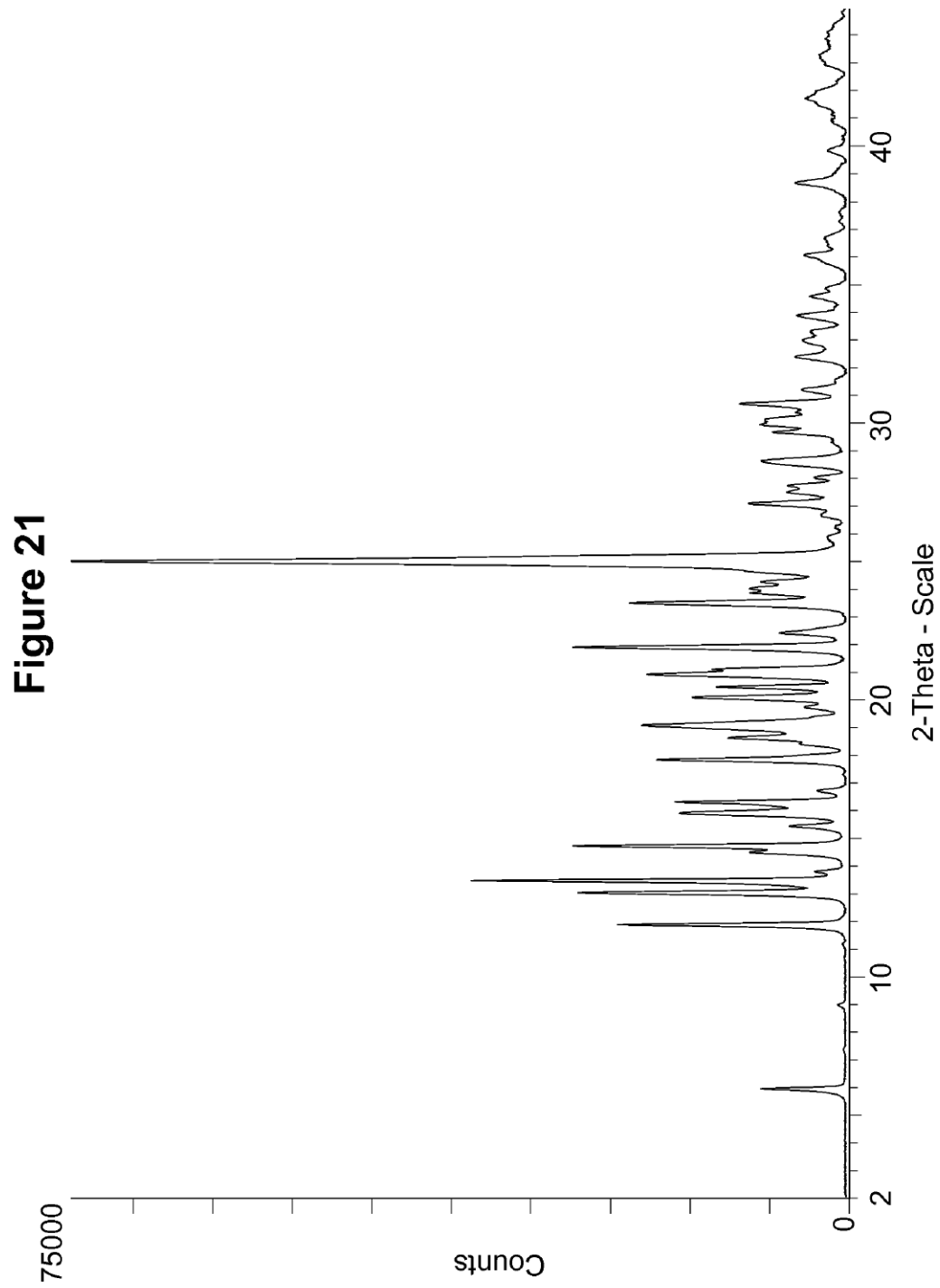
Figure 17

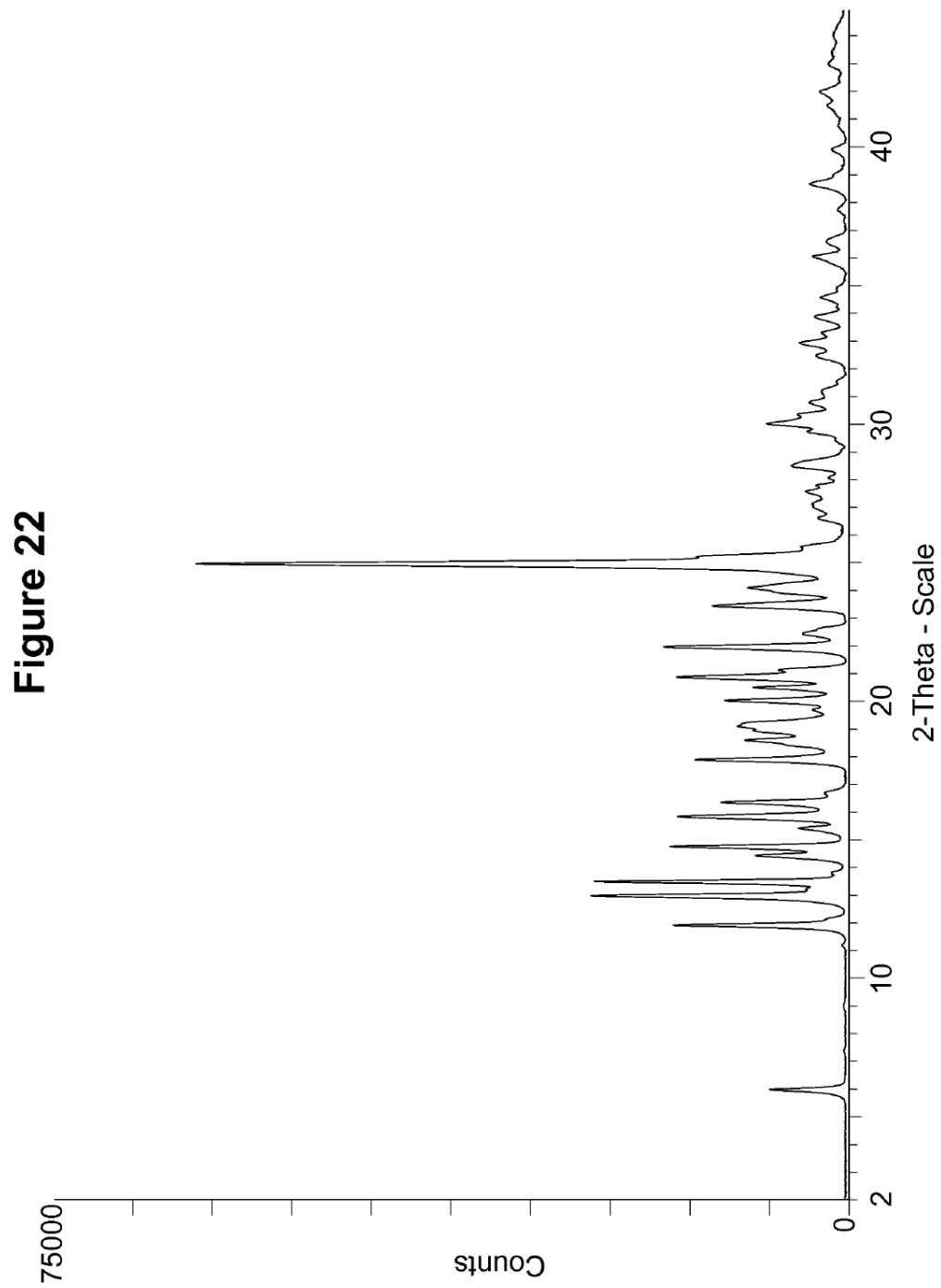


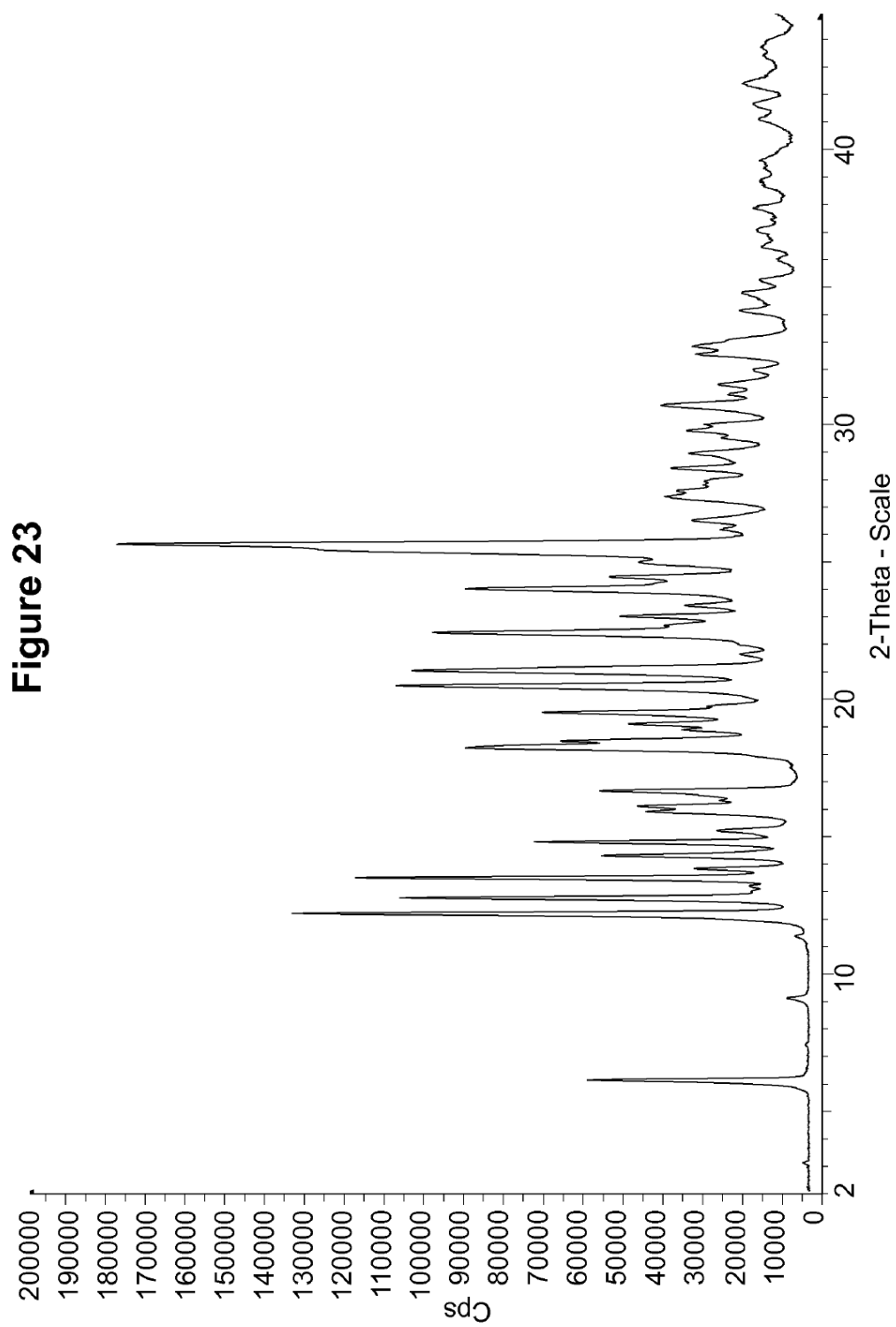












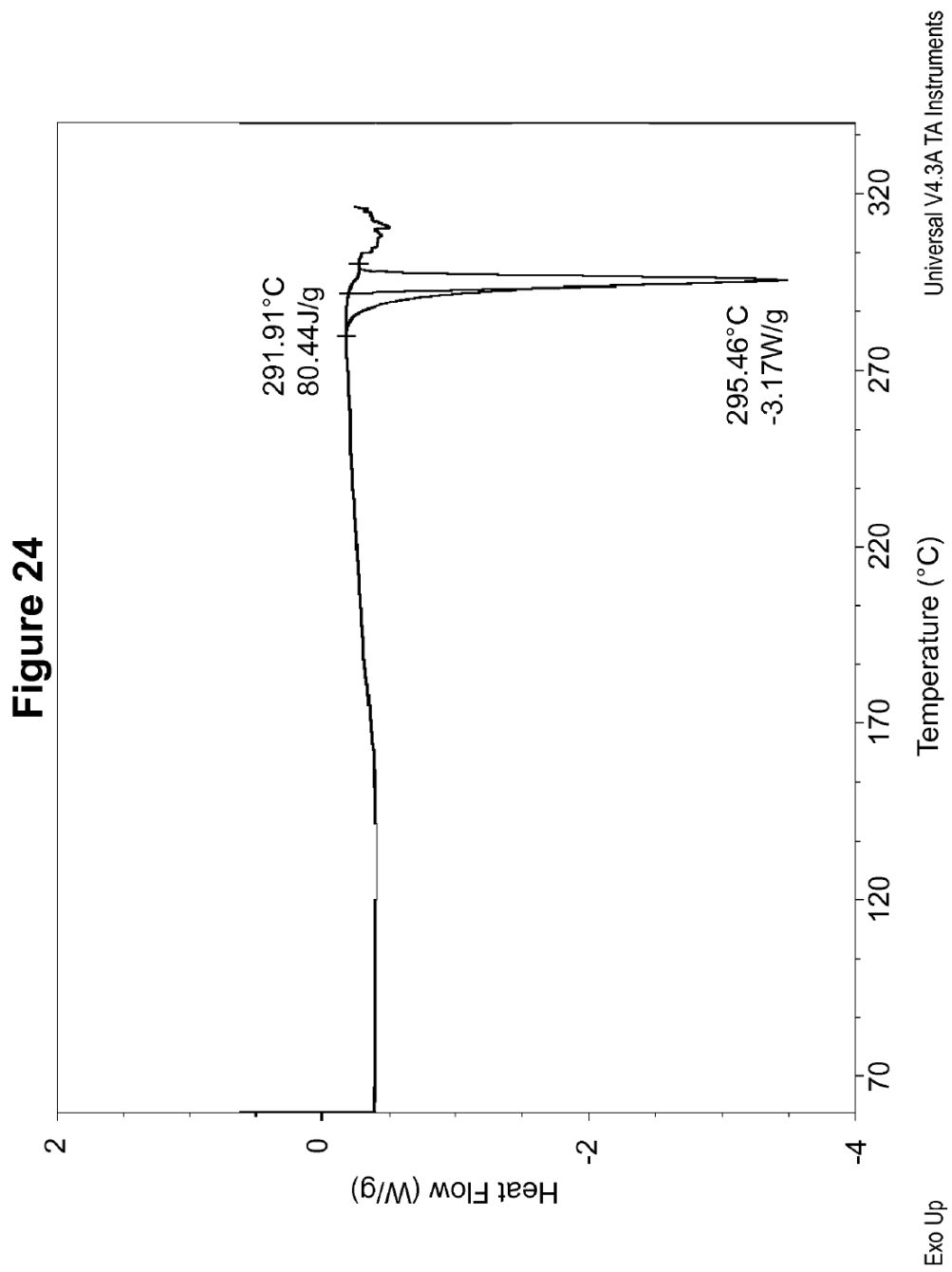


Figure 25

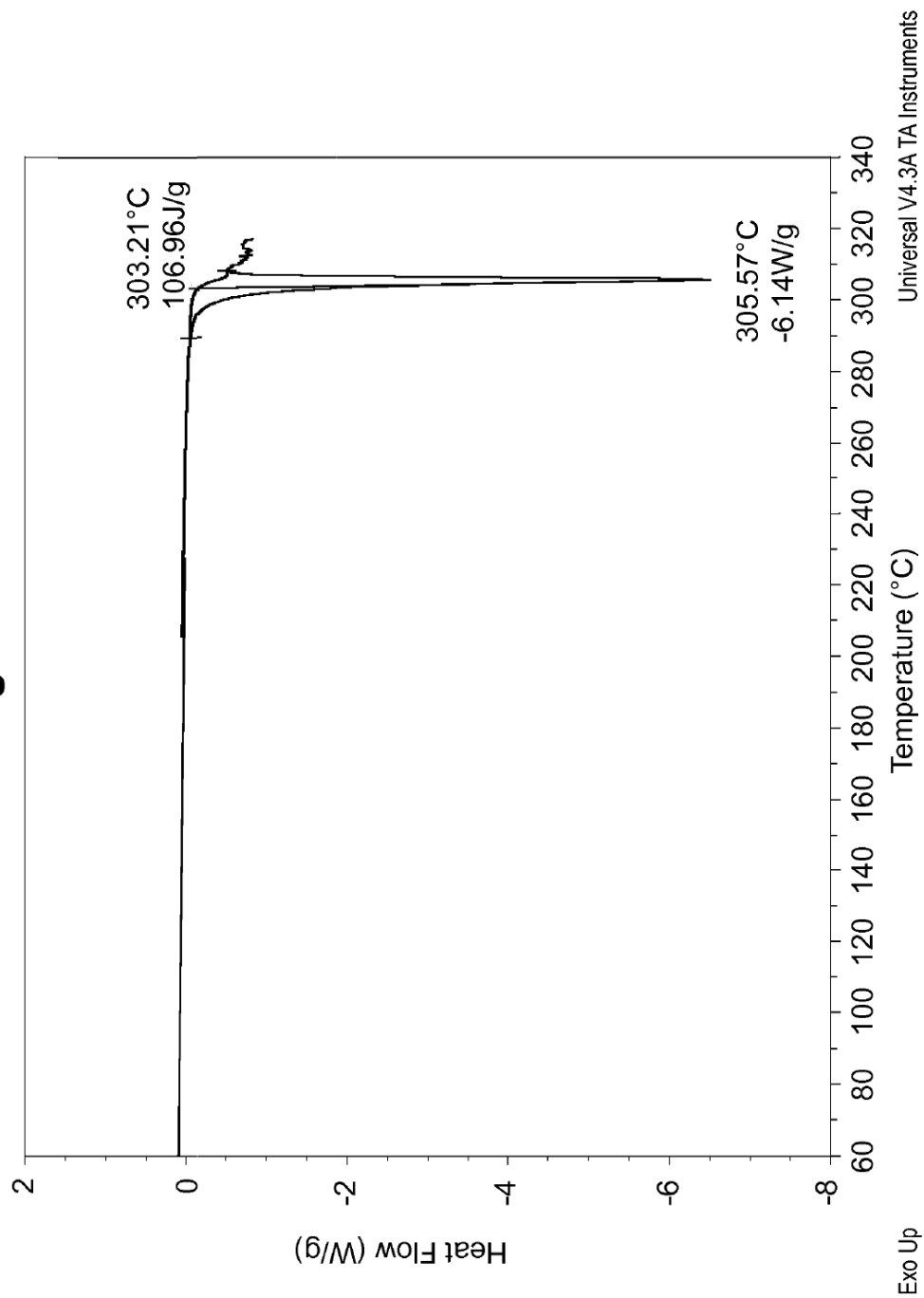


Figure 26

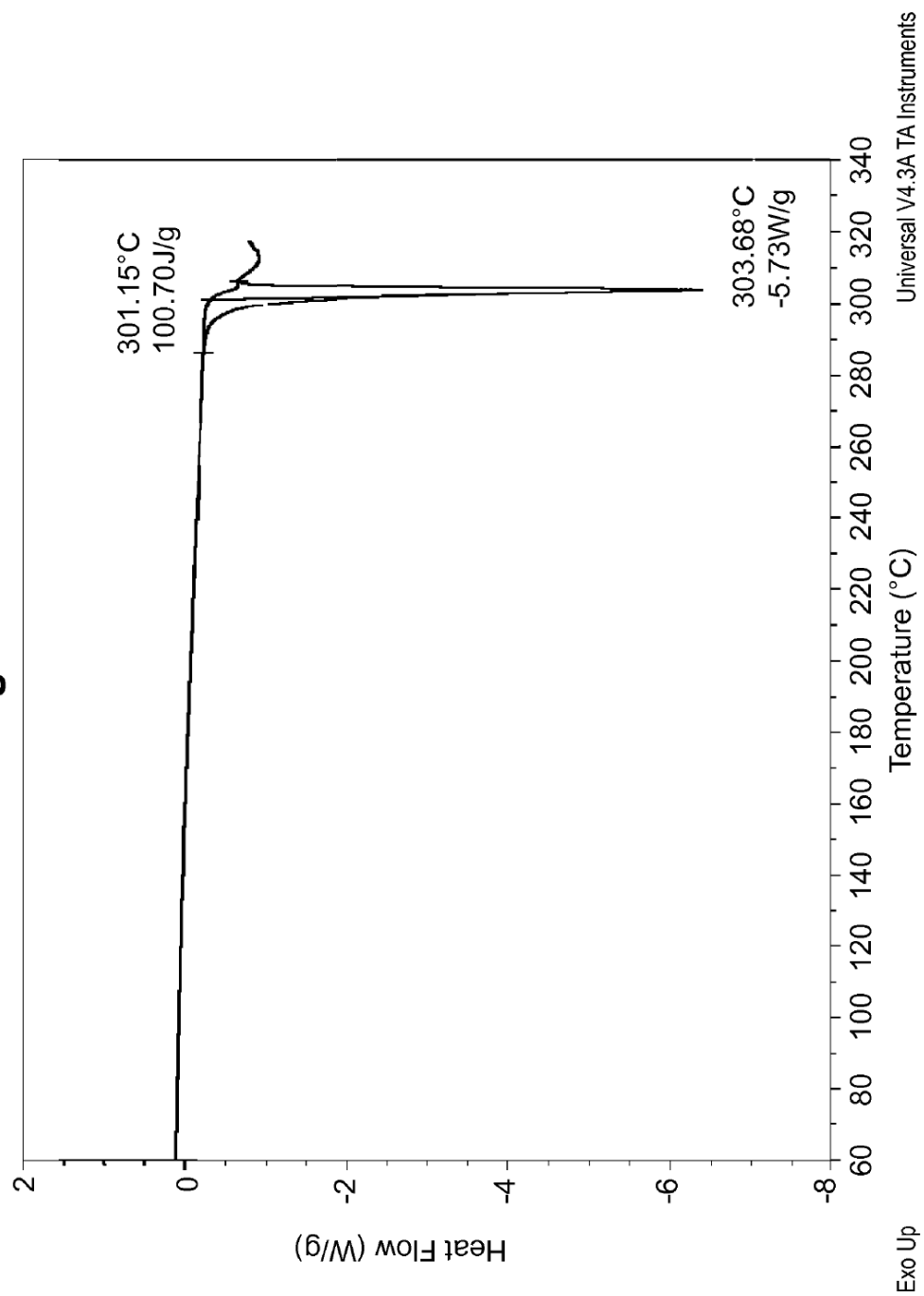


Figure 27

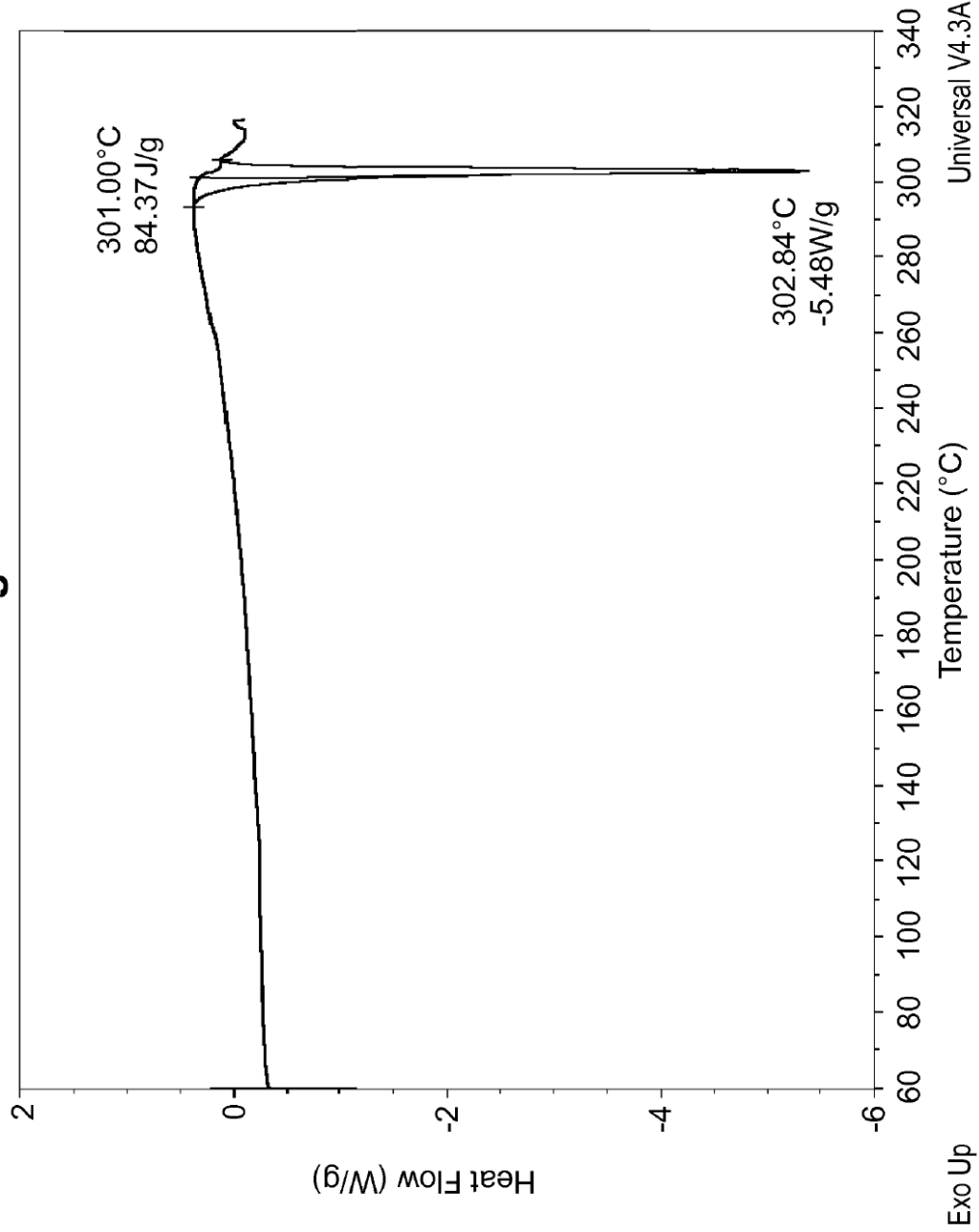


Figure 28

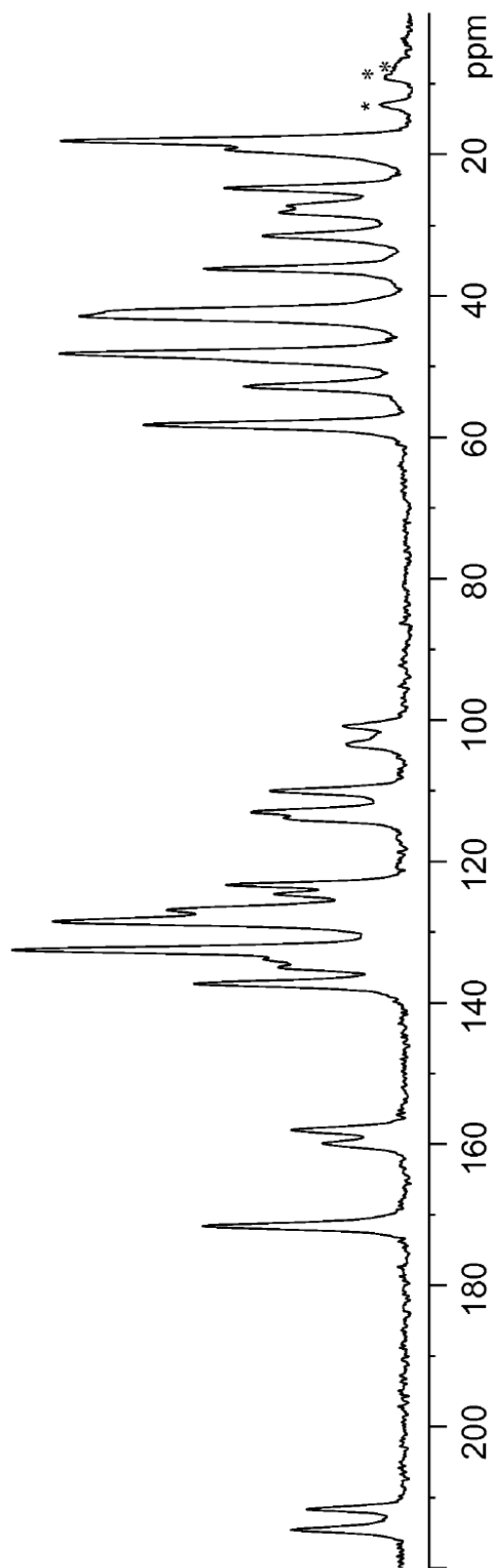


Figure 29

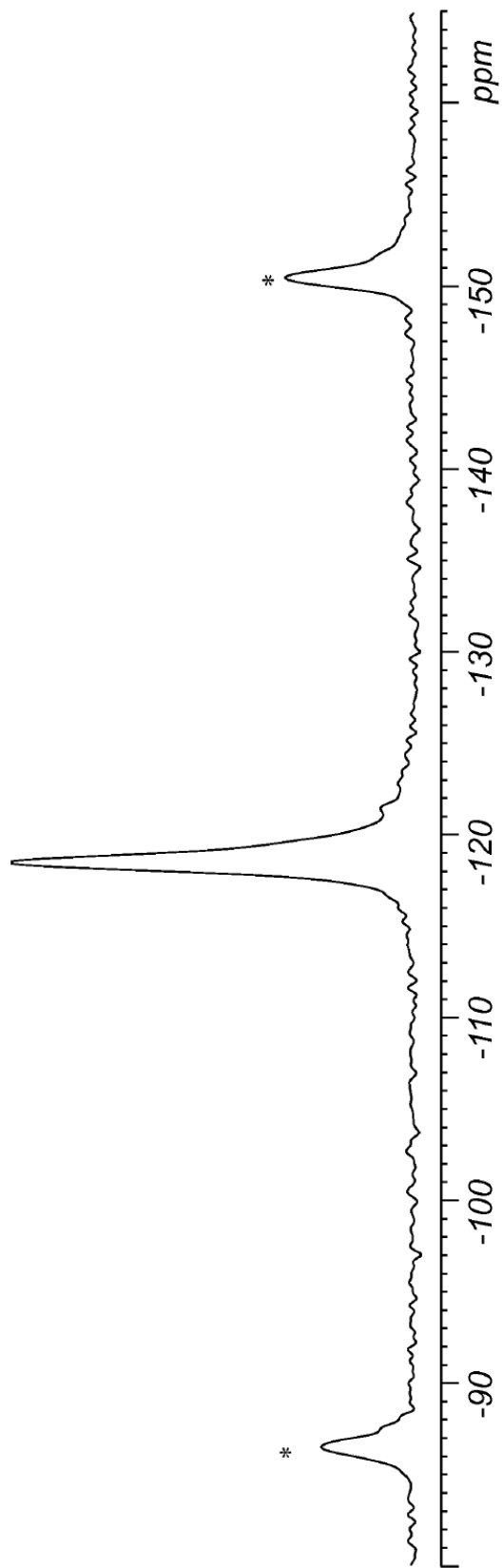


Figure 30

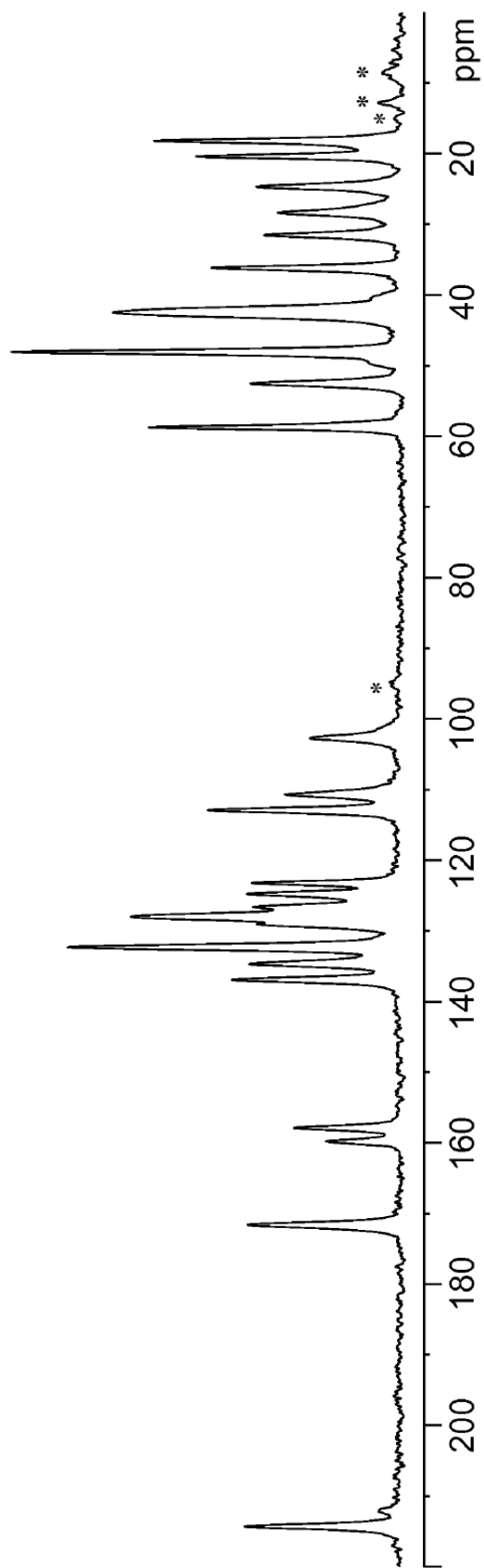


Figure 31

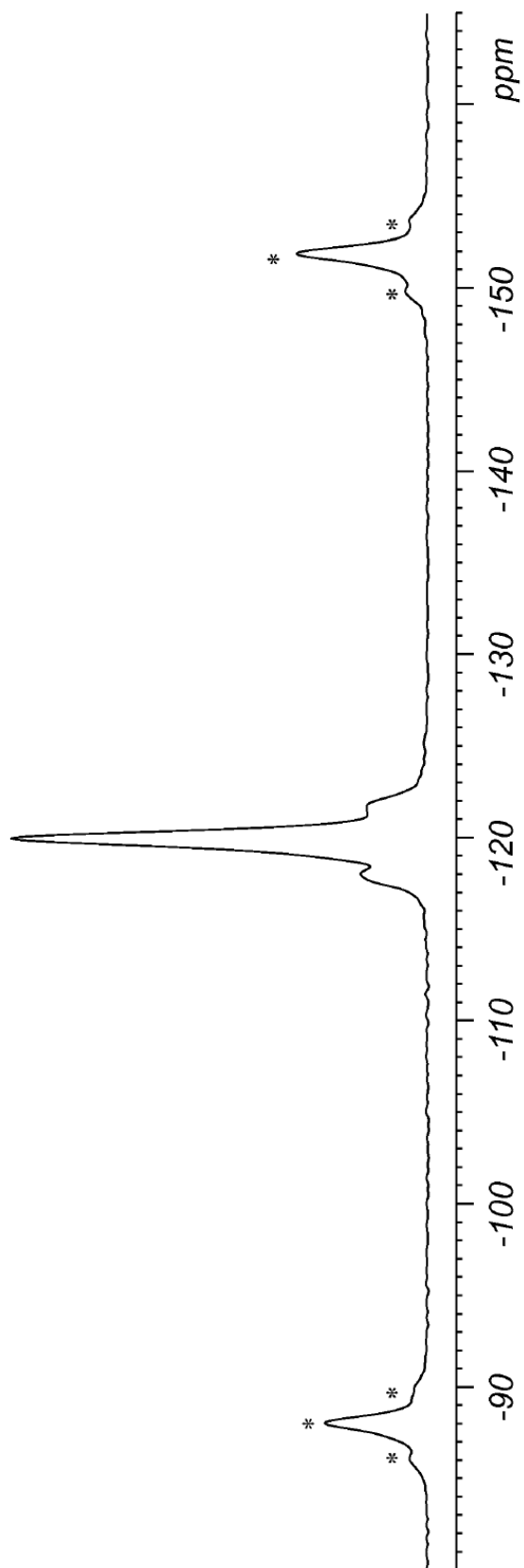


Figure 32

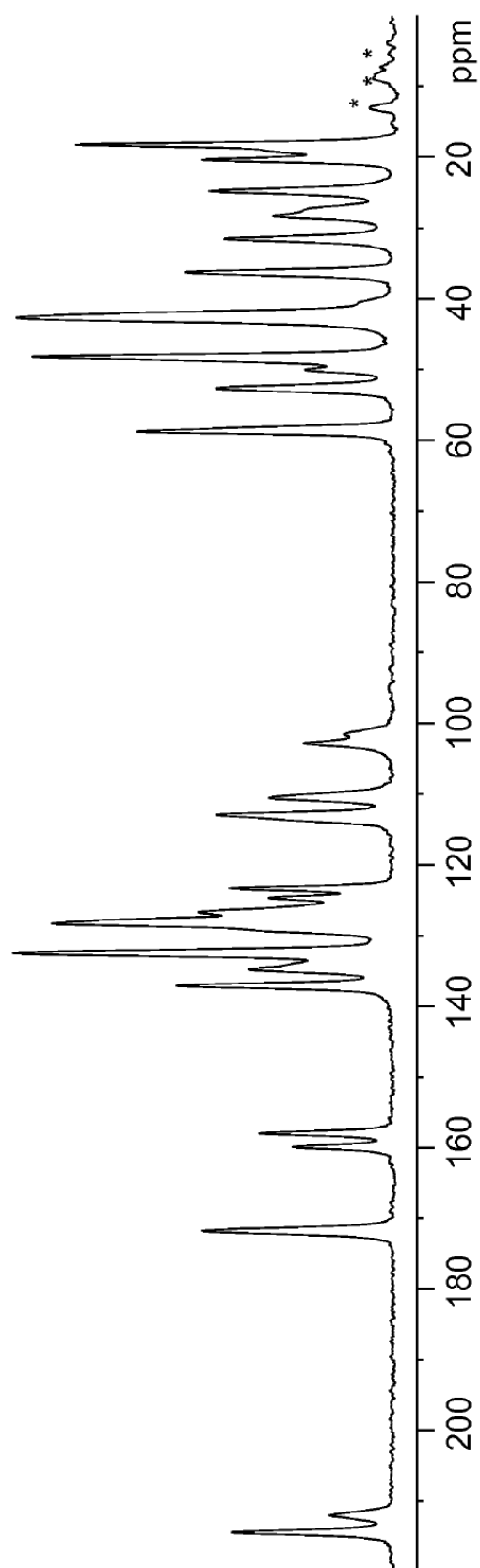


Figure 33

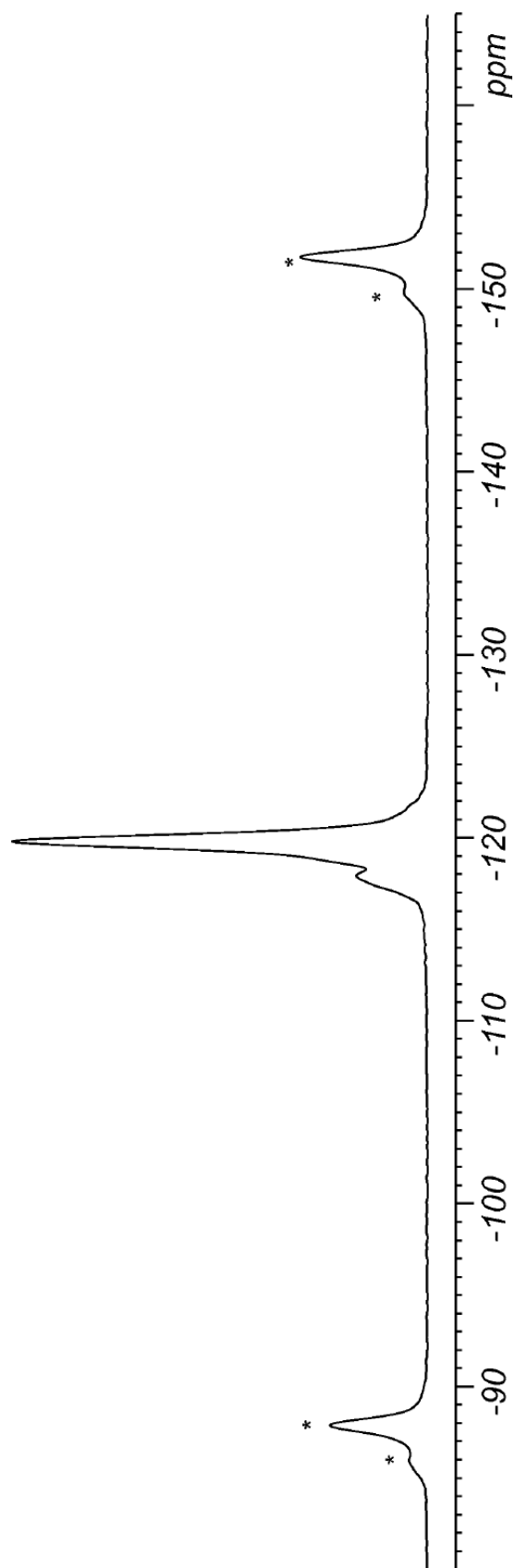


Figure 34

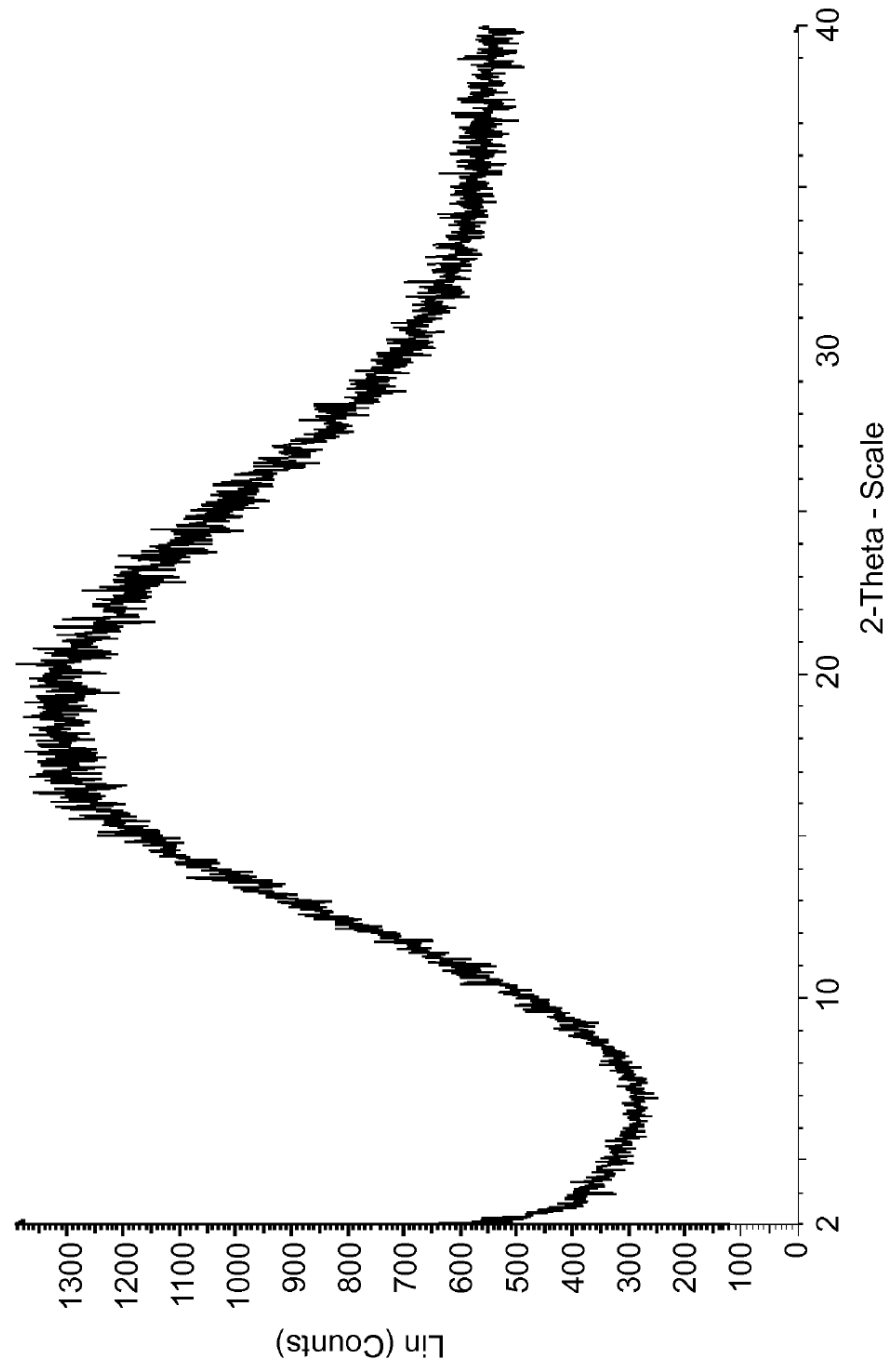


Figure 35

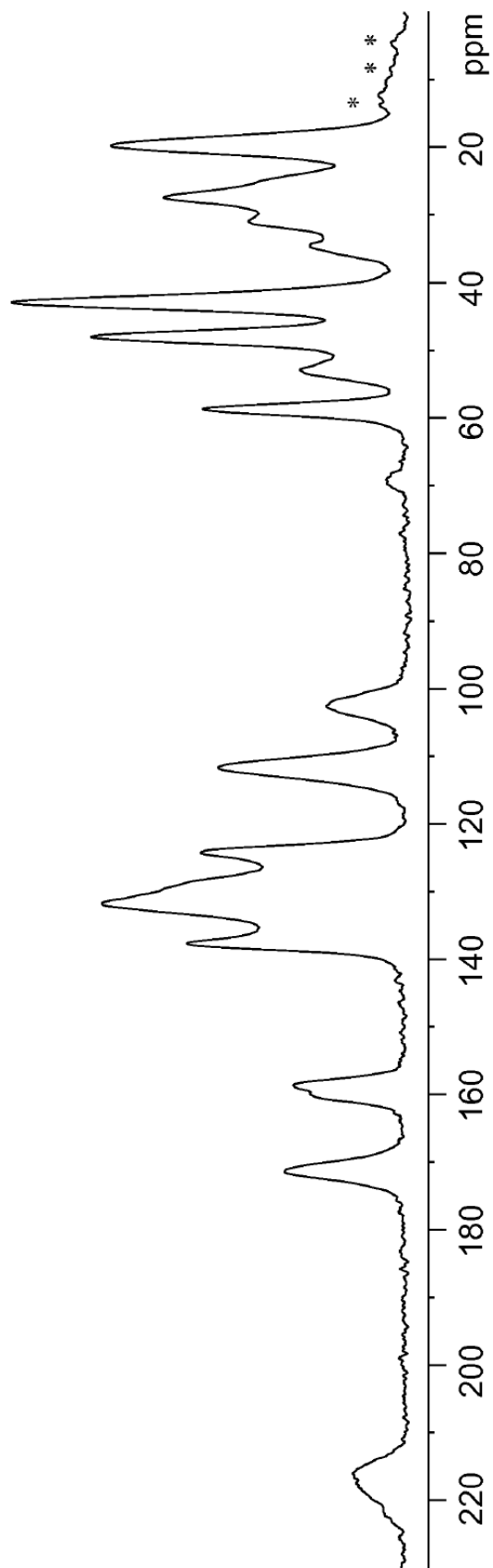


Figure 36

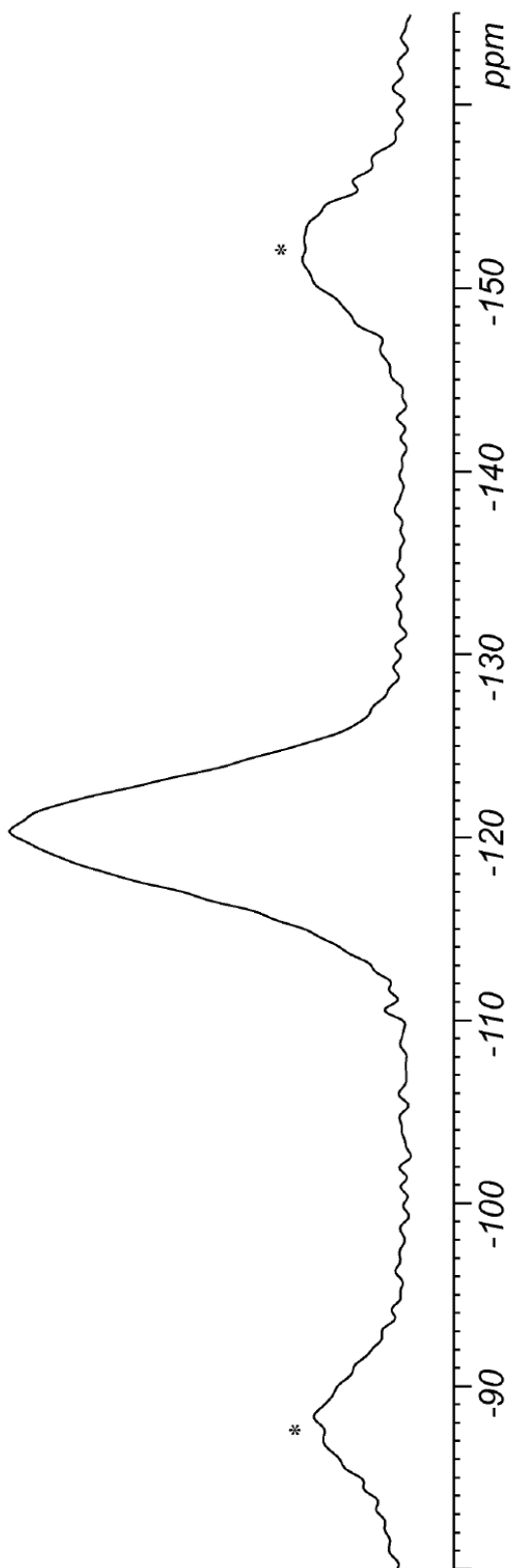
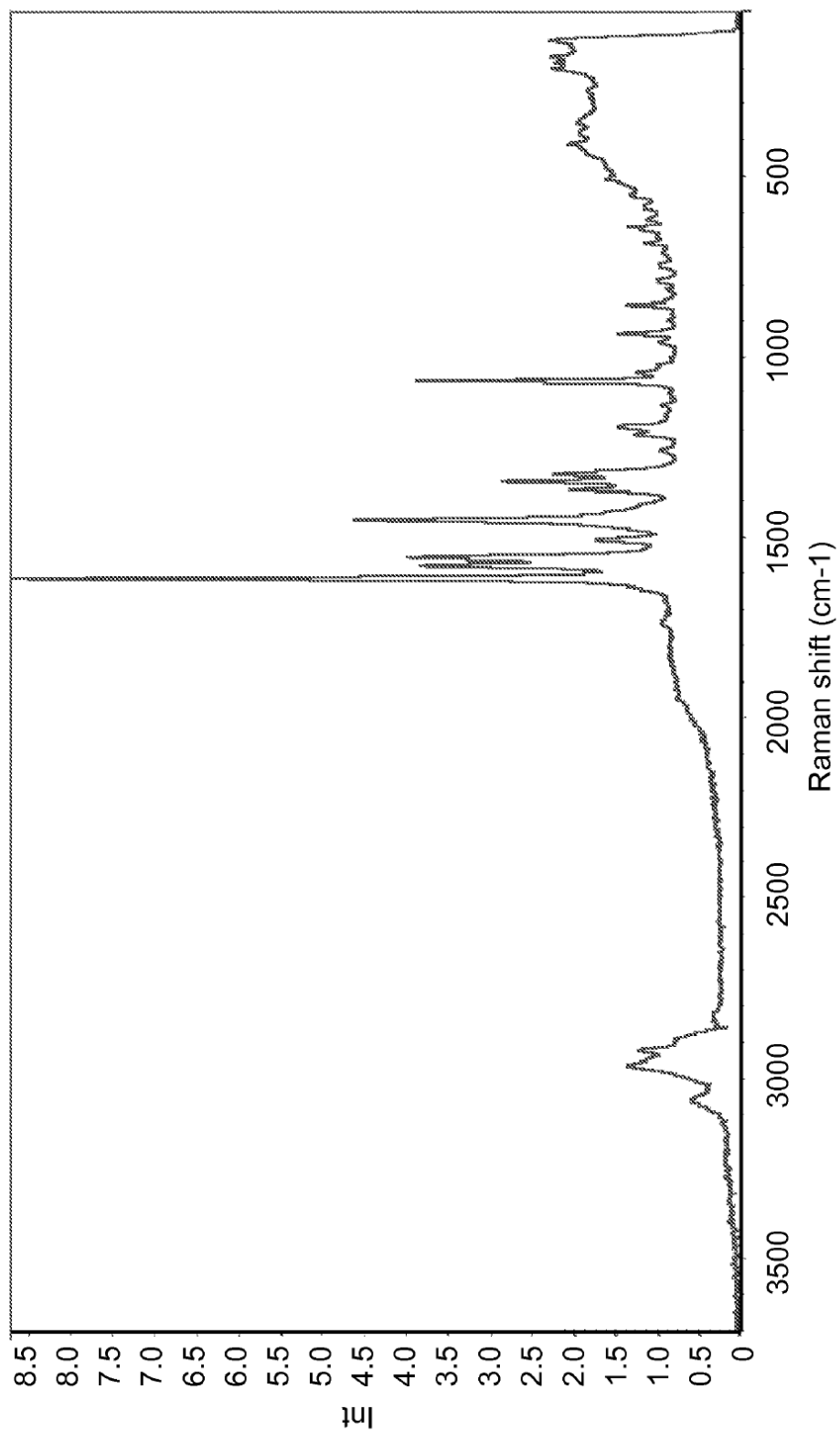


Figure 37



(11) 8759

(97) EP2812341 / 28/08/2019

(96) 13706822.7 / 08/02/2013

(22) 29/10/2019

(21) AL/P/ 2019/764

(54) **FRENUESIT C-TERMINAL HSP90**

18/12/2019

(30) US 201261597004 P 09/02/2012 US

(71) The University of Kansas

245 Strong Hall 1450 Jayhawk Boulevard, Lawrence, KS 66045, US

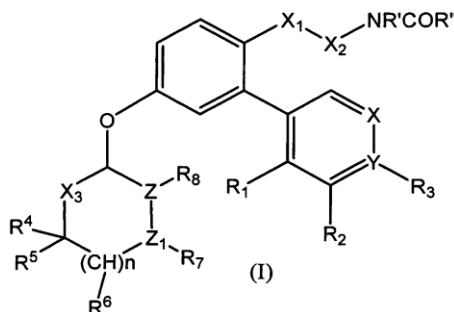
(72) BLAGG, Brian, S. J. (4705 Woodland Drive, Lawrence, KS 66049); KUSUMA, Bhaskar, Reddy (100 Ronkonkoma Ave., Apt. 12 G, Lake Ronkonkoma, NY 11779) ;SUNDSTROM, Teather (205 N. 10th St., Canton, MO 63435)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një përbërje sipas Formulës I:



ku

R_1 është hidrogjen, hidroksi, halo, trifluoroalkil, alkil, alkenil, alkinil, karbociklik, heterociklik, aril, aralkil, karboksil, amido, amino, alkoksi, sulfanil, sulfenil, sulfonil, ose eter;

R^2 është hidrogjen, halo, hidroksi, trifluorometil, alkoksi, alkil, alkenil, alkinil, karbociklik, alkilkarbociklik, alkilheterociklik, heterociklik, ose $-R^9-OR^{10}$, ku

R^9 është një lidhje kovalente, ose alkilene, dhe

R^{10} është hidrogjen, alkil, C-amido, ose acil; ose

R_2 së bashku me R_3 dhe atomet tek të cilët janë bashkëngjitur formojnë një unazë karbociklike me 5 deri në 7 elemente të unazës ose një unazë heterociklike që ka 4 deri në 8 elemente të unazës me të paktën një heteroatom të zgjedhur nga oksigjeni ose azoti;

R_3 është hidrogjen, hidroksi, halo, trifluoroalkil, alkil, alkoksi, sulfanil, ose $-R^{11}-OR^{12}$, ku

R^{11} është një lidhje kovalente ose alkilene, dhe

R^{12} është alkil, C-amido, ose acil; ose

R_3 së bashku me R_2 dhe atomet tek të cilët janë bashkëngjitur formojnë një unazë karbociklike me 5 deri në 7 elemente të unazës ose një unazë heterociklike që ka 4 deri në 8 elemente të unazës me të paktën një heteroatom të zgjedhur nga oksigjeni ose azoti; ose

R_3 mungon kur Y është =N-;

R_4 është hidrogjen, hidroksi, alkil, arilalkoksi, karboksil, $-R^{13}-O-R^{14}$, ose $-R^{13}-R^{15}$; dhe ku

R^{13} është një lidhje kovalente ose alkilene, dhe

R^{14} është hidrogjen, C-amido, ose acil, ose

R^{15} është N-amido, $-POR^{16}R^{17}$, $-SO_2R^{18}$, ose sulfonamido, dhe ku

R^{16} , R^{17} , R^{18} janë në mënyrë të pavarur alkoksi;

R^5 është hidrogjen, hidroksi, alkil, arilalkoksi, alkenil, alkinil, aril, ose aralkil;

R^6 është hidrogjen, hidroksi, sulfanil, alkil, alkenil, alkinil, aril, arilalkil, alkoksi, ariloksi, arilalkoksi, ose një unazë heterociklike që ka 4 deri në 8 elemente të unazës me të paktën një heteroatom të zgjedhur nga oksigjeni ose azoti;

R_7 është hidrogjen, hidroksi, arilalkoksi, alkil, acil, karboksil, ose mungon;

R_8 është hidrogjen, hidroksi, ose arilalkoksi;

X_1 është $-CHR^{19}-$ ose $-CR^{19}=$, dhe ku R^{19} është zgjedhur nga hidrogjen, halo, alkil, alkenil, ose

alkinil; ose

X_1 së bashku me X_2 formojnë një unazë karbociklike që ka 3 deri në 7 elemente të unazës; ose ku X_1 - X_2 është $-C\equiv C-$;

X_2 është $-CHR^{20}-$ ose $=CR^{20}-$, dhe ku R^{20} është zgjedhur nga hidrogjen, halo, alkil, alkenil, ose alkinil; ose

X_2 së bashku me X_1 formojnë një unazë karbociklike që ka 3 deri në 7 elemente të unazës; ose ku X_1 - X_2 është $-C\equiv C-$;

X_3 është O ose CH_2 ; X është $=CR^{21}-$ ose $=N-$, ku R^{21} është hidrogjen, halo, trifluorometil, alkil, alkenil, alkinil, alkoksi, ose hidroksi;

R' është H ose alkil;

R'' është alkil, alkoksi, haloalkil, alkilcikloalkil, ose alkilamidoalkil;

Y është $=CR_3-$ ose $=N-$;

Z është CH, ose $Z-Z_1$ është $-C=C-$;

Z_1 është CH, O, S, N, ose $Z-Z_1$ është $-C=C-$; dhe

n është 0, 1, 2, ose 3;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja ose kripa sipas pretendimit 1 ku

X_1 është $-CHR^{19}-$ dhe ku R^{19} është hidrogjen ose alkil; ose X_1 së bashku me X_2 formojnë një unazë karbociklike që ka 3 deri në 7 elemente të unazës; dhe

X_2 është $-CHR^{20}-$ dhe ku R^{20} është hidrogjen ose alkil; ose X_2 së bashku me X_1 formojnë një unazë karbociklike që ka 3 deri në 7 elemente të unazës.

3. Përbërja ose kripa sipas pretendimit 1 ku

R' është H,

R'' është CH_3 ,

X_1 është CH_2 , dhe

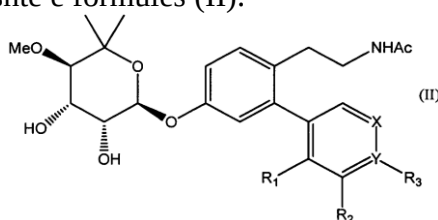
X_2 është CH_2 .

4. Përbërja ose kripa sipas pretendimit 1 ku R^4 dhe R^5 janë në mënyrë të pavarur metil ose hidrogjen.

5. Përbërja ose kripa sipas pretendimit 1 ku R^6 është zgjedhur nga hidrogjen, hidroksi, metoksi, sulfanil, ose alkil.

6. Përbërja ose kripa sipas pretendimit 1 ku R_7 dhe R_8 janë hidroksi.

7. Përbërja sipas pretendimit 1 që është e formulës (II):



ku

R_1 është hidrogjen, halo, hidroksi, trifluoroalkil, alkoksi, ose sulfanil;

R_2 është hidrogjen, halo, hidroksi, trifluorometil, alkoksi, ose alkil; ose R_2 së bashku me R_3 dhe atomet tek të cilët janë bashkëngjitur formojnë një unazë karbociklike me 5 deri në 7 elemente të unazës ose një unazë heterociklike që kanë 4 deri në 8 elemente të unazës me të paktën një heteroatom të zgjedhur nga oksigjeni ose azoti;

R_3 është hidrogjen, halo, hidroksi, trifluoroalkil, alkoksi, sulfanil, ose alkil; ose R_3 së bashku me R_2 dhe atomet tek të cilët janë bashkëngjitur formojnë një unazë karbociklike me 5 deri në 7 elemente të unazës ose një unazë heterociklike që kanë 4 deri në 8 elemente të unazës me të paktën një heteroatom të zgjedhur nga oksigjeni ose azoti, ose R_3 mungon kur Y është $=N-$;

X është $=CR^{21}-$ ose $=N-$, ku

R^{21} është hidrogjen, halo, ose trifluorometil; dhe

Y është $=CR_3-$ ose $=N-$;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Përbërja ose krija e pretendimit 7 ku

R₁ është hidrogjen, halo, alkoksi, ose sulfanil;

R₂ është hidrogjen, hidroksi, halo, trifluorometil, ose alkoksi;

R₃ është hidrogjen, hidroksi, halo, trifluoroalkil, alkoksi, ose sulfanil;

X është =CR²¹-, ku R²¹ është hidrogjen, halo, ose trifluorometil; dhe

Y është =CR₃-.

9. Përbërja e pretendimit 1 zgjedhur nga grupi:

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11a);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11b);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11c);

N-(2-(2'-kloro-5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11d);

N-(2-(3'-kloro-5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11e);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11f);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-4'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11g);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-2'-(metilthio)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11h);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-2'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11i);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11j);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11k);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-(morpholinometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11l);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-4'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11m);

N-(2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-4-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)fenetil)acetamid (11n);

N-(4-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-2-(pyridin-3-il)fenetil)acetamid (11o);

N-(4-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-2-(pyridin-4-il)fenetil)acetamid (11p);

N-(4'-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3"-fluoro-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1':2',1"-terfenil]-2-il)etil)acetamid (20a);

N-(4'-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3"-trifluorometil)-1,2,3,6-tetrahydro-[1,1':2',1"-terfenil]-2-il)etil)acetamid (20b);

N-(2-(5-((4-(benziloksi)cikloheksil)oksi)-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (24);

N-(2-(5-((4-(benziloksi)cikloheks-2-en-1-il)oksi)-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (36);

N-(2-(5-((4-(benziloksi)-2,3-dihidroksicikloheksil)oksi)-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (37);

N-(2-(5-((4-(tert-butil)cikloheksil)oksi)-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (39); dhe

N-(2-(3'-fluoro-5-((4-(piperidin-4-il)cikloheksil)oksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (40);

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

10. Përbërja e pretendimit 9 zgjedhur nga:

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11b);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-4'-fluoro-[1,1'-2-il)etil)acetamid (11c);

N-(2-(2'-kloro-5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11d);

N-(2-(3'-kloro-5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11e);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11f); dhe

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-4'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11g);

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Përbërja e pretendimit 10 zgjedhur nga:

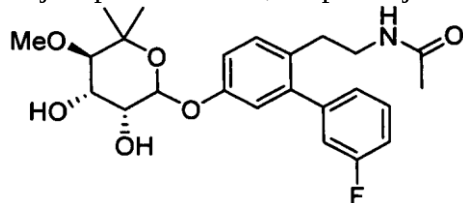
N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11b);

N-(2-(3'-kloro-5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11e); dhe

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (11f);

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

12. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja is:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

13. Një përbërje zgjedhur nga:

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-fluoro-6-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (41);

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-fluoro-3-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (42); dhe

N-(2-(5-(((3R,4S,5R)-3,4-dihidroksi-5-metoksi-6,6-dimetiltetrahydro-2H-piran-2-il)oksi)-3'-fluoro-4-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamid (43); ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

14. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërjeje ose kripi farmaceutikisht e pranueshme e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

15. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një çrregullimi neurodegjenerativ.

16. Përbërja për përdorim e pretendimit 15, ku çrregullimi neurodegjenerativ është neuropatia diabetike periferike.

17. Përbërja për përdorim e pretendimit 15, ku përbërja duhet të administrohet në një sasi efektive për të lehtësuar ose parandaluar simptomat e glukotoksicitetit neuronal.

(97) EP3251660 / 15/10/2019

(96) 17175788.3 / 24/02/2011

(22) 04/11/2019

(21) AL/P/ 2019/771

(54) **FORMULIME TË APIKSABANIT**

18/12/2019

(30) 308056 P 25/02/2010 US

(71) Pfizer Inc. and Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company

235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US ;Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen, CH

(72) PATEL, Jatin (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ

New Jersey 08543); FROST, Charles (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line

Road, Princeton, NJ New Jersey 08543); JIA, Jingpin (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and

Province Line Road, Princeton, NJ New Jersey 08543) ;VEMA-VARAPU, Chandra (c/o Bristol-Myers

Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ New Jersey 08543)

(74) Fatos DEGA

Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(57)

1. Një tabletë me një përbërje që përmban deri në 5 mg grimca apiksabani kristalin që kanë D_{90} më të vogël se $50\ \mu\text{m}$ të matur me shpërndarjen (scattering) e dritës lazer dhe që përmban edhe një tretës ose transportues (bartës) farmaceutikisht të pranueshëm, ku përbërja përgatitet duke përdorur një proces granulimi të thatë.

2. Një tabletë sipas pretendimit 1, ku përbërja e sipërpërmendur përmban Formën N-1 të apiksabanit.

3. Një tabletë sipas pretendimit 1 ose 2, ku grimcat kanë D_{90} më të vogël se $30\ \mu\text{m}$ ose D_{90} më të vogël se $25\ \mu\text{m}$ të matur me shpërndarjen e dritës lazer.

4. Një tabletë sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ku sasia e apiksabanit që përmbahet në tabletë është:

(a) ndërmjet 2.5 dhe 5 mg; ose

(b) 2.5 mg ose 5 mg.

5. Një tabletë sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku formulimi shfaq veti tretëse të tillë që një sasi ilaçi e barazvlershme me të paktën 77% tretet brënda 30 minutash, ku testi i tretjes kryhet në një mjedis ujor të buferuar me pH në intervalin 1 deri 7.4 dhe të kontrolluar në 37°C .

6. Një tabletë sipas pretendimit 5, ku

(a) rezultati merret si mesatare e 6 tabletave; dhe/ose

(b) testi i tretjes kryhet në 900 mL mjedis tretës që përmban 0.05 M fosfat natriumi në pH 6.8 me 0.05% SDS në 37°C duke përdorur Aparat USP 2 (lopatësh) me shpejtësi rrotullimi 75 rpm dhe kampionët analizohen për apiksaban me HPLC në 280 nm.

7. Një tabletë sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 6 për përdorim në mjekimin e një çrregullimi tromboembolik.

8. Një proces për prodhimin e tabletave apiksabane, ku çdo tabletë ka një përbërje që përmban deri në 5 mg grimca apiksabani kristalin dhe një tretës ose transportues (bartës) farmaceutikisht të pranueshëm, që përfshin hapat:

(1) përzierja (blending) e lëndëve të para të kërkuara para granulimit;

(2) granulimi i lëndëve të para të hapit (1) duke përdorur një proces granulimi të thatë, ku grimcat e apiksabanit kristalin kanë D_{90} më të vogël se $50\ \mu\text{m}$, të matur me shpërndarjen e dritës lazer;

(3) përzierja (blending) e granulave të marra në hapin (2) me lëndët e para ekstragranulare;

- (4) ngjeshja e përzierjes së marrë në hapin (3) në tableta; dhe
- (5) veshja me cipë të hollë e tabletave të marra në hapin (4).

9. Procesi sipas pretendimit 8, ku formulimi shfaq veti tretëse të tillë që një sasi ilaçi e barazvlershme me të paktën 77% tretet brënda 30 minutash, ku testi i tretjes kryhet në një mjedis ujqor të buferuar me pH në intervalin 1 deri 7.4 dhe të kontrolluar në 37° C.

10. Procesi sipas pretendimit 9, ku

- (a) rezultati merret si mesatare e 6 tabletave; dhe/ose
- (b) testi i tretjes kryhet në 900 mL mjedis tretës që përmban 0.05 M fosfat natriumi në pH 6.8 me 0.05% SDS në 37 °C duke përdorur Aparat USP 2 (lopatesh) me shpejtësi rrotullimi 75 rpm dhe kampionët analizohen për apiksaban me HPLC në 280 nm.

11. Një proces për prodhimin e tabletave apiksabane sipas pretendimit 8, që përfshin hapat:

- (1) përzierja (blending) e lëndëve të para me grimca apiksabane me përmasa të kontrolluara;
- (2) shtimi i pjesëve ndërgranulare - një lidhësi, një shpërbërësi dhe mbushësve të tjerë te përzierja (mix) e hapit (1);
- (3) granulimi i materialeve nga hapi (2) duke përdorur një proces granulimi të thatë, që përfshin:
 - (a) delumpimin e një lubrifikuesi ndërgranular duke përdorur një ekran ose mulli (bluarës) të përshtatshëm;
 - (b) shtimin e një lubrifikuesi ndërgranular te bashkimi (blend) i marrë nga hapi (2) dhe përzierjen (blending);
 - (c) ngjeshjen e bashkimit (blend) të lubrifikuar në shirita me dendësi në intervalin 1.1 deri 1.2 g/mL dhe përmasimin e shiritave duke përdorur një ngjeshës me rul,
- (4) bashkimi (blending) i granulave të marra në hapin (3) dhe i një shpërbërësi ekstragranular në një përzierës (blender) të përshtatshëm;
- (5) delumpimi i një lubrifikuesi ekstragranular duke përdorur një ekran ose mulli (bluarës) të përshtatshëm dhe bashkimi (blending) me granulat e marra në hapin (4);
- (6) ngjeshja e bashkimit (blend) që merret nga hapi (5) në tableta; dhe
- (7) veshja me cipë të hollë a tabletave të marra në hapin (6).

(11) **8761**

(97) EP2501786 / 06/08/2019

(96) 10777041.4 / 19/11/2010

(22) 04/11/2019

(21) AL/P/ 2019/772

(54) **PËRDORIMI TERMAL-KIMIK I MATERIALEVE QË PËRMBAJNË KARBON, NË VEÇANTI PËR GJENERIMIN E ENERGJISË PA EMETIME**

18/12/2019

(30) EP 09176684 20/11/2009 EP; EP 10151473 22/01/2010 EP; EP 10151481 22/01/2010 EP and EP 10154449 23/02/2010 EP

(71) RV Lizenz AG

Alte Steinhäuserstrasse 1, 6330 Cham, CH

(72) RÜDLINGER, Mikael (c/o RV Lizenz AG, Alte Steinhäuserstrasse 1, 6330 Cham)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një proces për gjenerimin e energjisë (E1, E2, E4) dhe /ose hidrokarbone dhe metanol (M60, M61) nga përdorimi i materialeve karbonike (M10, M11) pa emetimin e dioksidit të karbonit në atmosferë, në të cilën në një fazë të parë të procesit (P1) materialet karbonike (M10, M11) furnizohen dhe pirolizohen, ku koksi i pirolizës (M21) dhe gazi i pirolizës (M22) janë formuar; në një fazë të dytë të procesit (P2), koksi i pirolizës (M21) nga faza e parë e procesit (P1) është gazifikuar, ku gazi i sintezës (M24) është formuar, dhe skorja dhe mbetje të tjera (M91, M92) janë hequr; dhe në një fazë të tretë të procesit (P3), gazi i sintezës (M24) nga faza e dytë e procesit (P2) është konvertuar nga sinteza Fischer-Tropsch ose sinteza e fazës së lëngshme të metanolit në hidrokarbone dhe/ose metanol (M60, M61), të cilat shkarkohen;

karakterizuar në atë që tre fazat e procesit (P1, P2, P3) formojnë një cikël të mbyllur gazi i pirolizës (M22) i fazës së parë të procesit (P1) kalohet në fazën e dytë të procesit (P2),

në fazën e dytë të procesit oksigjeni (M31) dhe, nëse është e përshtatshme, avulli i procesit (M50) hidhet në një vatër zjarri të formuar nga koksi i pirolizës (M21),

gazi i pirolizës (M22) hidhet në mënyrë hapësinore i ndarë nga pika e hyrjes së oksigjenit në fazën e gazit sipër zjarrit, ku molekulat polatomike të përfshira në gazin e pirolizës krisen dhe prishen, temperatura në fazën e dytë të procesit është 850 ° C ose më lart, ku koksi i pirolizës dhe gazi i pirolizës mbeten në fazën e dytë të procesit për të paktën 2 sekonda,

gazi i sintezës (M24) i fazës së dytë të procesit (P2) kalohet në fazën e tretë të procesit (P3), dhe gazi i tepërt (M25) nga faza e tretë e procesit (P3) kalohet si gaz i riciklimit në fazën e parë të procesit (P1).

2. Procesi sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** hidrogjeni (M32) furnizohet, në mënyrë të preferueshme në fazën e tretë të procesit (P3).

3. Procesi sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** dioksidi i karbonit (M33) furnizohet, në mënyrë të preferueshme në fazën e parë të procesit (P1) ose fazën e dytë të procesit (P2).

4. Procesi sipas njërit nga pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** ka një rënie të presionit përgjatë ciklit.

5. Procesi sipas njërit nga pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** energjia e nxehtësisë për reaksionet e pirolizës në fazën e parë të procesit (P1) sigurohet pjesërisht ose plotësisht duke kthyer një pjesë (M24b) të gazit të sintezës së nxehtë nga faza e dytë e procesit (P2) në fazën e parë të procesit (P1), dhe/ose nga oksidimi i pjesshëm i materialit fillestar karbonik (M11) dhe koksi i pirolizës rezultuese (M21).

6. Procesi sipas njërit nga pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** faza e parë e procesit (P1) kryhet në një temperaturë midis 300 dhe 800 ° C, në mënyrë të preferueshme midis 450 dhe 700 ° C, dhe veçanërisht në mënyrë të preferueshme midis 500 dhe 600 ° C.

7. Procesi sipas njërit nga pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** për reaksionin e gazifikimit në fazën e dytë të procesit (P2) oksigjeni (M31) dhe/ose avulli (M50) dhe/ose dioksidi i karbonit (M33) përdoret si agjent gazifikimi.

8. Procesi sipas njërit nga pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që**, në fazën e dytë të procesit (P2), energjia termike e kërkuar për reaksionin e gazifikimit furnizohet pjesërisht ose plotësisht nga jashtë, për shembull nga pajisjet e ngrohjes dhe/ose shkëmbyesit e nxehtësisë; dhe/ose gjenerohet duke oksiduar një pjesë të koksit të pirolizës (M21) me një agjent oksidues, në veçanti oksigjen (M31).

9. Procesi sipas njërës nga pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** faza e dytë e procesit (P2) kryhet në një temperaturë midis 600 dhe 1600 ° C, në mënyrë të preferueshme midis 700 dhe 1400 ° C, dhe veçanërisht preferohet midis 850 dhe 1000 ° C.
10. Procesi sipas njërës nga pretendimeve të mëparshme, karakterizuar në atë që faza e parë e procesit (P1) dhe/ose faza e dytë e procesit (P2) kryhet me një presion midis 1 dhe 60 bar, në mënyrë të preferueshme ndërmjet 5 dhe 25 bar, dhe veçanërisht në mënyrë të preferueshme midis 10 dhe 15 bar.
11. Procesi sipas njërës nga pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** faza e parë e procesit (P1) dhe faza e dytë e procesit (P2) kryhen në të njëjtin reaktor presioni (A24).
12. Procesi sipas njërës nga pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** energjia elektrike dhe/ose mekanike (E2) gjenerohet (C11, C31) nga oksidimi i hidrokarbonit dhe/ose metanolit (M61) të fazës së tretë të procesit (P3) në një gaz oksidimi (M27) në thelb të përbërë nga dioksidi i karbonit dhe ujë.
13. Procesi sipas pretendimit 12, **karakterizuar në atë që** oksigjeni i pastër (M31) përdoret si agjent oksidues.
14. Procesi sipas pretendimit 12 ose 13, **karakterizuar në atë që** uji kondensohet jashtë dhe/ose ndahet nga gazet e oksidimit (M27).
15. Procesi sipas njërës prej pretendimeve 12 deri në 14, **karakterizuar në atë që** të paktën një pjesë e gazeve të oksidimit (M27) ushqehet përsëri në fazën e parë të procesit (P1) dhe/ose fazën e dytë të procesit (P2) dhe/ose fazën e tretë të procesit (P3) të procesit të përdorimit.
16. Procesi sipas njërës prej pretendimeve 1 deri në 15, **karakterizuar në atë që** energjia elektrike dhe/ose mekanike (E1) gjenerohet duke ftohur gazin e sintezës (M24) në një shkëmbyes nxehtësie (A44, A46), ku avulli (M50, M50, M51, M52) dhe/ose një tjetër gaz i nxehtë formohen, nga cila energji elektrike dhe/ose energjia mekanike (E1) gjenerohet duke përdorur një motor nxehtësie (A62), në mënyrë të preferueshme një turbinë me avull.
17. Një strukturë (Z) për gjenerimin e energjisë (E1, E2, E4) dhe/ose hidrokarbone dhe metanol (M60, M61) me shfrytëzimin e materialeve karbonike (M10, M11) pa emetimin e dioksidit të karbonit në atmosferë, me një instalim përdorimi (A) që përfshin një njësi përdorimi (AB)
me një nënnjësi të parë (AC, P1) për kryerjen e një pirolize të materialeve karbonike (M11) për të formuar koksin e pirolizës (M21) dhe gazin e pirolizës (M22);
një nënnjësi e dytë (AD, P2) për kryerjen e një gazifikimi të koksit të pirolizës (M21) në një vatër zjarri në një temperaturë prej 850 ° C ose më lart për të formuar gazin e sintezës (M24) dhe mbetjet (M91, M92, M93, M94) ; dhe
një nënnjësi e tretë (AE, P3) për kryerjen e një konvertimi të gazit të sintezës (M24) nga sinteza FischerTropsch ose sinteza e fazës së lëngshme të metanolit në hidrokarbone dhe/ose metanol (M60, M61);
karakterizuar në atë që të tre nënnjësitë (AC, AD, AE) e njësisë së përdorimit (AB) janë të mbyllura fort dhe krijojnë një cikël të mbyllur në thelb;
një tub transporti për gazin e pirolizës (M22) lidh nënnjësinë e parë (AC, P1) me presion të ngushtë me njësinë e dytë (AD, P2), ku pika e hyrjes së gazit të pirolizës në njësinë e dytë shtrihet në fazën e gazit sipër vatrës së zjarrit të formuar nga koksi i pirolizës (M21);
në fazën e dytë të procesit sigurohen mjete për fryrjen e oksigjenit (M31) dhe, nëse është e përshtatshme, përpunimin e avullit (M50) në vatrën e zjarrit të formuar nga koksi i pirolizës, ku pika e hyrjes së gazit të pirolizës është e ndarë në mënyrë hapësinore nga pika e hyrjes së oksigjenit;

një tub transporti për gazin e sintezës (M24) lidh nënnjësinë e dytë (AD, P2) me presion të ngushtë me nënnjësinë e tretë (AE, P3); dhe
një tub transporti për gazin e riciklimit (M25) lidh nënnjësinë e tretë (AE, P3) me presion të ngushtë me nënnjësinë e parë (AC, P1).

18. Objekti sipas pretendimit 17, **karakterizuar në atë që** të paktën një kompresor (A41, A42, A43) është rregulluar përgjatë të paktën një prej tubave të transportit të sipërpërmendur të njësisë së përdorimit (AB).

19. Objekti sipas pretendimit 17 ose 18, **karakterizuar në atë që** nënnjësitë (AC, AD, AE) e njësisë së përdorimit (AB) secila përmban një ose më shumë reaktorë presioni (A14, A22, A24).

20. Objekti sipas njërit prej pretendimeve 17 deri në 19, **karakterizuar në atë që** nënnjësia e parë (AC) dhe nënnjësia e dytë (AD) e njësisë së përdorimit (AB) përbëjnë një reaktor me presion të përbashkët (A24).

21. Objekti sipas njërit prej pretendimeve 17 deri në 20, **karakterizuar nga** një instalim i energjisë (C) që është rregulluar për gjenerimin e energjisë elektrike dhe/ose mekanike të energjisë (E2) dhe/ose të energjisë termike duke përdorur hidrokarbone dhe/ose metanol nga instalimi i përdorimit (A) si karburante (M61).

22. Objekti sipas pretendimit 21, **karakterizuar në atë që** instalimi i energjisë (C) sigurohet me një pajisje lëvizëse (C11) për gjenerimin e energjisë (C31) elektrike dhe/ose mekanike (E2) nga karburantet (M61), ku pajisja lëvizëse e përmendur (C11) merr energjinë e nevojshme për funksionimin nga oksidimi i karburanteve (M61) në një gaz oksidimi (M27) në thelb i përbërë nga dioksidi i karbonit dhe uji, dhe përmban një pajisje për kompresimin (C13) dhe/ose kondensimin (C12) e gazit oksidues (M27).

23. Objekti sipas pretendimit 22, **karakterizuar në atë që** pajisja lëvizëse (C11) e instalimit të energjisë (C) mund të operohet me oksigjen të pastër (M31) si agjent oksidues.

24. Objekti sipas pretendimit 22 ose 23, **karakterizuar në atë që** pajisja lëvizëse (C11) e instalimit të energjisë (C) përmban një shkëmbyes nxehtësie (C12) për ftohjen e rrjedhës së gazit oksidues (M27), në rrjedhën e sipërme dhe/ose në rrjedhën e poshtme të pajisjes (C13) për kompresimin dhe/ose kondensimin e gazit oksidues (M27).

25. Objekti sipas njërit prej pretendimeve 22 deri në 24, **karakterizuar në atë që** pajisja lëvizëse (C11) e instalimit të energjisë (C) përmban një pajisje për kondensimin dhe/ose ndarjen e ujit (M41) nga gazi i oksidimit (M27).

26. Objekti sipas njërit prej pretendimeve 22 deri në 25, **karakterizuar në atë që** pajisja lëvizëse (C11) e instalimit të energjisë (C) sigurohet me një depozitë (BB) për mbledhjen e gazit të oksidimit (M27), ose gazit të mbetur (M26), përkatësisht, pas kompresimit dhe/ose kondensimit të gazit oksidues (M27).

27. Objekti sipas njërit prej pretendimeve 22 deri në 26, **karakterizuar në atë që** pajisja lëvizëse (C11) e instalimit të energjisë (C) është një motor i djegies, me të paktën një dhomë djegieje (C21) për djegien e karburantit të lëngshëm ose të gaztë (M61) me oksigjen (M31), me mjete (C21, C30) për konvertimin e presionit të gazit rezultat ose vëllimit të gazit në punë mekanike, me një pajisje ushqyese (C27) për futjen e oksigjenit (M31) në dhomën e djegies (C21), dhe me një pajisje ventilimi (C24) për heqjen e gazeve të oksidimit (M27) nga dhoma e djegies (C21).

28. Objekti sipas pretendimit 27, **karakterizuar në atë që** pajisja lëvizëse (C11) e instalimit të energjisë (C) është pajisur me një pajisje ushqyese (C28) për futjen e ujit (M40) dhe/ose avullit (M50) në dhomën e djegies (C21), dhe/ose në rrjedhën e gazit oksidues (M27) pas daljes nga dhoma e djegies (C21).

29. Objekti sipas njërit prej pretendimeve 17 deri në 28, **karakterizuar në atë që** instalimi i përdorimit(A) përmban një njësi energjie (AF) për gjenerimin e energjisë elektrike dhe/ose mekanike (E1), me të paktën një pajisje lëvizëse (A61) për gjenerimin (A64) e energjisë elektrike dhe/ose mekanike (E1) nga avulli (M50, M50, M51, M52) dhe/ose gaze të tjerë të nxehtë që janë gjeneruar ose mbinxehur në njësinë e përdorimit (AB).

30. Objekti sipas pretendimit 29, **karakterizuar në atë që** njësia e energjisë (AF) e instalimit të përdorimit (A) përfshin një pajisje lëvizëse (A61) për gjenerimin (A64) e energjisë elektrike dhe/ose mekanike (E1) nga avulli (M50, M50, M51, M52) ose gaze të tjerë të nxehtë që janë gjeneruar ose mbinxehur në njësinë e përdorimit (AB); dhe në atë që në ciklin e njësisë së përdorimit (AB) të paktën një shkëmbyes nxehtësie (A44, A45, A32) sigurohet për ngrohjen e avullit (M51, M52) dhe/ose gazeve të tjerë, dhe/ose për gjenerimin e avullit (M50, M50).

31. Objekti sipas njërit prej pretendimeve 17 deri në 30, **karakterizuar nga** një instalim (D) për prodhimin e hidrogjenit (M32), dhe mjetet për furnizimin e hidrogjenit në huazimin e njësisë së përdorimit (AB).

THERMAL AND CHEMICAL UTILIZATION OF CARBONACEOUS MATERIALS, IN PARTICULAR FOR EMISSION-FREE GENERATION OF ENERGY

TECHNICAL FIELD

The invention relates to processes and facilities for emission-free generation of energy by thermal-chemical processing and utilization of solid, liquid and gaseous carbonaceous materials and mixtures, in particular of waste, biomass, coal and other heterogeneous materials. Further the invention relates to facilities for the generation of electrical and mechanical energy, and corresponding processes, as well as the manufacture of synthetic hydrocarbons and their use in such facilities.

PRIOR ART

It has been known for some time that emissions, particularly carbon dioxide emissions, have very adverse effects on the climatic equilibrium of earth, and contribute greatly to manmade climatic heating. Avoiding carbon dioxide emissions is therefore highly desirable, in particular in the generation of energy from carbonaceous materials, such as waste, biomass, and fossil fuels.

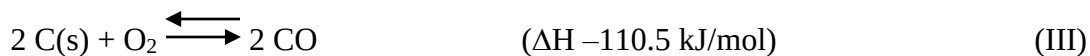
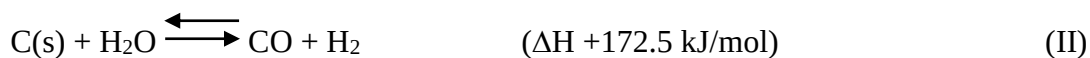
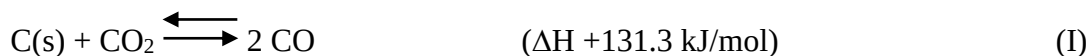
When carbonaceous materials are used as fuels in conventional power plant installations, carbon dioxide is an unavoidable by-product of energy generation. Separating out carbon dioxide from resultant combustion exhaust gases is generally not possible with a reasonable energetic and/or economic expenditure.

For the industrial scale, systems are being tested in which the carbon dioxide is trapped, for example, in amine-based solvents, and is stored in compressed form. However, such systems are expensive and complicated.

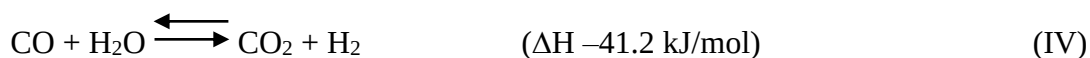
Energy sources without carbon dioxide emissions such as, for example, solar power, wind power, water power, and nuclear energy have other problems. Recent installations for using alternative energy sources such as wind power, solar energy and biomass have insufficient capacities for covering the steadily increasing energy demands. In addition, weather-dependent energy sources frequently cannot ensure unconditionally the necessary output capacities. Installations for low-emission, efficient, flexible and easily upscalable energy generation, in particular of electrical energy, are therefore a subject of intensive research activity.

From the prior art, various types of processes and installations are known with which gas mixtures can be produced from solid, liquid and gaseous carbonaceous materials, which are then used as so called synthesis gas for chemical syntheses. Synthesis gases containing carbon monoxide and hydrogen are used, for example, for industrial liquid-phase methanol synthesis or for Fischer-Tropsch synthesis for producing hydrocarbons and other organic materials. Alternatively, such synthesis gases are also used for generating energy, for example as a fuel for operating heat engines.

For producing carbon monoxide-hydrogen synthesis gases from solid carbon, the solid carbon is gasified using oxygen, carbon dioxide or water to form synthesis gas:



The ratio between carbon monoxide and hydrogen is given by what is termed the water gas shift reaction IV:



The thermal energy required for the course of the endothermic reactions I and II can originate, for example, from a partial combustion of the solid carbon in reaction III, or can be supplied externally.

In a known process type for producing synthesis gas or corresponding gaseous fuel, the solid carbon for the gasification reactions is present in the form of coke. This is in turn generated in a preceding process stage by pyrolysis of coal or other carbonaceous materials. The pyrolysis gases formed during the pyrolysis are burned, wherein the hot carbon-dioxide-containing combustion gases serve firstly as gasification agent for the coke and also as an external heat energy supplier.

In another process type the coke is gasified with the addition of air/oxygen, wherein the thermal energy is primarily generated by partial combustion of the carbon of the coke. Pyrolysis gas from a preceding pyrolysis stage is then mixed into the hot synthesis gas where it is cracked, and so a tar-free combustible gas mixture is formed.

The known processes for producing synthesis gas are directed and optimized towards producing synthesis gas for the chemical industry from inexpensive fossil coal, for example for producing liquid propellant and other high-value end products. In these processes some of the starting material is burned for energy generation, and so in the production of high-value end products large amounts of no longer utilizable

carbon dioxide are produced. Owing to manmade climatic warming, such inefficient processes are now becoming less and less acceptable.

Other processes are primarily directed towards producing more easily manageable gaseous fuel, from solid carbonaceous materials such as, for example, fossil coal, biomass, or heterogeneous mixtures such as, for example, combustible waste. With this fuel, for example, gas turbines can be run. Such processes are disclosed, for example, in DE 102007041624 A1 and DE 2325204 A1. However, also in these processes some of the chemical energy stored in the solid starting material is consumed in the conversion, either in the production of coke or the production of gas, and carbon dioxide is correspondingly discharged.

A disadvantage of the known processes is the generation of emissions, the low efficiency, and the complicated structure and operation, particularly in installations in which coke is gasified in a fluidized stream or entrained flow.

Likewise, various processes are known with which liquid propellants can be produced from biomass. In the article by G. W. Huber et al., “*Synthesis of Transportation Fuels from Biomass: Chemistry, Catalysts, and Engineering*”, Chem. Rev. 106 (2006), p. 4044, a review of the various approaches is given. In a certain basic type of these processes, biomass is gasified and from the resultant gas mixture then gaseous and/or liquid hydrocarbons and/or other carbonaceous compounds are synthesized that serve as propellant or fuel.

Such a process for producing synthetic propellant from biomass is described in “*Process for Producing the Synthetic Biofuel SunDiesel*” [English translation of German title “*Verfahren zur Herstellung des synthetischen Biokraftstoffs SunDiesel*”], B. Hoffmann, Aufbereitungstechnik, 49(1-2) (2008), p. 6. In this process, which is called “Carbo-V”, lumpy biomass (comminuted plant material) is pyrolysed with air in a first step at low pressure (4 bar) at 400–500 °C, wherein this step is considered as a thermal pretreatment step. This produces pyrolysis gas and pyrolysis coke. A corresponding installation is disclosed for example in DE 19807988 A1. The pyrolysis gas is then post-oxidized with preheated air or oxygen at high temperature (1400–1500 °C) in order to break down long-chain hydrocarbons. Separately therefrom, the pyrolysis coke is ground and blown in dust form into the gas stream of the second process stage where the coke dust is endothermically gasified to synthesis gas in entrained flow. A corresponding process is disclosed in EP 1749872 A2. After a treatment, propellant analogous to diesel is produced from the resultant synthesis gas, in a multistage Fischer-Tropsch synthesis. Resultant exhaust gases including the carbon dioxide produced in the pyrolysis and gasification stage are released into the atmosphere.

In order to increase the efficiency of the Fischer-Tropsch reaction, the residual gases and gaseous products of the Fischer-Tropsch synthesis which contain unreacted hydrogen and carbon monoxide and also C1–C4 hydrocarbon compounds, can again be passed through the Fischer-Tropsch stage by recirculating them to the gasification stage. (cf. H. Boerrigter, R. Zwart, “*High efficiency co-production of Fischer-Tropsch (FT) transportation fuels and substitute natural gas (SNG) from biomass*”, Energy research centre of the Netherlands ECN Report, ECN-C–04-001, Feb. 2004). Thus, for example US 2005/0250862 A1 shows a process for producing liquid propellants from biomass in which low-molecular-weight gases and

unwanted higher-molecular-weight fractions are passed back to the gasification stage, downstream of the Fischer-Tropsch synthesis.

However, in all these processes, exhaust gases consisting principally of carbon dioxide and also if applicable inert gases such as atmospheric nitrogen are released to the atmosphere.

DE 2807326 and US 4092825 describe power plant installations in which synthesis gas is produced from coal, which synthesis gas is then used as fuel gas for steam generation. Via a steam turbine, electrical energy is produced from the steam. Some of the synthesis gas is branched off and used for producing methanol or liquid hydrocarbons. These liquid fuels are stored temporarily and used as required for generating electrical energy. The resultant combustion exhaust gases are released into the atmosphere.

The disclosure of the prior art documents cited in this application forms an integral component of the following description of the invention.

OBJECT OF THE INVENTION

It is the object of the invention to provide processes and facilities for the emission-free generation of energy by thermal-chemical processing and utilization of solid, liquid and gaseous carbonaceous materials and mixtures, in particular of waste, biomass, coal and other heterogeneous materials, which processes and installations do not have the above-mentioned and other disadvantages. Particularly processes and facilities according to the invention should be as emission-free as possible.

Another object of the invention is to provide processes and facilities by means of which waste, biomass or coal can be converted with as little energy supply as possible, and emission-free, into other energy-rich products, for example synthetic hydrocarbon containing products.

One more object of the invention is to provide processes and facilities by means of which materials that are difficult to utilize, such as for example oil shale, oil sand or oil sludge, can be converted in an emission-free manner into energy-rich and more useful products, or can be used for emission-free energy generation, respectively.

A further object of the invention is to provide processes and facilities with which solid, liquid or gaseous materials can be efficiently converted into gaseous or liquid energy sources.

Another object of the invention is to provide processes and installations by means of which solid, liquid and gaseous fuels and propellants can be generated emission-free.

Yet another object of the invention is to optimize the energy efficiency of said processes and facilities, by avoiding chemical and/or energetic losses due to emissions, and by converting the collected non-emitted materials into additional high-grade energy sources, such as for example fuels and propellants.

A facility for energy generation according to the invention should, in particular, allow the provision of electrical energy and/or mechanical energy and/or thermal energy, efficiently and according to demand in a broad output band.

Advantageously, such a facility according to the invention for emission-free energy generation should be able to store part of the generated energy, and in the event of increased output demand should be able to release again this stored energy as chemical energy and/or electrical energy and/or mechanical energy and/or thermal energy.

A facility for emission-free energy generation should advantageously be able to utilize a broad range of solid, liquid and/or gaseous carbonaceous materials and mixtures for energy generation, in particular waste, biomass, coal and other heterogeneous materials.

A further object of the invention is to provide a facility for emission-free energy generation that is independent of external conditions such as pressure, temperature, moisture or other external parameters. For example, at relatively elevated locations, the lower ambient pressure has adverse effects on the output power of conventional power installations.

These and other objects are achieved by processes and facilities according to the invention as described in the independent claims. Further advantageous embodiments are given in the dependent claims.

DESCRIPTION OF THE INVENTION

In a process according to the invention for the emission-free generation of energy and/or hydrocarbons and methanol by utilization of carbonaceous materials without the emission of carbon dioxide into the atmosphere, in a first process stage the carbonaceous materials are supplied and pyrolysed, wherein pyrolysis coke and pyrolysis gas are formed. In a second process stage, the pyrolysis coke from the first process stage is gasified, wherein synthesis gas is formed, and slag and other residues are removed. In a third process stage, the synthesis gas from the second process stage is converted by Fischer-Tropsch synthesis or liquid-phase methanol synthesis into hydrocarbons and/or methanol, which are discharged. The three process stages form a closed cycle.

The pyrolysis gas of the first process stage is passed into the second process stage. In the second process stage oxygen and, if appropriate, process steam is blown into a firebed formed by the pyrolysis coke. The pyrolysis gas is blown spatially separated from the entry point of the oxygen into the gas phase above the firebed, where the polyatomic molecules contained in the pyrolysis gas are cracked and broken down. The temperature in the second process stage is 850 °C or above, wherein the pyrolysis coke and the pyrolysis gas remain in the second process stage for at least 2 seconds. The synthesis gas of the second process stage is passed into the third process stage. Surplus gas from the third process stage is passed as recycle gas into the first process stage.

In an advantageous variant of this process, hydrogen is supplied, preferably in the third process stage, and/or carbon dioxide is supplied, preferably in the first process stage or the second process stage.

The process can be carried out under pressure in all three process stages. The pyrolysis gas from the first process stage can be passed into the second process stage and/or into the third process stage. The synthesis gas from the second process stage can in turn be passed into the third process stage and/or the first process stage.

Advantageously, the gas stream within the cycle proceeds in a defined direction. The gas stream can for example flow within the cycle from the first process stage via the second process stage to the third process stage, and back to the first process stage, or from the first process stage via the third process stage to the second process stage, and back again to the first process stage.

Particularly advantageously, there is a pressure drop along the cycle. This allows the gas stream to be conveyed along the cycle without an additional transport system, with the exception of a compressor for generating the pressure drop.

The first process stage of the utilization process can be carried out in one or more pressure reactors.

The heat energy for the pyrolysis reactions in the first process stage can be provided in part or completely by returning a part of the hot synthesis gas from the second process stage into the first process stage, and/or by partial oxidation of the carbonaceous starting material and the resultant pyrolysis coke.

Advantageously, the first process stage is carried out at a temperature between 300 and 800 °C, preferably between 450 and 700 °C, and particularly preferably between 500 and 600 °C.

The second stage of the utilization process can likewise be carried out in one or more second pressure reactors. For the gasification reaction in the second process stage, oxygen and/or steam and/or carbon dioxide can be used as gasification agent.

The pyrolysis coke can be gasified completely or only in part. In the latter case, the unprocessed coke can be discharged together with the resultant slag.

The thermal energy required for the gasification reaction in the second process stage can be supplied in part or completely from outside, for example by heating devices and/or heat exchangers, and/or can be generated by oxidizing a part of the pyrolysis coke with an oxidizing agent, in particular oxygen.

Advantageously, the second process stage of the utilization process according to the invention is carried out at a temperature between 850 and 1600 °C, preferably between 850 and 1400 °C, and particularly preferably between 850 and 1000 °C.

The temperature in the second process stage is according to the invention 850 °C or above, wherein the pyrolysis coke and the pyrolysis gases remain in the second process stage for at least 2 seconds. In this manner, the provisions are met that apply in many countries for treating contaminated materials and wastes.

Advantageously, the first process stage and/or the second process stage of the utilization process according to the invention is carried out at a pressure between 1 and 60 bar, preferably between 5 and 25 bar, and particularly preferably between 10 and 15 bar.

In another advantageous variant of the utilization process according to the invention, the first process stage and the second process stage are carried out in the same pressure reactor.

The third process stage of the utilization process is advantageously carried out in one or more pressure reactors. The conversion in the third process stage proceeds using a Fischer-Tropsch synthesis or a liquid-phase methanol synthesis.

In a particularly advantageous variant of the process according to the invention, electrical and/or mechanical energy is generated by oxidation of the hydrocarbons and/or methanol of the third process stage, to an oxidation gas essentially consisting of carbon dioxide and water. Advantageously pure oxygen is used as oxidizing agent. From the oxidation gases, water can be condensed out and/or separated.

In an advantageous variant of such a process according to the invention, at least a part of the oxidation gases of the drive device is re-fed back into the first process stage and/or the second process stage and/or the third process stage of the process.

In a particularly advantageous variant of a process according to the invention, synthesis gas is cooled in a heat exchanger, wherein superheated steam and/or another hot gas are formed, from which electrical and/or mechanical energy is generated using a heat engine, preferably a steam turbine.

A facility according to the invention for the emission-free generation of energy and/or hydrocarbons and/or methanol by utilization of carbonaceous materials without the emission of carbon dioxide into the atmosphere comprises a utilization installation containing a utilization unit with a first subunit for carrying out a pyrolysis of the carbonaceous materials to form pyrolysis coke and pyrolysis gas; a second subunit for carrying out a gasification of the pyrolysis coke in a firebed at a temperature of 850 °C or above to form synthesis gas and residues; and a third subunit for carrying out a conversion of the synthesis gas by Fischer-Tropsch synthesis or liquid-phase methanol synthesis into hydrocarbons and/or methanol. All three subunits of the utilization unit are pressure-tightly closed and form an essentially closed cycle. A transport pipe for the pyrolysis gas connects the first subunit pressure-tightly to the second subunit, wherein the entry point of the pyrolysis gas into the second subunit lies in the gas phase above the firebed formed by the pyrolysis coke. In the second process stage, means are provided for blowing oxygen and, if appropriate, process steam into the firebed formed by the pyrolysis coke, wherein the entry point of the pyrolysis gas is spatially separated from the entry point of the oxygen. A transport pipe for the synthesis gas connects the second subunit pressure-tightly to the third subunit. A transport pipe for the recycle gas connects the third subunit pressure-tightly to the first subunit.

Advantageously, at least one compressor is arranged along at least one of said transport pipes.

Means can be provided that cause a gas stream to flow along the transport pipes in only one defined direction, preferably from the first subunit via the second subunit to the third subunit, and back to the first subunit, or from the first subunit via the third subunit to the second subunit, and back to the first subunit.

The subunits can each have one or more pressure reactors. In an advantageous variant, the first and/or the second subunit comprise heating devices and/or heat exchangers.

A branching of the transport pipe of the synthesis gas can be provided, by means of which some of the synthesis gas, from the second subunit can be returned to the first pressure reactor.

In another advantageous variant of a facility according to the invention, the first subunit and the second subunit of the utilization unit comprise a shared pressure reactor.

The third subunit of the utilization unit comprises a Fischer-Tropsch synthesis installation or a liquid-phase methanol synthesis installation.

Particularly advantageous is a utilization installation that can be run in such a manner that there is a pressure drop from the first process stage over the second process stage to the third process stage. In this way, the mass transport along the cyclic gas stream is driven by the pressure difference between the various pressure reactors. This is a substantial advantage, since this leads to the installation requiring as few moving components as possible.

A particular advantage of the invention is that the facility is independent of external conditions such as pressure, temperature, moisture, or all other external parameters. Since in facilities according to the invention the matter stream proceeds in a closed manner, the process is substantially independent of the ambient pressure.

A further substantial advantage of a facility according to the invention is that the closed system does not require a gas treatment. It is a further advantage that the formation and separation of liquid products from the synthesis gases in the third process stage inevitably leads to particles being separated out.

A particularly advantageous embodiment of a facility according to the invention comprises an energy installation that is arranged for generating electrical and/or mechanical energy and/or thermal energy, using the hydrocarbons and/or methanol from the utilization installation as fuels. Advantageously, a drive device for generating electrical and/or mechanical energy from the fuels is provided in the energy installation, wherein said drive device obtains the energy necessary for operation from the oxidation of the fuels to an oxidation gas essentially consisting of carbon dioxide and water, and comprises a device for the compression and/or condensation of the oxidation gas.

The drive device can be designed as a fuel cell or as a heat engine. In a particularly advantageous variant, the drive device can be operated with pure oxygen as oxidizing agent.

In a further embodiment of a facility according to the invention, a heat exchanger is provided for cooling down the oxidation gas stream, upstream and/or downstream of the device for the compression and/or condensation of the oxidation gas.

In yet a further embodiment of a facility according to the invention, a device for condensation and/or separation of water from the oxidation gas is provided. This reduces, inter alia, the amount of the remaining residual gas.

Another variant of such a facility according to the invention comprises a storage for collecting the oxidation gas, or the residual gas after compression and/or condensation of the oxidation gas, respectively.

For recirculating the oxidation gases or residual gases into one of the three process stages of the utilization installation of such a facility, a transport pipe can be provided.

In another advantageous embodiment of one of the above-mentioned facilities according to the invention, the drive device of the energy installation is designed as a combustion engine, with at least one combustion chamber for combustion of liquid or gaseous fuel with oxygen, with means for converting the resulting gas pressure or gas volume into mechanical work, with a feed device for introducing oxygen into the combustion chamber, and with a venting device for removing the oxidation gases from the combustion chamber.

In a particularly advantageous variant of such a facility for energy generation according to the invention, the drive device of the energy installation is provided with a feed device for introducing water and/or water vapor into the combustion chamber, and/or into the oxidation gas stream after exit from the combustion chamber. The drive device can comprise, for example, a turbine device that is operated with the oxidation gas stream.

In a further advantageous variant of a facility according to the invention, the utilization installation comprises an energy unit for generating electrical and/or mechanical energy, with at least one drive device for generating electrical and/or mechanical energy from steam and/or other hot gases that have been generated or superheated in the utilization unit of the utilization installation.

In a particularly advantageous variant, the energy unit of the utilization installation comprises a drive device for generating electrical and/or mechanical energy from steam or other hot gases that have been generated or superheated in the utilization unit. In the cycle of the utilization unit at least one heat exchanger is provided for heating steam and/or other gases, and/or for generating steam.

A further particularly advantageous facility comprises an installation for the production of hydrogen and means for supplying the hydrogen into the utilization unit.

Hydrocarbons and other solid, liquid and/or gaseous products that have been produced using a process according to the invention, or using a facility according to the invention, respectively, can be differentiated from analogous petroleum products for example by the absence of typical sulphur and phosphorus impurities. In the case of a production with fractions of the starting material being biomass, such products have an elevated C14-isotope fraction, compared with petrochemical products.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Hereinafter the facility according to the invention will be described with reference to drawings. These show only exemplary embodiments of the subject matter of the invention.

- Figure 1 schematically shows a facility according to the invention for emission-free generation of energy and/or hydrocarbons and other products by utilization of carbonaceous materials.
- Figure 2 schematically shows an embodiment of a facility according to the invention with an energy installation that is spatially separated from the utilization installation.
- Figure 3 schematically shows a general exemplary embodiment of a utilization installation of a facility according to the invention with a base load energy unit.
- Figure 3A schematically shows a possible variant for a base load energy unit as shown in Figure 3.
- Figure 4 schematically shows a general exemplary embodiment of a facility according to the invention, with a utilization installation, and an energy installation for the generation of peak load energy from the fuel compounds produced in the utilization installation.

- Figure 4A Figure 4A schematically shows a possible variant for a peak load energy installation as shown in Figure 4.
- Figure 5 schematically shows a possible embodiment of a facility according to the invention with a utilization installation having a base load energy unit, and a peak load energy installation.
- Figure 6 schematically shows a facility according to the invention having supply of chemical energy in the form of hydrogen.
- Figure 7 schematically shows the power profile (a) of a conventional thermal power plant installation, (b), (c) a facility according to the invention, and (d) peak load and base load profiles of a facility according to the invention.
- Figures 8 to 10 schematically show various possible exemplary embodiments of utilization installations for a facility according to the invention.
- Figure 11 schematically shows a possible exemplary embodiment of a utilization installation for a facility according to the disclosure.
- Figure 12 schematically shows a possible exemplary embodiment of a utilization installation for a facility according to the invention.
- Figures 13 and 14 schematically show two embodiments of a drive device of a peak load energy installation, which drive device is realized as a combustion engine.
- Figure 15 schematically shows a drive device of a peak load energy installation, which drive device is realized as a combined gas/steam turbine.

MODES OF CARRYING OUT THE INVENTION

The examples discussed hereinafter are provided for an improved illustration of the present invention but are not suited for restricting the invention to the features disclosed herein.

Installation and process for generating electrical and mechanical energy

Figure 1 schematically shows a possible embodiment of a facility Z according to the invention for the emission-free generation of energy and/or hydrocarbons and methanol by utilization of carbonaceous materials, having a utilization installation A for the thermal-chemical utilization of carbonaceous materials M10 to give hydrocarbons and methanol M60 and/or liquid and/or gaseous fuels M61 (chemical energy), as well as the generation of electrical and/or mechanical energy E1.

The utilization installation A comprises a feeding unit AH, in which the untreated carbonaceous starting material M10 that should be utilized is processed to carbonaceous starting material M11. Depending on the kind of starting material M10, residues M17 can incur, which may be further used, e.g. metals.

In addition to the treated carbonaceous starting material M11, other chemical energy sources can be utilized, e.g. methane or other by-products from the chemical industry or the petroleum industry that cannot be reasonably utilized otherwise.

The centerpiece of the utilization installation A is the utilization unit AB, in which in a first subunit AC of a first process stage P1 the treated carbonaceous materials M11 are supplied to and get pyrolysed, wherein pyrolysis coke M21 and pyrolysis gas M22 are formed. In a second subunit AD of a second process stage P2, the pyrolysis coke M21 from the first process stage is gasified, wherein synthesis gas M24 is formed, and slag and other residues M90 remain. In a third subunit AE of a third process stage P3, the synthesis gas M24 from the second process stage is converted into hydrocarbon-based solid, liquid, and/or gaseous products M60, M61. All three process stages are pressure-tightly closed, and form a substantially closed cycle.

Thermal energy occurring in the utilization process according to the invention can be gathered from the first utilization unit AB in the form of steam M52, and can be used in an energy unit AF for generating electrical and/or mechanical energy E1, by means of a suitable drive device, for example a steam turbine (not shown). Also possible and advantageous is the heating of compressible media, such as for example nitrogen, for operating the drive device. During constant operation of the utilization unit AB, in this manner a certain base output power can be generated. The energy unit AF is an optional component of a facility according to the invention.

A discharging unit AG is used for discharging and treating the accumulating ash and other solid residues M90.

The facility according to the invention can further comprise an energy installation C for the emission-free generation of electrical and/or mechanical energy E2, or thermal energy E4, by utilizing the carbonaceous products M61 from the utilization installation A as fuels. Resulting oxidation gases M27 are lead back to the utilization installation A, and so no emissions occur.

The energy installation C can be designed as a heating installation for the generation of thermal energy E4 for heating buildings. Alternatively the energy installation can be designed as an electrical power plant installation for the generation of electrical energy E2.

Between the utilization installation A and the energy installation C, advantageously an installation B for the transport and temporary storage of the fuels and oxidation gases is inserted. Such an installation B can also comprise means for treating the fuels M61 to be used in the energy installation C.

The hydrocarbon-containing fuels M61 generated in the synthesis process stage P3 are temporarily stored in tanks or pressure storages of the installation B (not shown). From these storages, the fuels M61 are gathered as required, and are converted in the energy installation C into electrical and/or mechanical energy E2, using a suitable drive device. This can take place for example by means of a heat engine or a fuel cell device. Carbon dioxide-containing residual gas M26 from the energy installation C is recirculated back to the utilization unit AB. If appropriate, a temporary storage can be provided.

The energy installation C offers the advantage that the energy output produced by the facility Z according to the invention can be adapted in a very short time to the currently required demand. The chemical fuels M61 act in this case as a temporary energy storage. During a power consumption peak, for example a suitably designed drive device, for example a gas turbine and/or steam turbine operated with the fuels M61, can then be very rapidly put in operation, and generate electrical and/or mechanical energy. The peak output of the facility Z can exceed the thermal base output of the facility Z for a short time, owing to the energy storage capacity of the chemical fuels M61.

It is possible to use in an energy installation C further additional fuels M14, in addition to the fuels delivered by the utilization installation A.

The energy installation C can be installed together with the utilization installation A at the same site. Alternatively, it is also possible, as shown in Figure 2, that in a facility Z according to the invention the energy installation C is arranged spatially separated from the utilization installation A. The fuels M61 and the oxidation gases M27 can be transported for example by rail, ship, or pipeline, wherein in such a case the transport device (tank wagon, storage tank on ship, pipeline) at the same time acts also as temporary storage BA, BB. The overall system of material transport between installations A and C is in this case to be seen as a part of the installation B for transport and temporary storage of fuels and oxidation gases.

Since the transport of chemical energy in the form of fuels M61 over great distances is substantially more efficient than the transmission of electrical energy, the site of the peak load energy installation C of a facility Z according to the invention can be selected to be where the corresponding demand occurs, whereas the utilization installation A is advantageously constructed where the carbonaceous starting materials M10 occur.

A facility according to the invention can further comprise an installation D for generation and supply of external chemical energy. For example, hydrogen M32 can be produced and supplied as source of external chemical energy. Such a possible embodiment of a facility Z according to the invention will be treated in more detail in the discussion of Figure 6.

A possible embodiment of a utilization installation A of a facility Z according to the invention is schematically shown in Figure 3. The shown installation A comprises a utilization unit AB for utilizing the carbonaceous starting material M11, and an energy unit AF for generating an essentially constant base amount E1 of electrical and/or mechanical energy.

The structure of the utilization unit AB corresponds essentially to the exemplary utilization unit that will be discussed later with reference to Figure 9. The base load energy unit AF is only depicted as a block. A possible embodiment will be discussed in Figure 3A.

In the heat exchanger/superheater A44, in which at the same time the hot synthesis gas M24 from the second process stage P2 is cooled down to the temperature for the third synthesis process stage P3, superheated steam M52 is generated (approximately 550–600 °C/50 bar) from colder steam M51. If required, a subsequent further heat exchanger can further cool down the synthesis gas stream. The superheated steam M52 is lead into the energy unit AF, where it is utilized for generation of electrical

and/or mechanical energy E1. The remaining steam condensate M41 is conducted back to the utilization unit AB, where it is converted in the third process stage P3 into steam M51, and this steam M51 is subsequently converted again in the heat exchanger/superheater A44 into superheated steam M52.

The exemplary embodiment of the energy unit AF in Figure 3A comprises a drive device A61 in the form of a steam turbine A62, or another heat engine for the generation of mechanical energy that can be operated with superheated steam M52, and in the given example a generator device A64, which generates electrical energy E1. After expansion in the steam turbine A62, the exhaust steam M53 is condensed in the condenser/economizer A63, wherein the waste heat is discharged via a suitably designed cooling cycle A65.

The resultant condensate M41 is preferably at a temperature of 60–70 °C, and so the water in the subsequent boiler stage A32 of the utilization installation AB does not need to be heated too much. At the same time, the water should not be too hot, in order to prevent cavitation in the pump A66. The condensate M41 is transported by the pump A66 from a temporary storage (not shown) into the heat exchanger/boiler A32 of process stage P3, where it is in turn vaporized to steam M51 (approximately 250–300 °C/20 bar), with simultaneous cooling of the synthesis stage P3. The steam M51 is stored in a vapor dome (which is not shown), in order firstly to separate off remaining water before entry into the superheater A44, and secondly to form a storage from which process steam M50 can be obtained for the various purposes in the utilization unit AB. Losses in the cycle and consumption of process steam M50 are compensated for by new supply of water into the condensate storage (not shown).

In an alternative variant, in the steam turbine A62, downstream of the high-pressure stage, some of the steam can be extracted as process steam M50, which is shown in Figure 3A as a dashed arrow. In this manner, a larger amount of steam M52 can be utilized for energy generation, and only thereafter the necessary process steam is provided.

The exhaust steam from process steam consumers such as for example the heat exchangers A45, A17 can likewise be condensed M41 and recirculated to the feed water M40, resulting in an energy cycle which that is closed as far as possible.

Instead of operating the energy unit AF with hot steam, it is also possible to heat in a compressible medium in the heat exchangers A32, A44 of the utilization unit, such as for example nitrogen, for subsequently using this hot gas for operating the heat engine of the energy unit AF. The use of inert gas instead of more aggressive hot steam has among other things the advantage that corrosion damages of the installation components are reduced.

Correspondingly, in a utilization installation A the steam cycles may also be conducted differently through the various heat exchangers, in order to achieve an efficiency of the installation A as high as possible.

In a facility according to the invention only having a base load energy unit AF, as is disclosed for example in Figure 3, the products formed in the synthesis stage P3 can be used as fuel M61 for a conventional energy installation C that can be operated using fossil fuels, for example diesel generators or gas turbine generators, which can be used for covering peak loads. The chemical fuels M61 in such a case serve for

achieving for a short time very high production outputs, independent from the base system AB, AF that is run in an equilibrium state. Thus, within a very short time period, the total output power of a facility Z according to the invention of for example 100% constant base load production P_{c2} can be increased to for example 600% peak load production P_{e2} .

Alternatively, the products M60 can also be used in other ways, for example for producing fuels, or as reactants for the chemical industry.

Such a facility according to the invention has, compared with conventional installations, inter alia the advantage that owing to the closed material stream within the three-stage process, flue gas filters and catalyst devices for purifying the combustion exhaust gases can be dispensed with in the utilization unit AB. This leads to a reduction of the number of components of such an installation, and thereby to lower investment costs and operating costs.

In addition, such a utilization unit also has a lower space requirement, since no filter systems, stacks, etc. are required, and the volumes of the material streams are lower owing to the high pressure.

In a particularly advantageous embodiment of a facility Z according to the invention, as is disclosed schematically in Figure 4, an energy installation C for covering peak loads E2 is provided that can be operated with fuels M61 from the utilization installation A. The energy installation C is designed in such a manner that the carbon dioxide accumulating during energy generation is conducted back into the cycle of the utilization installation A, and so no emissions are formed.

The fuels M61 are advantageously obtained from a temporary storage BA of the transport/storage installation B, for example a tank system or pressure storage, in order to bridge demand peaks. The occurring carbon dioxide containing residual gases M26 from the energy installation B can also be collected and stored in a temporary storage BB.

A possible embodiment of an energy installation C is shown in Figure 4A. A drive device C11 generates electrical and/or mechanical energy E2 by means of chemical energy sources M61 from the synthesis stage P3 of the utilization unit AB. The said drive device C11 can be for example a heat engine, in which the heat occurring during an oxidation of the fuels M61 to carbon dioxide is converted into mechanical work, for example for operating a generator installation (not shown), or a fuel cell installation, in which the oxidation reaction is used directly for electrical power generation E2.

Such a drive device C11 comprises a closed cycle, that is to say it causes no emissions into atmosphere. The oxidation gases M27 occurring during performance of the mechanical work, which contain essentially only carbon dioxide and if applicable also water, are post-treated C12, compressed C13, and the remaining residual gas M26 is fed back into the cycle of the utilization installation AB.

If the utilization installation A and the peak load energy installation C are situated at the same site, the residual gas M26 can be fed back directly. In an advantageous variant, a temporary storage BB is provided, as shown in Figure 4. As already described above, the energy installation C of the facility Z according to the invention can be arranged separately from the utilization installation A.

The oxidation reaction generating thermal or electrical energy takes place in the drive device C11 using pure oxygen M31 instead of air. The use of oxygen M31 instead of air avoids, firstly, owing to the absence of atmospheric nitrogen in a thermochemical reaction at high temperatures, the formation of nitrogen oxides; especially, however, essentially only carbon dioxide and water vapor remain in the occurring oxidation gases M27. Depending on the stoichiometry of the reaction, the gases occurring can also contain certain fractions of carbon monoxide and unreacted fuel. These can likewise be fed in without problems into the cycle of the utilization installation A.

The reaction products M27 of the energy-generating oxidation reaction are essentially gaseous. The corresponding oxidation gas mixture is then compressed C13 in order to reduce the volume. Using a heat exchanger C12, the oxidation gas mixture M27 can be cooled upstream and/or downstream of the compression. Water M41 is condensed out and separated off, whereby only carbon dioxide remains in the residual gas M26, if applicable having fractions of carbon monoxide and unreacted fuel. The residual gas M26 is then fed to the first process stage P1 of the utilization unit AB of the installation A, and so a closed material cycle results. Alternatively, the residual gas M26 can also be fed into the second process stage P2, or the third process stage P3, which is indicated in Figure 4 by dashed arrows.

Thus it is possible that in a facility Z according to the invention, liquid or gaseous hydrocarbons and hydrocarbon derivatives are generated from carbonaceous materials M11, and the resultant high-grade fuel mixture M61 is subsequently converted into electrical energy E2. The carbon dioxide produced is fed back and is in part or completely converted back to fuel M61 in the utilization installation A. In this manner, the effective carbon dioxide discharge of the peak load generator installation C can be very greatly reduced or even entirely avoided.

The drive device can also be operated without problems in combined operation with hydrogen M32 as a further fuel. In such a case, the hydrogen fraction leads to a reduction of the residual gas amount M26 occurring downstream of the heat exchanger/condenser and compressor, since only water arises in the oxidation of hydrogen with oxygen.

Further possible embodiments of suitable drive devices for an energy installation will be discussed later in Figures 13 to 15.

Another advantageous embodiment of a facility Z according to the invention is shown in Figure 5. This comprises, in addition to the utilization unit AB, both a base load energy unit AF, and a peak load energy installation C.

In a further advantageous variant of a utilization process according to the invention, chemical energy is introduced into the process in the form of molecular hydrogen in relatively large amounts. Such an embodiment of a facility Z according to the invention is shown, for example, schematically in Figure 6(a). The utilization installation A receives material in the form of carbonaceous starting materials M10 as has already been described above. Carbon dioxide M33 is likewise suitable as carbon source. The primary energy source used in the shown embodiment is mainly the chemical energy of the molecular hydrogen M32. On one hand the hydrogen serves for the reduction of the starting material, and secondly the oxidation with oxygen leads to the supply of thermal energy.

Molecular hydrogen M32 may be produced from water by electrolysis, wherein also molecular oxygen M31 accumulates. Electrical energy E1 can be converted in this manner into chemical energy. The gaseous molecular hydrogen, however, has a considerably lower energy density compared with liquid fuels, but also compared with gaseous hydrocarbons, as a result of which it has not yet been able to establish itself for use as propellant for vehicles.

In a utilization process according to the invention, the chemical energy of hydrogen can be converted efficiently into chemical energy in the form of high-value hydrocarbons and other products. Advantageously, the oxygen M31 occurring during the electrolysis is also used in order to introduce all of the occurring chemical energy into the process, or a maximum of the electrical energy put into the electrolysis, respectively.

In the shown example an installation D provides molecular hydrogen M32 and oxygen M31. The electrical energy E3 for the electrolysis reaction originates preferably from regenerative energy sources (wind power, solar energy, water power etc.). This has the great advantage that an inherent disadvantage of wind power installations DA and solar energy installations DB can be overcome, namely the cyclic, and due to the dependence on external factors not always guaranteed, energy generation. This leads to correspondingly low achievable market prices for the generated electrical energy. By conversion into chemical energy (molecular hydrogen M32 and oxygen M31) in contrast, the generated energy output can be temporarily stored. The hydrogen, and, if possible, also the oxygen, is then utilized in a process according to the invention, in order to produce for example more readily manageable liquid fuels that have a higher energy density, or other high-value products.

The energy of the energy generation units DA, DB of the installation D is transported in the form of electrical current to the electrolysis unit DC, which is located at the place of the utilization installation A, and in which then hydrogen M32 and oxygen M31 are generated locally. Part of the oxygen is not needed and can be utilized in other ways, for example in a energy installation C of the facility Z according to the invention. Temporary storages DE, DF, for example in the form of pressure tanks, serve as buffers for compensating for the fluctuating energy generation of the energy generation units DA, DB.

As already explained above, the utilization installation A produces high-value hydrocarbons and other synthesis products M60, and, as the case may be, energy E1. Residues M90 are continuously removed from the system. Likewise, water can easily be removed from the system, for example by condensation M41. In the shown exemplary embodiment, water mainly serves as oxidizing agent and gasification agent, if no oxygen is available. Water M41 removed from the system, however, also serves as a sink for oxygen. This is mainly relevant when the system takes up large amounts of carbon dioxide M33 as carbon source.

In a combination as shown in Figure 6(a), a utilization process according to the invention can also produce high-value and energy-rich hydrocarbon products M60 from comparatively low-energy carbon sources. In an extreme case, the process can in principle even be carried out exclusively using pure carbon dioxide as carbon source. Since the supplied electrical energy originates directly or indirectly (wind power, water power) from the sun, then results — seen from a principal standpoint — artificial photosynthesis, namely generating carbon compounds from carbon dioxide, water and sunlight.

The combination of the utilization installation A with an energy installation C is facultative.

In case the location of the regenerative energy is too far away, it can be more efficient to transport locally produced hydrogen M32 to the utilization installation, instead of the electrical current. Such a variant is for example shown in Figure 6(b). Energy E3 is generated in energy generating units DA, DB that are farer away, from which then molecular hydrogen M32 is produced in an electrolysis unit DC. This molecular hydrogen is stored in a temporary storage DE, and is brought in suitable transport means DG to the utilization installation A. Hydrogen produced as a by-product in the chemical industry can serve as a further source of molecular hydrogen M32.

The difference in the power spectrum of a facility Z according to the invention compared with a conventional power station operated with carbonaceous fuels is explained more precisely in Figures 7(a) to (d).

Figure 7(a) schematically shows the power profile of a conventional thermal power station. The vertical axis shows the power P and the horizontal axis the time t . The power station has an added heat content P_a , that is to say the heat energy or power contained in the fuel as chemical energy, and an effective thermal power P_b , that is to say the heat energy that is effectively convertible into electrical or mechanical energy per time unit. The demand for electrical power P_e in a conventional power grid varies not only during the day but also during the week. In order to be able to cover with a power station also the peak loads, in addition to the base load P_c , the entire nominal output of such a power plant installation must be directed towards the peak load. This means that due to the required peak performance the dimensioning of the installation is larger than would actually be necessary on the basis of the average total power.

In a facility according to the invention for the generation of energy, in contrast, this is not necessary. Such a facility Z, as is shown for example in Figure 1, converts in the utilization installation A a constant part of the chemical energy supplied in the form of the carbonaceous materials M10, M11 into thermal energy in the form of steam, which then is converted for example using a steam turbine of the base load energy unit AF into electrical energy P_f . A further fraction of the chemical energy supplied in the form of the carbonaceous materials M10, M11 is converted in the synthesis stage P3 of the utilization unit AB with a constant production power P_g into chemical energy in the form of high-value carbonaceous fuels M61, for example diesel-like products or gaseous products such as propane. These fuels can be stored BA in any desired amount and/or, as shown in Figure 2, transported over short or longer distances.

Figure 7(d) schematically shows the profile of the total power P_e of a facility according to the invention over the course of a week. During the peak load demand during the working days the peak load energy installation C generates electrical energy from the chemical fuels M61, which can then be fed at a correspondingly high price into an energy grid. The demand for chemical fuels M61 exceeds in this case the production power P_g of the utilization installation A substantially, which is marked by (—). This above-average consumption is taken off from the fuel storage BA. During the night and at the weekend the demand is greatly reduced, and the production power P_g exceeds the demand P_e , which is marked by (+). As a consequence, the fuel storage BA is replenished again.

During the base load periods, the energy installation C can be run down to a minimum power level, as shown in Figure 7(d), or the energy installation C is shut down completely, and so the base load P_c is completely covered by the base load energy unit AF.

A facility according to the invention therefore has the substantial advantage that only a part P_f of the constant effective power P_d occurs in the form of thermal power, which as in a conventional power station must be converted immediately into electrical and/or mechanical energy. This part P_f can be used for delivering the power for the base load minimum P_c . Another part P_g of the effective power P_d , on the other hand, is temporarily stored in the form of fuels M61 in the storage BA. The demand $(P_e - P_f)$ that exceeds the thermal power of the base load energy unit AF can then be covered by the peak load energy installation C from the fuel storage BA. This allows a facility according to the invention to be designed in such a way that the effective power P_d composed of thermal power P_f of base load energy unit AF and production power of the synthesis stage P3 of the utilization unit AB corresponds to the mean average demand as shown in Figure 7(b). As a result, in a facility according to the invention having the same effective thermal power P_d as the thermal power P_b of a conventional power plant installation, a comparatively higher base load power P_{c1} and a higher peak load power is achieved, wherein for a short time the peak power can considerably exceed the effective thermal power P_d .

Considered the other way round, a facility Z according to the invention, in order to be able to cover a defined demand profile, can be designed having a considerably smaller installed thermal power, for example with 75% or 50% of the thermal power of a comparable conventional power station. This leads to considerably lower capital costs.

A facility according to the invention can be designed and optimized in such a way that the power P_f generated directly from thermal energy is reduced in favor of the power P_g generated from the fuels M61. Such a variant is shown in Figure 7(c). Such a facility according to the invention can, while covering a reduced base load minimum P_{c2} , store a significantly higher amount of energy. The corresponding stored energy can finally be used for generating peak load power P_{e2} , which can then be sold at a higher price.

Depending on the circumstances, it is possible to optimize a facility according to the invention in regard to the flexible generation of peak load energy to the extent that the base load power of the energy AF is minimal, and optionally may only be sufficient for covering the internal energy demand of the facility.

Utilization processes and utilization installations

A first possible variant of a configuration of an installation A for the thermal-chemical utilization of carbonaceous solids using a process according to the invention, and a facility according to the invention, respectively, is schematically shown in Figure 8. The utilization installation A of the facility Z according to the invention comprises a utilization unit AB with three subunits AC, AD, AE for carrying out the three process stages P1, P2, P3 of the process according to the invention, which are connected to form a closed cycle in such a manner that they allow a closed, cyclic gas stream. Of the treatment unit AH, only the silo A91 for the provision of the carbonaceous material M11 treated for the process is shown. Of the discharging unit AG, on the other hand, only the slag depot A92 is depicted. The utilization installation A

can comprise an energy unit (not shown) or not. This is not relevant for the functionality of the utilization process.

The three subunits AC, AD, AE of the utilization unit AB are connected to a closed cycle in such a way that they allow a closed, cyclic gas stream. In the first process stage P1 (pyrolysis stage), and the first subunit AC, respectively, carbonaceous starting material M11 is pyrolysed under pressure, thereby forming pyrolysis coke M21 and pyrolysis gases M22. In the second process stage P2 (gasification stage), and the second subunit AD, respectively, pyrolysis coke M21 is gasified to form synthesis gas M24, which is finally reacted in a third process stage P3 (synthesis stage), and in the third subunit AE, respectively, to form hydrocarbons and/or solid, liquid or gaseous products M60.

The carbonaceous starting materials M11 that are to be processed are fed into the cycle continuously from a supply facility AH, P6 via the first process stage P1. Simultaneously, the products M60, M61 generated from the synthesis gas M24 are continuously drawn off from the third process stage P3. The various residues M91, M92, M93 are continually removed from the cycle.

A multiplicity of carbonaceous materials can be used as starting material M11 for a utilization process according to the invention, in particular waste, biomass, coal, or other heterogeneous materials such as for example contaminated soil, but also previously deposited waste, for example from landfills. This allows an environmentally friendly and cost-efficient removal of open landfills. Also solid-liquid petroleum-containing materials that are difficult to utilize, such as oil shale, oil sand or oil sludge, can be utilized in a process according to the invention. Gaseous carbonaceous by-products of the chemical industry or the petroleum industry, which otherwise could not be utilized and may even have to be flared off, can also be used as additives M12.

The calorific value of the starting materials, the carbon content, water content, and the content of non-combustible residues such as metal, glass and ceramics, can vary very much. For that purpose the starting material can be comminuted to a piece size suitable for a certain utilization installation, wherein the preferred piece size results from the consistency of the material and from the specific design of the first pressure reactor, and the internal transport system in the reactor, respectively. For processing using a moving grate, for example, a piece size of approximately 5–10 cm is very suitable.

The first process stage P1 comprises in the shown example a first pressure reactor A13, in which under pressure a pyrolysis of the carbonaceous starting material M11 takes place. The starting material M11 is conveyed into the pressurized pyrolysis reactor A13 via a suitable pressure lock A11. In the shown embodiment, the pyrolysis reactor A13 consists of a horizontal pressure body A14 in which the horizontal transport of the lumpy material proceeds along the reactor during pyrolysis via a schematically shown moving grate A15, with grate plates moving to and fro. Any other transport device suitable for continuous advancing of the starting material that is to be processed is likewise useable, for example roller grates, chain conveyors, conveyor screws, etc. A rotary kiln furnace can also be used.

In the pyrolysis reactor A13 the material is transported continuously through the pressure reactor A13 at a temperature of approximately 300–800 °C and a pressure of 1–60 bar and in the course of this is pyrolysed in the absence of oxygen. The temperature is selected, inter alia, in such a manner that in addition to

maintaining the pyrolysis reaction, the desired operating pressure is maintained, firstly, owing to the expansion of the gases because of the temperature, and secondly owing to the new production of pyrolysis gases. A minimum temperature of 450 °C ensures continuous complete reaction of free oxygen compounds during the pyrolysis. An operating temperature of 500–600 °C and an operating pressure between 5 and 25 bar are particularly well suited.

The thermal energy necessary for the pyrolysis reactions originates firstly from the hot feedback gas stream M24b from the second reactor A21, which will be considered further hereinafter. In addition, process steam M50 serves for maintaining the operating temperature of the first reactor. An external heat supply such as, for example, a heat exchanger or an external heater can likewise be present. The latter is also advantageous during startup of the utilization installation A from the cold state.

Recycle gas M25 from the third process stage (synthesis stage) P3 is fed to the first pressure reactor A13 after passage through a compressor A42. The recycle gas M25 mainly contains carbon dioxide, and also water vapor, and carbon monoxide and hydrogen that have not reacted in the synthesis stage, and also residual contents of low-molecular-weight hydrocarbons. In order to be able to control the process, additional carbon having a high calorific value can be introduced into the reactor A13, for example in the form of coal or heavy oil. These additives M12 can already be added in advance to the starting material M11, or be introduced separately into the reactor A13. The mixing of viscous additives M12 with solid starting material M11 facilitates the transport of viscous material within the reactor. Liquid additives M12 in addition increase the amount of pyrolysis gas, and thereby the operating pressure.

In the pyrolysis in the first process stage P1, pyrolysis coke M21 forms, which essentially consists of solid carbon and inorganic residues. The pyrolysis coke M21 is discharged at the end of the pressure reactor A13. The pyrolysis gases M22 forming during the pyrolysis do not only contain gaseous materials, but also materials that are solid and liquid at room temperature. The composition of the pyrolysis gases M22 naturally depends greatly on the starting materials and may also contain pollutants.

The pyrolysis coke M21 is transported under pressure into the pressure reactor A21 of the second process stage P2. A closed conveying screw, for example, is again suitable. A pressure lock can also be provided. The pyrolysis gases M22 are likewise transported via a separate transport pipe into the second pressure reactor A21. A compressor A41 arranged in the transport pipe conveys the pyrolysis gases into the second pressure reactor A21, which is at a higher operating pressure.

In the second process stage P2, the operating temperature is between 850 and 1600 °C. In this second process stage the solid carbon in the pyrolysis coke M21 is then gasified using carbon dioxide and if appropriate oxygen and/or steam as gasification agent, to form carbon monoxide and hydrogen, according to the reactions I, II and III.

The carbon dioxide originates primarily from the recycle gas M25. Additional carbon dioxide M33 can also be fed into the cycle. The water vapor consists primarily of the residual moisture of the starting material M11. Process steam M50 can also be fed in.

The thermal energy necessary for the course of these endothermic pyrolysis reactions originates, for example, from a partial oxidation of the solid carbon (reaction III) with oxygen M31 passed into the second pressure reactor A21. The exothermic water gas shift reaction IV can also contribute thereto.

For starting the utilization installation A, and for controlling the process, it can be necessary to feed additional fuels M13 to the second reactor A21, such as, for example, coke, oil or petroleum gas, and/or to increase the oxygen supply in order to temporarily increase the heat generation.

The ratio between carbon monoxide and hydrogen, which is of importance for the later synthesis in the third process stage P3, is given by the water gas shift reaction IV and can be influenced in the direction towards the right-hand side by adding process steam M50. However, it is advantageous to keep the total amount of water in the system as low as possible, and to introduce additional hydrogen M32 directly into the third process stage instead.

In the shown example of a utilization unit AB, the second process stage likewise comprises a pressure body A22, in which the pyrolysis coke is transported within the reactor A21 by a moving grate A23. Again, other transport systems are also possible, as they have already been discussed for the first pressure reactor A13. This has the advantage that the pyrolysis coke can be processed without further preparation in the second process stage.

In principle, the second reactor can alternatively be designed differently. For example, the pyrolysis coke could be comminuted or milled in advance, which then allows a gasification of the coke in a fluidized stream or entrained stream. However, this variant has the disadvantage that the particles have a shorter retention time in the reactor, which requires a more homogeneous material feed and preparation. In addition, such installations require a more precise and more rapid control of the gas stream velocity and of other process parameters.

The reactive surface of lumpy pyrolysis coke is comparatively small compared with a likewise possible reaction in the fluidized stream, which, however, is compensated for by the comparatively long residence time in the reactor A21 owing to the high mass capacity of the pressure reactor. A further advantage is the simpler upscalability. By means of a simple elongation of the pressure reactor or an enlargement of the cross section, the capacity and therefore the conversion rate can be increased without the need of changing the relevant process parameters such as pressure or temperature. Reactors having an entrained stream or fluidized stream, in contrast, cannot be scaled up in such a simple and problem-free manner.

The oxygen M31 necessary for the partial oxidation and, if appropriate, the process steam M50 is blown into the firebed formed by the pyrolysis coke, whereby the necessary thermal energy is generated and the reactor A21 is kept at operating temperature. Instead of pure oxygen, air could also be used, wherein, however, the inert atmospheric nitrogen expands the gas material stream circulating within the utilization installation and is difficult to remove again. This considerably reduces the efficiency of the installation and so pure oxygen is to be preferred in any case. In addition, the absence of nitrogen in the system also prevents the formation of nitrogen oxides.

In the exemplary embodiment of a utilization installation A shown in Figure 8, the pyrolysis gases M22 are blown into the gas phase above the firebed in the pressure reactor A21, where at the prevailing high temperatures the polyatomic molecules contained in the pyrolysis gases M22 are very rapidly cracked and broken down. The synthesis gas M24 formed in the second process stage therefore essentially no longer contains organic molecules, and can be used for the Fischer-Tropsch synthesis in the third process stage. Also, pollutants such as dioxin, for example, are decomposed.

The oxygen supply M31 into the firebed and the point of entry of the pyrolysis gases M22 into the pressure reactor are advantageously chosen in such a manner that dioxins cannot form, which can be achieved by a suitable spatial separation. Likewise, in the exiting synthesis gas, no oxygen should be present.

For unproblematic starting materials such as, for example, woodchips or straw or other unpolluted biomasses, it is also possible to burn the pyrolysis gases M22 in advance with oxygen in a separate burner and to pass the hot exhaust gases likewise into the firebed, for the purpose of feeding thermal energy, or to blow them unburned directly into the firebed where they are also oxidized.

At the end of the pressure reactor A21, residues remain in the form of ash and inert residues, and as the case may be unprocessed carbon. If slagging is desired, additives can be added that lower the ash melting point. For this purpose, for example chalk powder can be added to the starting material M11. The slag is discharged from the second pressure reactor A21 via a suitable pressure lock A28 from the pressure area of the utilization installation AB.

The second process stage can alternatively be designed in such a way that unreacted pyrolysis coke at the end of the pressure reactor is again transported to the start and thus can pass through the reactor a second time. This allows a shorter design of the pressure reactor.

The synthesis gas stream M24 is discharged from the second pressure reactor A21, and a major part M24a is passed through a suitable heat exchanger A44, where the gas stream is cooled down to a temperature that is suitable for the Fischer-Tropsch synthesis in the third process stage P3, at the same time generating e.g. process steam M50 for internal process purposes and/or steam M52 for energy generation in an energy unit AF (not shown). Due to the lower temperatures, pressure falls and the equilibrium of reactions I, II and IV is shifted, as a result of which the fraction of carbon dioxide in the synthesis gas increases again. Likewise, solid carbon M94 can separate from the gas stream in the form of graphite. The carbon M94 can be passed as starting material M11, M12 back into the cycle, be used as a valuable material in other ways, or be removed from the system as residual material.

Subsequently the synthesis gas stream M24a is passed into a cyclone separator A47, where dust M92, mainly consisting of residual coke and ash, is separated off. The residual dust M92 can be passed back into the first pressure reactor A13 or the second pressure reactor A21, or it is treated and/or discharged. Instead of a cyclone separator, also other suitable gas stream purification devices can be used.

If the carbon M94 is not separated out, it arrives together with the synthesis gas stream in the Fischer-Tropsch reactor A31, where it can be separated out or filtered off together with the carbon formed as by-product in the Fischer-Tropsch reaction.

Depending on the starting material, further a gas stream treatment can be provided, in order to remove interfering materials in the synthesis gas. In particular, residues are advantageously removed that are disadvantageous to the subsequent synthesis stage. For example, sulphur compounds can act as a catalyst poison in the Fischer-Tropsch synthesis.

The synthesis gas M24 is then fed via a pressure regulator A48 to a third pressure reactor A31 of the third process stage P3, in which a Fischer-Tropsch synthesis is carried out. The pressure regulator A48 reduces the pressure to the value desired for the third process stage. For setting the desired ratio of carbon monoxide/hydrogen, additional hydrogen M32 can be passed into the Fischer-Tropsch reactor A31. Likewise, the necessary solid catalysts M37 are supplied.

In the Fischer-Tropsch synthesis of the third process stage, the carbon monoxide and the hydrogen react highly exothermically (approximately 158 kJ/mol per hydrocarbon chain member at 250 °C) in the presence of heterogeneous catalysts (for example iron, cobalt, ruthenium, nickel catalysts) to form alkanes, olefins, alcohols, aldehydes and other hydrocarbon compounds and derivatives. By-products are methane and solid carbon, which are likewise formed in highly exothermic reactions. The exact parameters of the Fischer-Tropsch synthesis, in particular pressure and temperature, primarily depend on the products to be produced, and are not directly relevant to the fundamental functional principle of a facility according to the invention or the process according to the invention. Higher process temperatures have a tendency to lead to shorter chain lengths and increased carbon deposition, whereas higher pressures lead to longer chain lengths. In addition, especially the present partial pressures of carbon monoxide, hydrogen and water have a great influence on the synthesis products.

Suitable for the synthesis process stage are, for example, low-temperature Fischer-Tropsch processes, which are operated, for example, at 210 to 250 °C, and mainly yield diesel-like products and long-chain fractions in the form of waxes. The latter can then be utilized further, for example by hydrocracking. High-temperature processes having temperatures between 320 and 350 °C in turn yield considerable fractions of methane, short-chain alkanes and alkenes, and also relatively high fractions of light petrol. For low-temperature processes, for example tube-bundle reactors are suitable, in which the synthesis gas flows from top to bottom through catalyst-charged, cooled tubes. Recycle gas and products leave the tube at the bottom.

Particularly suitable reactors are modern suspension reactors (schematically shown in Figure 8), in which the solid catalyst floats finely distributed in the liquid product (so called Sasol-slurry Fischer-Tropsch process). Reaction products are separated off from the liquid phase, while gaseous products leave the reactor as part of the recycle gas M25. The heat is removed via suspended cooling tubes A32, thereby generating steam M51, M50.

Suspension reactors have a simpler form of construction than tube-bundle reactors, and are therefore less costly. The catalyst can be used more efficiently and is exchangeable during running operation, which is

advantageous in the cyclic process according to the invention. In addition, such a process has the advantage that the heterogeneous catalyst can be continuously regenerated by mechanical exposure of new unused surfaces of the catalyst particles during the circulation. In this manner sulphur poisoning of the catalyst can be continuously compensated for. As a consequence thereof, if appropriate, the removal of sulphur from the synthesis gas stream can be dispensed with.

The steam M51, M50 obtained by the cooling device A32 contains considerable thermal energy, but is not yet hot enough for efficient utilization, for example in a steam turbine of an energy unit AF. It is therefore advantageously used for the production of hot steam M52, for example in the heat exchanger A44, in order to increase the general energy efficiency of the installation. The interplay between a utilization unit AB and a further energy-generating subunit AF of a utilization installation A has already been considered in Figures 3 to 5.

The gas stream M25 which leaves the Fischer-Tropsch reactor A31, in addition to unreacted carbon monoxide and hydrogen gas, further contains water vapor, carbon dioxide and gaseous reaction products M60. A fraction of highly volatile hydrocarbons M60 can be condensed out therefrom, for example using a cooling column (not shown). Likewise, water M41 can be condensed out, and thus removed from the recycle gas and thereby from the material stream. From the remaining recycle gas stream, a part M25b can be separated off as process product. The remaining recycle gas stream M25a is compressed in a compressor A42, and is recirculated to the first reactor A13.

The cyclic conveying of the gas stream within the utilization installation A proceeds mainly owing to the prevailing pressure differentials along the cycle. These are primarily generated by the two compressors A41, A42. Depending on the design of the installation, one of the two compressors can be dispensed with, which lowers the total costs of the installation. If the installation contains only one compressor (such as, for example, in the second exemplary embodiment of a utilization installation in Figure 9 described hereinafter), the arrangement upstream of the first reactor A13 has the advantage that the corresponding compressor A42 needs to compress a lower gas volume than a compressor A41 between the first and second process stages, where in addition the pyrolysis gases accrue, and the total volume is higher owing to the higher temperature, or even between the second and third process stage.

If the compressor A41 is dispensed with, there is only a small pressure drop between the two reactors A13, A21, such that the first and second process stages proceed essentially at the same pressure. The gas stream then runs from the compressor A42 via the first reactor A13, second reactor A21 and third reactor A31 back to the compressor A42. If, in contrast, the compressor A42 is dispensed with, the pressure is essentially identical within the third reactor A31 and the first reactor A13. A compressor can also be arranged between the second and third process stage. For reasons of entropy, at least one compressor or another transport means must be present in order to convey the gas stream and to keep the process running.

For compensating temporary fluctuations in the gas production owing to heterogeneous starting material, pressure storages (not shown) can be provided along the gas cycle M22, M24, M25. Similarly, it is also possible to provide a temporary storage for the pyrolysis coke M21.

If the utilization unit A of Figure 8 is dimensioned comparably small, and correspondingly the volumetric flow rate M22 between the first pressure reactor A13 and the second pressure reactor A21 is comparatively small, the compressor A41 can generate a pressure difference of several bar with reasonable energy expenditure. The first process stage could then be run at a substantially lower pressure than the second process stage. The first process stage can even be carried out at atmospheric pressure or even reduced pressure.

Start of operation of a utilization installation

Hereinafter a possible method will now be described for starting the operation of a utilization installation A as shown in Figure 8. For starting up of the utilization installation A, the cycle and the three process stages are flushed and filled with an oxygen-free gas, advantageously with carbon dioxide and/or carbon monoxide and/or hydrogen gas or mixtures thereof, that is to say synthesis gas. Subsequently the second reactor A21, filled in advance with coke, is then heated up, for example using gas burners. For this purpose the second reactor is separated from the cycle, by closing the corresponding connections. During the heating up to the desired operating temperature, the transportation A23 of the coke within the pressure reactor A21 is not yet activated. If appropriate, a temporary bypass (not shown) can be provided in the cycle, between heat exchanger A44 and pressure reactor A21, in order to be able to circulate the heated gas in the system and to evenly heat up the entire installation section. The pressure is likewise increased to the scheduled value.

In parallel thereto, the first pressure reactor A13, which has also been filled with coke in advance, is separated from the cycle and heated up to the intended operating temperature of the first process stage. The pressure is likewise brought to the desired value for the first process stage. The material transport A15 in the first reactor still remains switched off. However, the heating should preferably take place without starting material, since pyrolysis of the starting material below a minimum safe operating temperature of 450 °C can lead to the formation of explosive mixtures. The coke, in contrast, is already pyrolysed, and only serves for feeding coke into the second process stage, when later the cycle is started up.

The Fischer-Tropsch reactor A31 is likewise run up to the operating conditions while being separated from the cycle. After the operating conditions have been reached in the various process stages of the utilization installation, the various transport systems A15, A23 are run up slowly, the cycle is opened and the compressors A41, A42 are activated, so that finally an equilibrium state of the utilization installation AB results at the desired operating parameters.

A further embodiment of a utilization unit AB of a facility Z according to the invention is shown in Figure 9. For the sake of clarity, the boundary of the utilization unit AB is not shown.

In contrast to the utilization unit AB in Figure 8, no compressor is arranged between the first pressure reactor A13 and the second pressure reactor A21, but only a nonreturn valve A53, which, however, can also be dispensed with. The gas stream is conveyed through the installation by the pressure drop generated by the compressor A42. Since this advantageous variant needs only a single compressor A42 that, in addition, can have a lower throughput volume, the overall costs of the installation AB are reduced.

In the shown variant, the branched-off synthesis gas stream M24b is not passed directly back into the first reactor A13, but instead is conducted through a heating device A16 of the pressure reactor A13, and is then again combined with the synthesis gas M24a. Alternatively or in addition, a further heating device A17 can be provided, which is operated with process steam M50.

A heat exchanger A45 is arranged in the recycle gas stream M25a, and serves for heating the recycle gas stream M25a by process steam M50. The recycle gas stream thus in this embodiment also serves as the heat supply to the first pressure reactor A13.

In the shown example, no pressure reduction is provided upstream of the third pressure reactor A31. The pressure in the third process stage is controlled in this case directly by the pressure control in the second process stage, and by the subsequent pressure drop owing to the cooling down of the synthesis gas stream M24 in the heat exchanger A44, and by the compressor A42.

In a further possible variant of the process according to the invention, the low-temperature Fischer-Tropsch reactor of the third process stage is replaced by a high-temperature Fischer-Tropsch reactor, in which the catalyst is present as swirled flydust. The gaseous short-chain hydrocarbons that are preferentially formed in the high-temperature Fischer-Tropsch synthesis, and which after a first condensation stage remain in the recycle gas, are separated off by permeation gas filters from the smaller molecules of the recycle gas such as carbon dioxide, carbon monoxide, hydrogen. Such systems are known, for example, from the petrochemical industry for purifying petroleum gas. In the present case they serve for generating a first hydrocarbon-rich gas phase and a second, low-hydrocarbon gas phase. The hydrocarbon-rich gas phase is further utilized as fuel for a second generator stage for generating electrical energy, or is processed to liquid gas and petroleum gas. The low-hydrocarbon and carbon dioxide-rich second gas phase is charged back into the cycle as recycle gas.

In yet another variant of a utilization installation of a facility according to the invention, the third process stage P3, instead of a Fischer-Tropsch reactor, contains a liquid-phase methanol synthesis reactor. The liquid-phase methanol synthesis known from the prior art is particularly suitable for producing methanol in high yield from synthesis gas having a relatively high fraction of carbon dioxide. The synthesis takes place in a “slurry-bubble column reactor” in which the synthesis gas is blown into a slurry of the pulverulent catalyst in an inert mineral oil. The reaction is highly exothermic and so a cooling device is necessary. The produced gaseous methanol leaves the pressure reactor together with unreacted synthesis gas. After entrained mineral oil and catalyst are separated off, the methanol is condensed out.

Methanol is a valuable base product for the chemical industry and can also be used as a propellant. Methanol can, in addition, act as additive to petrol, wherein, for example in Germany a fraction of up to 3% methanol in vehicle petrol is permitted. The methanol can in particular also be used as fuel M60 for a second generator stage.

Control and optimization of the operating parameters of a utilization installation

The process according to the invention shown in Figures 8 and 9 is based on a cyclic matter flow through the three process stages P1, P2, P3 of the utilization unit AB, wherein carbonaceous starting material M11

is fed into the cycle as carbon source and energy source, and the products of the synthesis stage are branched off as high-grade products M60 or as fuels M61 for the energy installation C of the facility Z according to the invention. Slag M91 and other residual materials M92, M93, M94, as well as water vapor in the recycle gas M25b, are continuously removed from the cycle. The steam produced in the heat exchangers is used on one hand as process steam M50 for operating the installation, thereby increasing the efficiency and effectiveness of the installation. On the other hand, the superheated steam M51, M52 can be used for energy generation in an energy unit AF.

Essentially, in a utilization process according to the invention, from an energy-rich but heterogeneous solid starting material M11 that is difficult to utilize, an again energy-rich product M60, M61 is produced, namely the different fractions of the Fischer-Tropsch stage. These subsequently can be further utilized, for example as liquid propellants or as reactants for the chemical industry. The energy necessary for operating the utilization installation AB originates from the partial oxidation reaction in the second process stage, wherein an excess of the chemical energy generated (in the form of the synthesis gas) is later converted again in the exothermic Fischer-Tropsch reaction of the third process stage into thermal energy in the form of steam M50, M51.

In a particularly advantageous variant of an energy generation process according to the invention, or a facility Z according to the invention, respectively, superheated steam M52 is generated from the starting material M11, for long-term operation of a base load energy unit AF, and also fuel M61 for flexible operation of a peak load energy unit C.

Owing to the closed, circulating matter stream in the process, a dynamic equilibrium is present during operation of the utilization installation A. The necessary values of the various parameters (pressure, temperature, chemical compositions, transport velocities etc.) in the individual parts of the installation are determined, inter alia, by the nature of the starting material used. In order to keep a constant operating state, despite the heterogeneous starting material, various operating parameters can be controlled.

For producing the hydrocarbons and other products in the third Fischer-Tropsch stage P3, the pressure and the temperature in the third reactor A31 are the decisive parameters. The pressure can be controlled in a short term using the compressor A42 by increasing or decreasing the performance. The temperature can in turn be controlled via the cooling performance of the heat exchanger A32. In the long term the pressure can be controlled via the pressure in the synthesis gas stream M24, on one hand by changing the operating pressure and the temperature in the second process stage, and on the other hand by controlling the cooling performance of the heat exchanger A44 and thereby the temperature and pressure drop in the synthesis gas stream M24.

The controlling a utilization installation A is comparatively simple, since the installation runs in an equilibrium with feedback, and for the control of a few relevant parameters a multiplicity of parameters, the individual operating parameters of the various installation components, can be modified, which can influence the equilibrium slowly or rapidly.

The utilization process according to the invention is preferably carried out with an elevated carbon dioxide fraction. This, inter alia, shifts the reaction equilibrium IV to the left-hand side (more carbon monoxide).

The elevated operating pressure of the utilization installation between 10 and 60 bar allows such an elevated carbon dioxide content, simultaneously to a nevertheless as high as possible absolute amount of carbon monoxide, and thus of processing output. Higher or lower pressures are likewise possible, but less efficient.

The utilization installation can be optimized with respect to various aspects. For example, if mainly valuable materials such as, for example, diesel-like and petrol-like hydrocarbons and waxes, etc. are to be produced in the third process stage from carbon dioxide-neutral biomass such as, for example, woodchips, the process is directed towards an as favorable as possible ratio between the costs of the biomass and running operation and the value of the high-value materials generated. In contrast, less account needs to be taken of the emission of carbon dioxide, since it is in any case carbon dioxide-neutral biomass. In order to improve the ecological balance further, the external energy supply (electrical power etc.) can be reduced, with simultaneously elevated biomass consumption.

If, in contrast, the focus lies on an environmentally friendly disposal of polluted materials with minimum carbon dioxide production, the installation is operated in such a manner that as little carbon dioxide as possible needs to be removed from the cycle and released to the environment. This then, as the case may be, can lead to an elevated demand for external energy.

Likewise, the utilization installation can be optimized toward maximum throughput of starting material, and so as the case may be unprocessed pyrolysis coke can leave the third process stage together with the slag. The pyrolysis coke, which is environmentally little problematic, can then be landfilled together with the slag. Such a variant is advantageous for example when large amounts of polluted material need to be made harmless in a carbon-dioxide-neutral manner.

The operating temperature of the second process stage P2 can likewise be optimized. Thus, for example, the operating temperature of the second process stage P1 of the utilization unit AB can be lowered, in order to elevate the quantitative throughput in the second reactor A21. This then possibly leads to certain volatile materials in the pyrolysis gas M22 no longer being cracked and passing together with the synthesis gas M24 into the Fischer-Tropsch reactor A31. Thus, for example, benzene can pass from the starting material, for example from heavy oil, in relatively small amounts into the products of the Fischer-Tropsch synthesis. There these materials remain as part of a liquid fuel M61, but, if necessary, can also be separated off.

Figure 10 schematically shows one more advantageous embodiment of a utilization unit AB. Between the first process stage P1 and the second process stage P2, a heat exchanger A46 is arranged, which serves for heating the pyrolysis gases M22 with process steam to the operating temperature of the second process stage, prior to entry into the second pressure reactor A21. It is also possible to supply the heat exchanger A46 with hot synthesis gas M24.

The compressor A43 is arranged in the transport pipe of the synthesis gas M24, downstream of a heat exchanger A44. Although the mass flow at this point of the installation is the largest, owing to the greatly lowered temperature downstream of the heat exchanger A44, the gas volume that must be handled by the

compressor A43 is smaller, and the operating temperature is favorable for the compressor, since it is lower.

In the shown utilization unit AB, no cyclone separator is provided for separating off solid components M92 in the synthesis gas stream. The residual dust M92, M94 enters unhindered into the third process stage P3, where it is bound in the liquid phase of the synthesis reactor A31. Since the residual dust is insoluble in hydrocarbons, it can be filtered out without great effort. Dispensing with the cyclone separator reduces the costs of the utilization installation AB.

A further advantageous embodiment of a utilization unit AB of a facility Z according to the disclosure is shown in Figure 11, which is particularly suitable for producing liquid fuels M61 from unpolluted biomass such as, for example, woodchips. In this variant, the pyrolysis gases M22 are not passed into the second process stage P2, but into the third process stage P3, the synthesis gas M24 is not passed into the third process stage P3, but into the first process stage P1, and the recycle gas M25 is not passed into the first process stage P1, but into the second process stage P2.

In the first process stage P1, the hot synthesis gas stream M24 heats the pyrolysis material and maintains the operating temperature. The pyrolysis gas stream M22 exiting from the first process stage, in addition to the actual pyrolysis gases, then also contains the synthesis gas fraction of the second process stage, which here thus makes a loop via the first process stage.

In the second process stage P2, the synthesis gas fraction in the pyrolysis gases M22 reacts, whereas the pyrolysis gas fractions that have not already condensed out M23 in the heat exchanger A45 dissolve in the liquid phase of the synthesis reactor A31. Since in the case of direct use of the products M60 of the third process stage as propellant or as fuel for the second drive device C11, the purity requirements are not particularly high, cracking the pyrolysis gases can be dispensed with. The propellant or fuel M61 is subsequently post-purified, in order to remove unsuitable residues such as, for example, organic acids etc. The condensed fractions M23 of the pyrolysis gas, which have a low melting point and boiling point, and contain a considerable fraction of tar, advantageously can be fed into the second process stage as solid or liquid additive M23.

The recycle gas stream M25 is subsequently compressed A42, heated A46, and passed into the second process stage P2, and so again a cycle is formed. Since cracking the gases that are introduced into the pressure reactor A21 is not necessary, the second process stage can be run at a lower operating temperature.

Figure 12 shows an embodiment of a utilization unit B, in which the first process stage and the second process stage P1, P2 are carried out in a shared pressure reactor A24. The pyrolysis takes place in a first chamber A25 of the reactor A24, and the gasification in a second chamber A26. The two chambers A25, A26 are formed by a dividing wall A27 arranged in the pressure reactor A24, having a through hole through which a shared transport system conveys the pyrolysis coke M21, and through which streams the pyrolysis gas M22. The dividing wall A27 mainly serves for thermally isolating the two chambers A25, A26, such that different operating temperatures can be run in the two process stages. It is also possible to equip such a shared pressure reactor with more than one chamber.

Energy installation for the generation of peak load energy

If a drive device C11 of an energy installation C of a facility according to the invention is configured as a combustion engine, in an advantageous variant of such a drive device water M40 can be used as an additional expansion means. For that purpose, after ignition of the combustion process, for example after self-ignition of the compressed fuel-air mixture in a Diesel engine, a certain amount of water is injected into the cylinder. This water, which is preferably finely dispersed, is subsequently vaporized by the heat energy of the exothermic oxidation reaction. So the resulting increase in gas pressure and gas volume due to the water vapor adds to the generation of the kinetic energy, wherein, however, at the same time the temperature of the overall mixture of combustion gases and water vapor is reduced. This, however, is unproblematic, or even desirable, since due to the higher energy density of a reaction with pure oxygen considerably higher reaction temperatures occur, which increases thermodynamic efficiency, but also stresses the components of the drive device C11.

Alternatively, the water can also be provided as water vapor M50. A certain amount of liquid water can also be provided mixed with the liquid fuel. At high reaction temperatures, superheated steam further acts as additional oxidation agent, in addition to the oxygen.

Hereinafter, in Figure 13, the mode of operation of such a possible drive device C11 for a peak load energy installation C of a facility Z according to the invention will be described and explained in more detail, with reference to the example of a combustion engine in the form of a piston engine with a cylinder. Analogously, drive devices C11 that are designed as combustion engines can also be designed as turbines or Wankel engines, etc. The hot combustion gases are used in accordance with the functional principle of the respective type of combustion engine for the performance of mechanical work, for example for operating a generator installation, and in the course of that are partially expanded. Subsequently the oxidation gas M27 leaves the combustion chamber. Thus, for example in a combustion engine designed as a four-stroke piston engine, in the third stroke the combustion gas mixture M27 is ejected from the cylinder, and is subsequently compressed and cooled down. Likewise, it is possible to implement a drive device C11 as a heat engine with external combustion, for example as a steam engine or steam turbine.

The combustion engine C11 shown in Figure 13 comprises a cylinder C22, and a piston C23 movably arranged therein, which together form a closed combustion chamber C21. With a feed device C27 that is only schematically shown, in a first stroke oxygen M31 is introduced into the expanding combustion chamber C21. Subsequently, in a second stroke, the oxygen M31 is compressed and at the end of the second stroke the fuel M61 is introduced into the combustion chamber C21 by a feed device C29 and is combusted. In the subsequent third stroke, the expanding combustion gases M27 perform mechanical work, and during the fourth stroke the partially expanded combustion gases M27 are discharged from the combustion chamber C21 by a venting device C24, which is not shown in more detail.

The hot oxidation gases M27, which essentially consist only of carbon dioxide and water vapor, are subsequently cooled down in a downstream heat exchanger C12. The volume of these oxidation gases M27 is reduced thereby. As a result of the cooling the major part of the water M41 condenses out and is

separated off. The remaining residual gas M26, which essentially consists only of carbon dioxide and possibly residual fractions of carbon monoxide and unreacted fuels, is compressed in a compressor C13 arranged in series and is collected in pressure storage BB. The condensation stage C12 upstream of the compression decreases in this process the unwanted formation of condensation water droplets in the compressor C13.

The depicted combustion engine C11 does not comprise any emissions. Since the device is not operated with air or similar gas mixtures as oxidizing agent, no air-specific pollutants such as, for example, nitrogen oxides can form either. The water formed in the combustion is not a problem and can be separated off. The carbon dioxide is conducted as residual gas M26 into the cycle of the utilization installation AB. Unburned fractions of the fuel condense out either together with the water and are separated off, or are compressed together with the carbon dioxide. The oxidation gases M27 from the drive device C11 can also be passed without cooling directly into the first or second process stage.

If the peak load energy installation C is spatially separated from the utilization installation A, and a direct return line for the residual gases M26 is not practicable, these can also be very highly compressed and transported back at high pressure in pressure storages BB from the energy installation C to the utilization installation A.

A further possible embodiment of a drive device C11 designed as a combustion engine is schematically shown in Figure 14. In this variant water M40 is introduced into the combustion chamber C21 by means of an only schematically shown feed device C28. This proceeds preferably in such a manner that during or after the combustion reaction a defined amount of water is injected in liquid or gaseous state into the combustion chamber C21 and is finely distributed. This water is heated by the combustion heat, whereby the entire gas volume increases in the combustion chamber C21, and thereby also the gas pressure or gas volume available for performing mechanical work. Correspondingly, the amount of fuel can then be decreased, with unchanged power.

Alternatively or in addition, water M40 can also be introduced into the oxidation gas stream M27 when it leaves the combustion chamber C21. Such a variant has the advantage that the combustion reaction in the combustion chamber can proceed efficiently at temperatures as high as possible, and simultaneously the resultant temperature of the oxidation gas stream is so low that the subsequent appliances C12, C13 are less stressed.

The amount of water and the time of the injection are matched to the feed of fuel M61 and oxygen M31 in such a manner that the combustion reaction can take place efficiently. Advantageously, the resultant temperature during the oxidation reaction is essentially such that a thermodynamic efficiency of the heat engine is achieved that is as high as possible. The higher the amount of water used, the lower is in addition the relative fraction of carbon dioxide in the reaction gases, which reduces the amount of residual gas M26 remaining after condensation of the water M41.

In the embodiment shown in Figure 14, the oxidation gases M27 are first compressed in a compressor C13 before they are subsequently cooled down in the heat exchanger C12. This variant is also combinable with

the combustion engine C11 without water injection from Figure 13, and vice versa, and can be used in general for a drive device C11.

The energy necessary for operating the compressor of a drive device C11 is advantageously generated by the drive device itself. As a consequence thereof, the achievable efficiency of the drive device decreases, but at the same time the emission-freeness of said drive device is thereby achieved. In addition, the achievable power for the same engine dimensions is greater, which again compensates for the loss of power. The compressor can, for example, be operated via a suitable gear directly by the crankshaft of a piston combustion engine.

If the drive device C11 comprises a turbine, the compressor can sit directly on the same shaft. Directly subsequent to the expansion process the oxidation gases can then be condensed and the remaining residual stream be compressed.

In another variant of a drive device, designed as a piston engine, after the combustion the oxidation gases are already precompressed within the combustion chamber in the third stroke, and are only then discharged by the venting device C24. If appropriate, the downstream compressor C13 can also be omitted.

Such an embodiment is also possible as a two-stroke variant, because in a drive device the new loading of the combustion chamber with reaction mixture (fuel M61, oxygen M31, water M40) can proceed very rapidly. In a second upward stroke, the combustion gases are precompressed, and towards the end of the stroke are released from the combustion chamber. The gaseous oxygen can be blown into the combustion chamber at high pressure at the end of the upwards stroke, since for a complete combustion reaction comparatively little oxygen is required, and water is present as additional expansion agent. The liquid fuel M61 and the water M40 as expansion agent can in any case be injected into the combustion chamber C21 very rapidly and at high pressure.

The energy consumption of the compressor C13 can be optimized by suitable combination with one or more heat exchangers or cooling elements, in which the gas volume can be reduced by disposing heat energy of the reaction gases at an internal or external heat sink.

By means of the heat exchanger/condenser C12, steam can be generated, which can either serve for increasing the efficiency of an energy unit AF of the utilization installation, or for obtaining process steam M50 for operating the utilization unit AB of the utilization installation.

Figure 15 shows a particularly advantageous embodiment variant of a peak load energy installation C, having a drive device C11 that is constructed as a combined gas/steam turbine. In an upstream combustion chamber C21, fuel M61 is burned with oxygen M31 in a burner C25, forming a very hot combustion gas. Water is introduced into the combustion chamber C21, preferably as superheated liquid water having a temperature of, for example, 250 °C, and a pressure of 50 bar. The resultant steam mixes with the combustion exhaust gases in such a manner that a hot (e.g. 600 °C) oxidation gas M27a with a high fraction of superheated steam forms, which exits from the combustion chamber C21 and is converted in a downstream turbine device C30 into mechanical work with which, in turn, a generator device C31 is

driven. Depending on the design, the gas mixture in the combustion chamber behaves isochorically, in such a manner that the gas pressure increases, or isobarically, in such a manner that the gas volume increases accordingly, or both the volume and the pressure increase. Thus the following turbine device C30 must also be designed correspondingly. Suitable turbines C30 are known from the prior art, and generally have multiple process stages. In an alternative variant, partially expanded process steam M50 can be extracted downstream of a high-pressure stage of the turbine device C30, and can be used in other ways.

The expanded oxidation gas M27b is passed into a condenser/economizer C12 where the water M41 is condensed out and separated off. The remaining residual gas M26 which contains essentially carbon dioxide, is compressed in a compressor C13 and transported into the first process stage P1 of a utilization installation AB. The compressor C13 is advantageously driven directly via the turbine C30.

Instead of in the combustion chamber C21, the water M40 can also be mixed with the oxidation gas stream M27a downstream to the combustion chamber C21, for example by means of a Venturi nozzle.

In the drive device C11, the amount of water M40 and the amount of combustion mixture M61, M31, and the further chooseable parameters, are advantageously matched to one another in such a way that the downstream turbine achieves an energy utilization as high as possible. At the same time, the fraction of water in the oxidation gas mixture M27b shall be as high as possible. On one hand, this way across the condenser C12 a pressure drop as high as possible of the gas mixture is achieved, which increases the total pressure difference over the turbine C30 and thereby its efficiency. On the other hand, less residual gas M26 remains that must be compressed C13.

A further advantage of introducing steam into the combustion chamber is the cooling effect of the steam M50. The exothermic oxidation of the fuel mixture M60, M31 can lead to very high temperatures of up to 1000 °C, or even 2000 °C. Such temperatures would stress very much the structures of the combustion chamber C21 and of the downstream turbine device C30. The comparatively cold water vapor is preferably introduced into the chamber in such a manner that it shields the walls of the combustion chamber C21 from the very hot flame C26. The steam finally cools the entire gas mixture to 600 °C to 800 °C, which lowers the thermal load of the turbine blades, and correspondingly increases the service life.

In addition to the abovementioned aspects, the drive device shown differs for example from a conventional gas turbine also in that no compressor is connected upstream of the combustion chamber. This allows a significantly simpler design of the combustion chamber C21 than in a gas turbine. Since the fuels M61 are burned with pure oxygen M31, the achievable energy density is higher than with the use of air with its reduced oxygen fraction. In order to increase the amount of oxygen that can be introduced per unit time into the combustion chamber C21, the oxygen can be pressurized in advance. The turbine device C30 can be designed like a steam turbine, since the temperature and pressure ranges of the oxidation gas M27a are essentially the same.

In normal operation, the drive device C11 of the energy installation C remains in no-load operation. A small amount of steam keeps the turbine C30 in motion, while the generator device does not produce electric power. If now the electrical power demand increases within a short time period, fuel mixture M31,

M60 is injected into the combustion chamber C21 and ignited with an ignition device (not shown). At the same time, the amount of injected water M40, M50 is increased. The turbine C30 now runs up, and the generator C31 starts to operate.

The drive device C11 can also be permanently in operation, for example at 10% to 50% of the power of the base load generator installation AF. When the electrical power demand increases, the installation C can then be brought to maximum power in a very short time, for example 500% of the power of the base load generator installation AF. A facility Z according to the invention can thus adapt the total power very dynamically over a broad range. A peak load energy installation C can also have a plurality of combustion chambers C21 and/or turbine devices C30.

Modular construction of the installation

In a particularly advantageous embodiment of a facility according to the invention, the individual installation components are dimensioned and constructed in such a manner that they can be dismantled efficiently into individual modules, which can be transported by truck, and can subsequently be reassembled. Particularly advantageous is a maximum dimensioning of the modules that permits transport without special transport means.

Such a modular facility according to the invention has the advantage that it can also be set up only temporarily, for example for an operating time of only some years or even only months. As soon as the demand no longer exists, it can be disassembled and reconstructed at a new location. Such a facility is particularly useful, for example, in the mining industry, when in remote mining areas in a short time a relatively large energy infrastructure must be constructed, which is no longer required at the end of the mining activity. For instance, a utilization installation of a facility according to the invention can be used, for example, for producing diesel fuel from locally grown biomass and carbonaceous waste materials, for vehicles and electrical power generators of a remote open-cast mine, and/or electrical energy for operating the infrastructure.

Facilities according to the invention are particularly suitable for a modular architecture. In particular, the reactors of the first and second process stages can be constructed as horizontal reactors, having a comparatively small cross section without reducing the throughput. The reactor is simply correspondingly lengthened in the longitudinal direction. The reactor can be assembled in the longitudinal direction of a plurality of modules flanged together. The synthesis reactor may be scaled up by using a plurality of parallel reactors.

Various embodiments have been shown and described above. However, it is obvious to a person skilled in the art that various alterations and modifications can be performed without departing from the principle of the invention.

LIST OF REFERENCE SIGNS

Z	Facility for the emission-free generation of energy and hydrocarbons and other products by the utilization of carbonaceous materials
---	--

A	Utilization installation
AB	Utilization unit
AC, AD, AE	Subunits of the first, second, and third process stage of the cycle unit
A11	Pressure lock
A13	Pyrolysis reactor, first pressure reactor
A14	Pressure body
A15	Moving grate
A16, A17	Heating device
A21	Gasification reactor, second pressure reactor
A22	Pressure body
A23	Moving grate
A24	Shared pressure reactor of first and second process stage
A25	First chamber
A26	Second chamber
A27	Dividing wall
A28	Pressure lock
A31	Fischer-Tropsch reactor, synthesis reactor
A32	Synthesis stage cooling, boiler in the steam cycle of the energy unit AF
A41, A42, A43	Compressor
A44, A45, A46	Heat exchanger, superheater of the steam cycle of energy unit AF
A47	Cyclone separator
A48	Pressure reduction
A49, A50, A51, A52	Shut-off valve
A53	Non-return valve
AF	Energy unit of the utilization installation, installation component for the emission-free generation of base load energy
A61	Drive device
A62	Steam turbine
A63	Condenser, economizer
A64	Generator device
A65	External cooling cycle
A66	Pump
AG	Discharging unit, installation component for discharging and treating ash and residual materials
A91	Silo, storage container
AH	Treatment unit, installation component for treating and supplying carbonaceous material
A92	slag depot

B	installation for transport and temporary storage of fuels and oxidation gases between utilization installation and energy installation
BA	Fuel storage unit
BB	Oxidation gas storage unit
BC	Ship, train, pipeline, transport means
C	Energy installation, installation component for the emission-free generation of peak load energy by utilizing the carbonaceous fuels from the utilization installation
C11	Drive device
C12	Condenser/economizer
C13	Compressor
C14	External cooling cycle
C21	Combustion chamber
C22	Cylinder
C23	Piston
C24	Venting device
C25	Burner
C26	Flame
C27	Feed device for oxygen
C28	Feed device for water
C29	Feed device for fuel
C30	Turbine
C31	Generator device
D	Installation for the generation and supply of external chemical energy, installation component for the production of hydrogen
DA	Wind power unit
DB	Solar energy unit
DC	Electrolysis unit
DD	hydrogen producing industry
DE	temporary storage unit
DF	temporary storage unit
DG	Ship, train, pipeline, transport means
E1	electrical/mechanical energy (base load)
E2	electrical/mechanical energy (peak load)
E3	supplied electrical energy
E4	thermal energy
P1	First stage of process
P2	Second stage of process
P3	Third stage of process

P6	Intake of the carbonaceous materials
P7	Discharge of the residues
M10	Untreated carbonaceous starting material
M11, M12	Carbonaceous starting material
M13	Additional combustibles
M14	Additional fuel
M17	sorted residual materials, recycling material
M21	Pyrolysis coke
M22	Pyrolysis gas
M23	Low-volatility fractions of the pyrolysis gas
M24, M24a, M24b	Synthesis gas
M25, M25a, M25b	Recycle gas
M26	Residual gas
M27, M27a, M27b	Oxidation gases
M31	Oxygen, oxidizing agent
M32	Hydrogen gas
M33	Carbon dioxide
M37	Catalyst
M40	Water, process water, feed water
M41	Condensate, condensed water
M50	Process steam
M51, M52, M53,	Steam in the turbine cycle
M60	Products of the synthesis stage
M61	Products of the synthesis stage, fuel
M90	Residues
M91	Slag, ash, residues
M92	Residual dust
M93	Residues
M94	Graphite, activated carbon, carbonaceous residues
t	Time
P	Power
P _a	Heat content
P _b	Thermal power of a conventional power station
P _c , P _{c1} , P _{c2}	Base load power
P _d	Effective thermal power of a facility according to the invention
P _e , P _{e1} , P _{e2}	Total power
P _f	Base load power of the base load energy unit
P _g	Fuel production power of the utilization installation

(11) **8762**

(97) EP3436054 / 13/08/2019

(96) 17784058.4 / 12/09/2017

(22) 04/11/2019

(21) AL/P/ 2019/773

(54) **KOMPOZIMET E STABILIZUARA TË TOKSINËS KLOSTRIDIALE JO-PROTEINIKE**
18/12/2019

(30) US 201662394009 P 12/09/2016 US

(71) Allergan, Inc.

2525 Dupont Drive, Irvine, California 92612, US

(72) ABIAD, Maurice (3130 Olinda Lane, Anaheim, California 92804); DANI, Bhas (4660 Terraza Mar
Marvelosa, San Diego, California 92130) ;SHALAEV, Evgenyi (33776 Bridge Hampton Drive, Dana
Point, California 92629)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një kompozim farmaceutik që përfshin:

(i) një toksinë botulinum;

(ii) poloksamer 188; dhe

(iii) metionine.

2. Kompozimi sipas pretendimit 1, që përfshin më tej trehalose ose sukrozë, dhe në mënyrë opsionale NaCl, dhe në mënyrë opsionale EDTA, ku sasi të e peshës relative (% w/w) prej trehalose ose sukrozë, poloksamer 188, metionine, dhe në mënyrë opsionale NaCl, dhe në mënyrë opsionale EDTA janë në mënyrë opsionale brenda renditjeve të mëposhtme:

trehalose ose sukrozë	1 deri në 10
poloksamer 188	0.5 deri në 5
metionine	0.1 deri në 0.3 dhe në mënyrë opsionale
NaCl	0.1 deri në 10 dhe në mënyrë opsionale
EDTA	0.01 deri në 0.1.

3. Kompozimi sipas pretendimit 2, ku sasi të e peshës relative (% w/w) prej trehalose, poloksamer 188, metionine, dhe në mënyrë opsionale NaCl, dhe në mënyrë opsionale EDTA janë:

a)	trehalose ose sukrozë	7 deri në 9
	poloksamer 188	3.5 deri në 4.5
	metionine	0.15 deri në 0.25;

dhe janë në mënyrë të preferueshme

	trehalose ose sukrozë	8
	poloksamer 188	4
	metionine	0.2; ose
b)	trehalose ose sukrozë	7 deri në 9
	poloksamer 188	0.5 deri në 0.7
	metionine	0.15 deri në 0.25;

dhe janë në mënyrë të preferueshme

	trehalose ose sukrozë	8
	poloksamer 188	0.6
	metionine	0.2; ose
c)	trehalose ose sukrozë	1 deri në 3
	poloksamer 188	3.5 deri në 4.5

	metionine	0.15 deri në 0.25
	NaCl	0.4 deri në 0.8;
dhe janë në mënyrë të preferueshme	trehalose ose sukrozë	2
	poloksamer 188	4
	methionine	0.2
	NaCl	0.6; ose
d)	trehalose ose sukrozë	7 deri në 9
	poloksamer 188	3.5 deri në 4.5
	methionine	0.15 deri në 0.25
	EDTA	0.01 deri në 0.05;
dhe janë në mënyrë të preferueshme	trehalose ose sukrozë	8
	poloksamer 188	4
	methionine	0.2
	EDTA	0.03.

4. Kompozimi sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, që përfshin trehalose.

5. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 1, ku kompozimi nuk përfshin një sheqer ose polialkool, ku sasi të e peshës relative (% w/w) prej poloksamer 188 dhe metionine janë në mënyrë opsionale brenda renditjeve të mëposhtme:

poloksamer 188	0.5 deri në 5
metionine	0.1 deri në 0.3,

ose ku sasi të e peshës relative (% w/w) prej poloksamer 188 dhe metionine janë në mënyrë opsionale brenda renditjeve të mëposhtme:

poloksamer 188	3.5 deri në 4.5
metionine	0.15 deri në 0.25;

ose ku sasi të e peshës relative (% w/w) prej poloksamer 188 dhe metionine janë në mënyrë të preferueshme:

poloksamer 188	4
metionine	0.2.

6. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 - 5, ku kompozimi është një kompozim i lëngshëm, ku kompozimi përfshin në mënyrë të preferueshme një zbutës.

7. Kompozimi sipas pretendimit 6, ku zbutësi është histidine, ku përqëndrimi i histidinës është në mënyrë të preferueshme 20 mM, ku pH është në mënyrë të preferueshme në renditjen 5-7, dhe ku pH është më së shumti në mënyrë të preferueshme në renditjen 5.5-6.

8. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 - 4, ku kompozimi është një kompozim i ngurtë, ku kompozimi është në mënyrë të preferueshme i liofilizuar.

9. Kompozimi sipas pretendimit 8, që përfshin më tej një zbutës, ku zbutësi është në mënyrë të preferueshme histidine, ku histidina është në mënyrë të preferueshme e përfshirë në një sasi peshe relative prej 0.1 deri në 0.5 (% w/w), më shumë në mënyrë të preferueshme në një sasi peshe relative prej 0.3-0.4% (w/w).

10. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku kompozimi është një kompozim i lëngshëm që përbëhet prej një ose më shumë toksinash botulinum, trehalose ose sukrozë, poloksamer 188, metionine, një zbutës, dhe në mënyrë opsionale NaCl, dhe në mënyrë opsionale EDTA, ose ku kompozimi është një kompozim i ngurtë që përbëhet prej një ose më shumë toksinash botulinum, trehalose, poloksamer 188, metionine, një zbutës, dhe në mënyrë opsionale NaCl, dhe në mënyrë opsionale EDTA.

11. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 5, ku kompozimi është një kompozim i lëngshëm dhe përbëhet prej një ose më shumë toksinash botulinum, poloksamer 188, metionine, dhe një zbutës.

12. Kompozimi sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, që nuk përfshin asnjë proteinë të derivuar nga kafsha.

13. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10 dhe 12, që përfshin kripë sodiomi të acidit tetraacetik diamin etileni (EDTA) ose një analog EDTA, ku sasia e peshës relative (% w/w) prej EDTA në mënyrë opsionale renditet nga rreth 0.01 deri në 0.10.

14. Kompozim farmaceutik prej ndonjë pretendimi të mëparshëm për përdorim në një metodë të trajtimit, reduktimit të simptomave, dhe/ose parandalimit të sëmundjeve, çrregullimeve, dhe gjendjeve, ku metoda përfshin hapin e administrimit të kompozimit farmaceutik të ndonjë pretendimi të mëparshëm te një subjekt në nevojë të tij.

15. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 14, ku sëmundjet, çrregullimet, dhe gjendjet janë zgjedhur nga sëmundjet neuromuskulare, dhimja, çrregullimet psikologjike, çrregullimet urologjike, inflamacioni, dhe çrregullimet e lëkurës.

16. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 15, ku çrregullimi është depresion.

17. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 15, ku gjendja është aritmia kardiake.

18. Një metodë e trajtimit kozmetik që përfshin hapin e administrimit të kompozimit farmaceutik të ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 13 te një subjekt në nevojë të tij.

(11) **8764**

(97) EP2498756 / 03/09/2019

(96) 10779339.0 / 02/11/2010

(22) 07/11/2019

(21) AL/P/ 2019/781

(54) **FORMULIMET E TABLETËS SË NERATINIB MALEATIT**

19/12/2019

(30) US 259403 P 09/11/2009 US

(71) Wyeth LLC

235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US

(72) ASHRAF, Muhammad (67 Boulevard, Elmwood Park, New Jersey 07407); GHOSH, Krishnendu (Pfizer Inc.401 N. Middletown Road Building 140-4th Fl., Pearl River, New York 10965);

GOOLCHARRAN, Chimanlall (Pfizer Global Research&Development, Eastern Point Road, Groton, Connecticut 06340); MAHMUD, Mainuddin (12 Meredith Court, Oak Ridge, New Jersey 07438) ;NAGI, Arwinder Singh (12366 Nelson Road, Moorpark, California 93021)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një kompozim farmaceutikisht i pranueshëm që përfshin:
një granulim që përfshin përbërësit intragranular:

(a) 10-70 përqindje peshe neratinib maleat;

(b) 15-65 përqindje peshe të një ose më shumë mbushësve;

(c) 0-8 përqindje peshe të një ose më shumë shpërbërësve;

(d) 0.2-8 përqindje peshe të një ose më shumë lubrifikuesve; dhe

(e) 5-15 përqindje peshe të një ose më shumë agentëve modifikues të sipërfaqes;

ku granulimi është kombinuar me përbërësit ekstragranular:

(f) 1-25 përqindje peshe të një ose më shumë mbushësve;

(g) 0-8 përqindje peshe të një ose më shumë shpërbërësve; dhe

(h) 0.1 -3 përqindje peshe të një ose më shumë lubrifikuesve.

2. Një kompozim farmaceutikisht i pranueshëm që përfshin 10-70 përqindje peshe të neratinib maleatit dhe 5-15 përqindje peshe të povidonit.

3. Një kompozim farmaceutikisht i pranueshëm që përfshin përbërësit intragranular: 10-70 përqindje peshe të neratinib maleatit dhe 5-15 përqindje peshe të povidonit; dhe përbërësve ekstragranular: celuloz mikrokristaline, krosipovidon dhe stearat magnezit.

4. Një kompozim farmaceutikisht i pranueshëm që përfshin përbërësit intragranular:

- (a) 10-70 përqindje peshe të neratinib maleatit;
- (b) 15-65 përqindje peshe të manitolit, celulozës mikrokristalin ose një kombinim i të dyve;
- (c) 0.5-8 përqindje peshe krosipovidon, sodium kroskarmeloz ose një kombinim i të dyve;
- (d) 0.2-8 përqindje peshe dioksid koloidal silikoni; dhe
- (e) 5-15 përqindje peshe povidoni;

dhe përbërësit ekstragranular:

- (f) 1-25 përqindje peshe e celulozës mikrokristalin;
- (g) 1-8 përqindje peshe e krosipovidonit; dhe
- (h) 0.5-3 përqindje peshe e stearat magnezit.

5. Një tablet ose kapsulë e thatë e mbushur që përfshin kompozimin e pretendimit 4.

6. Kompozimi sipas pretendimit 4, ku sasia e neratinib maleatit është rreth 41 përqindje peshe; ose ku sasia e neratinib maleatit është rreth 35 përqindje peshe.

7. Kompozimi sipas pretendimit 4, ku sasia e manitolit dhe celulozës mikrokristaline, si një përbërës intragranular, është rreth 50 përqindje peshe.

8. Kompozimi sipas pretendimit 4, ku sasia e krosipovidonit, si një përbërës intragranular, është rreth 3 përqindje peshe; dhe/ose ku sasia e povidonit, si një përbërës intragranular, është rreth 5 përqindje peshe.

9. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 dhe 6-8, në formën e një doze orale të 40 mg, 80 mg, ose 240 mg.

10. Kompozimi sipas pretendimit 4, ku kompozimi përfshin

- (b) manitol dhe celulozë mikrokristaline dhe
- (c) krosipovidon.

11. Kompozimi sipas pretendimit 4, ku kompozimi përfshin si përbërës intragranular:

- (a) 35.00 përqindje peshe të neratinib maleatit si bazë pa neratinib;
- (b) 38.94 përqindje peshe të manitolit;
- (c) 10.56 përqindje peshe të celulozës mikrokristaline;
- (d) 3.00 përqindje peshe të krosipovidonit;
- (e) 2.00 përqindje peshe të dioksidit koloidal silikoni; dhe
- (f) 5.00 përqindje peshe të povidonit;

dhe si përbërës ekstragranular:

- (g) 1.50 përqindje peshe të celulozës mikrokristaline;
- (h) 2.00 përqindje peshe të krospovidonit; dhe
- (i) 2.00 përqindje peshe të stearat magnezit; dhe ku kompozimi përfshin më tej një shtresë filmi.

12. Një metodë për përgatitjen e një kompozimi farmaceutikisht të pranueshëm që përfshin: spërkatje 5-15 përqindje peshe të një ose më shumë agjentëve modifikues të sipërfaqes mbi përbërësit intragranular të një granulimi, përbërësit intragranular të sipërpërmendur që përfshijnë:

- (a) 10-70 përqindje peshe neratinib maleati;
- (b) 15-65 përqindje peshe të një ose më shumë mbushësve;
- (c) 0-8 përqindje peshe të një ose më shumë shpërbërësve;
- (d) 0.2-8 përqindje peshe të një ose më shumë lubrifikuesve; dhe
- (e) 5-15 përqindje peshe të një ose më shumë agjentëve modifikues të sipërfaqes;

ku përbërësit e sipërpërmendur intragranular të veshur janë të kombinuar me përbërësit ekstragranular të granulimit, përbërësit e sipërpërmendur ekstragranular që përfshijnë:

- (f) 1-25 përqindje peshe të një ose më shumë mbushësve;
- (g) 0-8 përqindje peshe të një ose më shumë shpërbërësve; dhe
- (h) 0.1-3 përqindje peshe të një ose më shumë lubrifikuesve.

13. Metoda sipas pretendimit 12, ku agjenti modifikues i sipërfaqes është povidoni.

14. Kompozimi farmaceutikisht i pranueshëm sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe 6 deri në 11 ose tablet ose kapsulë të thatë të mbushur sipas pretendimit 5 për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit.

15. Kompozimi sipas pretendimit 11, ku sasia e shtresës së filmit është rreth 3 përqindje peshe.

16. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 15, ku shtresa e filmit është e kuqe, e verdhë ose rozë.

(11) **8765**

(97) EP3225722 / 06/08/2019

(96) 15862295.1 / 24/11/2015

(22) 07/11/2019

(21) AL/P/ 2019/782

(54) **PISTON ME DALJE TË SHUMËFISHTA**

19/12/2019

(30) ES 201431738 24/11/2014 ES

(71) Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

C/ Serrano 117, 28006 Madrid, ES

(72) LAGARÓN CABELLO, José María (Instituto De Agroquímica Y Tecnología De Alimentos,

(iata)Avda. Catedrático Agustin Escardino Benlloch 7, E-46980 Paterna (Valencia)); CHALCO

SANDOVAL, Wilson Rolando (Instituto De Agroquímica Y Tecnología De Alimentos, (iata)Avda.

Catedrático Agustin Escardino Benlloch 7, E-46980 Paterna (Valencia)); FABRA ROVIRA, María José

(Instituto De Agroquímica Y Tecnología De Alimentos, (iata)Avda. Catedrático Agustin Escardino

Benlloch 7, E-46980 Paterna (Valencia)); LÓPEZ RUBIO, Amparo (Instituto De Agroquímica Y

Tecnología De Alimentos, (iata)Avda. Catedrático Agustin Escardino Benlloch 7, E-46980 Paterna

(Valencia))

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Piston me dalje të shumëfishta për operacionet e përpunimit elektrohidrodinamik ose aerohidrodinamik dhe i cili është prej tipit që përfshin të paktën një dhomë për rrjedhën e një lëngu me:

- një hyrje të hapur të lidhur te një kanal hyrje lëngu,

- një mori të hapjeve të daljeve përmes të cilit lëngu lë pistonin,

dhe është i **karakterizuar në atë që** përfshin një shpërndarës lëngu (3), të vendosur në dhomë, i cili është një trup bosh me qëllim që rrjedha e lëngut kalon dhomën e sipërpërmendur, dhe ka një konfigurim që korrespondon te gjeometria e brendshme e dhomës (1, 2) dhe është lidhur te një hapje e parë që është një hyrje e hapur për të lejuar rrjedhën e lëngut aty dhe përfshin një mori të hapjeve të dyta (4) të lidhura me hapjet e daljeve të dhomës (1, 2) për të lejuar daljen e rrjedhës që kalon atë, përmes hapjeve të daljeve në një mënyrë uniforme dhe shpërndarësi i lëngut (3) është bërë prej një materiali poroz jo të tretshëm në elementet e një tretësire që do të futet në piston.

2. Pistoni me dalje të shumëfishta sipas pretendimit 1 **karakterizuar në atë që** përfshin dy ose më shumë dhoma (1, 2) dhe përfshin një shpërndarës lëngu (3) në të paktën një prej dhomave.

3. Pistoni me dalje të shumëfishta sipas pretendimit 1 **karakterizuar në atë që** ka një konfigurim qarkor dhe diametri i jashtëm i shpërndarësit të lëngut (3) përkon me diametrin e brendshëm të dhomës.

4. Pistoni me dalje të shumëfishta sipas pretendimit 1 **karakterizuar në atë që** diametri i hapjeve të daljes së dytë (4) të shpërndarësit të lëngut është ndërmjet 0.0001 mm dhe 100 mm.

5. Pistoni me dalje të shumëfishta sipas pretendimit 4 **karakterizuar në atë që** diametri i hapjeve të daljes së dytë (4) është ndërmjet 0.01 mm dhe 2 mm.

6. Pistoni me dalje të shumëfishta sipas pretendimit 1 **karakterizuar në atë që** shpërndarësi i lëngut (3) është i zhvendosshëm.

7. Pistoni me dalje të shumëfishta sipas pretendimit 1 **karakterizuar në atë që** shpërndarësi i lëngut (3) është i formuar në mënyrë integrale në dhomë.

(11) **8763**

(97) EP3140265 / 27/08/2019

(96) 14726442.8 / 08/05/2014

(22) 08/11/2019

(21) AL/P/ 2019/783

(54) **PROCESI PËR MARRJEN E ENTANTIOMEREVE PIRLINDOLE OPTIKISHT AKTIV DHE KRIPËRAVE TË TYRE**

19/12/2019

(30)

(71) TECNIMEDE-SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL, S.A.

Rua da Tapada Grande, n° 2 Abrunheira, 2710-089 Sintra, PT

(72) PARDAL FILIPE, Augusto Eugénio (Rua Sargento José Paulo dos Santos N.º 8, P-1800-331

Lisboa); EUFRÁSIO PEDROSO, Pedro Filipe (Rua Joaquim Rocha Cabral N.º 14 - 9º B, P-1600-075

Lisboa); ALMEIDA PECORELLI, Susana Marques (Rua Camilo Pessanha N.º 138Murches, P-2755-254

Alcabideche); CASIMIRO CAIXADO, Carlos Alberto Eufrásio (Rua Sra Do Socorro N.º 5Longo da Vila,

P-2640-433 Mafra); LOPES, Ana Sofia da Conceição (Travessa do Valinho N.º 3 - 1º trás-meioPóvoa da

Galega, P-2665-364 Milharado); DAMIL, João Carlos Ramos (Rua Cidade Torres Vedras N.º 15ErmegeiraMaxial, P-2565-433 Torres Vedras) ;E OLIVEIRA SANTOS, Pedro Paulo de Lacerda (Rua de Timor 51Queluz, P-2745-225 Queluz)

(74) Ardit Loloçi

Rr.Fortuzi, nr. 137, Tiranë

(57)

1. Procesi për marrjen e enantiomereve pririndole optikisht aktiv, në formën e një baze ose në formën e një kripe të pranueshme farmaceutike **të karakterizuar nga** kryerja e një rezolucioni nga kristalizimi me acide optikisht aktive të (rac)-pirlindole në formë baze të lirë, ku ky proces përmban izolimin e (rac)-pirlindole në formë baze të lirë, duke e clikuar atë në një tretës organik të zgjedhur nga grupi që konsiston në: metanol, etanol, propanol, 1-butanol, 2-butanol, alkol tert-butil, 2-butanone, acetone, ketone metil etil, ketone isobutil metil, dimetilsulfokside, 1,2—dikloroetane, eter dietil, eter dimetil, dimetilformamide, eter tert-butil metil, 2-propanol, piridine, toluene, xylene ose perzierës të tyre në cdo proporcion, duke shtuar acidin optikisht aktiv dhe përzierjen e ndërprerjes për 15 minuta deri 2 orë si dhe duke përdorur një tretës organik të zgjedhur nga grupi i njëjtë i pastrimit.

2. Procesi sipas pretendimit 1, **të karakterizuar në atë që** enantiomeret pirlindole optikisht aktive janë (S)-pirlindole ose (R)-pirlindole enantiomerikisht të pastër.

3. Procesi sipas ndonjë nga pretendimet 1 dhe 2 **të karakterizuar nga** përmbajtja e hapave vijues:

- i) Duke shpërbërë hidrokloride (rac)-pirlindole në një tretës ujor, të ndjekur nga një ekstraktim pasues me një tretës të klorinuar dhe heqjen totalisht të tretësit për të marrë (rac)-pirlindole në një form baze të lirë;
- ii) Duke shpërbërë (rac)-pirlindole të marrë në hapin i) në tretësin organik sipas pretendimit 1, të ndjekur nga shtimi i një acidi optikisht aktiv për rezolucion;
- iii) Duke përzierë për 15 min deri 2 orë ndërprerjen e formuar në ii) ndërkohë që ndodh rënia e kripës diastemerike;
- iv) Duke filtruar kripën diastereomerike të marrë dhe duke e pastruar atë nga ndërprerja në tretësin organik sipas pretendimit 1 për të marrë enantiomeret (S)-pirlindole ose (R)-pirlindole në formën e një kripe të pranueshme farmaceutike të formuar me acidin optikisht aktiv; dhe opsionalisht,
- v) Duke marrë (S)-pirlindole dhe/ose (R)-pirlindole enantiomerikisht të pastër si një baze e lirë nga shpërbërja e produktit të marrë në hapin iv) në një tretës ujor, ekstraktimi me pas me tretës të klorinuar dhe heqjen plotësisht të tretësit; dhe, opsionalisht:
- vi) Duke marrë S)-pirlindole ose (R)-pirlindole në formën e kripërave shtesë të acidit të pranueshëm farmaceutik nga kripë-formuesi i (S)-pirlindole dhe/ose (R)-pirlindole enantiomerikisht të pastër në formën e një baze të lirë të marrë në hapin v) me një acid të pranueshëm farmaceutik për të formuar një kripë shtesë acidi të pranueshëm farmaceutik të enantiomer S)-pirlindole ose (R)-pirlindole.

4. Procesi sipas pretendimit 3 ku acidi optikisht aktivë i përdorur në hapin ii) është i zgjedhur nga grupi që konsiston në: (R)-mandelik acid, (R)-(+)- α -metoksi- α -trifluorometilfenilacetik acid, (1R,3S)-(+)-kamforik acid,D (+)-malik acid, (S)-mandelik acid, (S)-(-)- α -metoksi- α -trifluorometilfenilacetik acid, (1S,3R)- (-) -camforic acid ose L (-)-malik acid.

5. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është (S)-pirlindole entantiomerikisht e pastër si (R)-mandelate acid.
6. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është (R)-pirlindole entantiomerikisht e pastër si (S)-mandelate acid.
7. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është kripë hidrobromide (S)-pirlindole entantiomerikisht e pastër.
8. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është kripë hidrobromide (R)-pirlindole entantiomerikisht e pastër.
9. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është kripë citratë (S)-pirlindole entantiomerikisht e pastër.
10. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është kripë citratë (R)-pirlindole entantiomerikisht e pastër.
11. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është kripë mesilatë (S)-pirlindole entantiomerikisht e pastër.
12. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është kripë mesilatë (R)-pirlindole entantiomerikisht e pastër.
13. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është kripë (R)-(+)- α -metoksi- α -trifluorometilfenilacetate (R)-pirlindole entantiomerikisht e pastër.
14. Procesi sipas pretendimit 4 **të karakterizuar në atë që** përbërës i marrë është kripë (R)-(+)- α -metoksi- α -trifluorometilfenilacetate (S)-pirlindole entantiomerikisht e pastër.
15. Procesi sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 4 **të karakterizuar në atë që** përbërësi i marrës është (R)-pirlindole enantiomerikisht e pastër në formën e bazës së lirë.
16. Procesi sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 4 **të karakterizuar në atë që** përbërësi i marrës është (S)-pirlindole enantiomerikisht e pastër në formën e bazës së lirë.

KORRIGJIME (grant)

(11) **7149**

(97) EP3005907 / 20/09/2017

(96) 14806996.6 / 20/05/2014

(22) 19/12/2017

(21) AL/P/ 2017/794

(54) **DYSHEK PËR MBLEDHJEN DHE SHTRIRJEN NË MËNYRË TË NJËTRAJTSHME TË GRAVITETIT TË TRUPIT TË NJERIUT**

26/03/2018

(30) CN201310222649 06/06/2013 CN and CN201320430806 U 19/07/2013 CN

(71) Zhang, Shaohua Tow 4 No. 4 Nanchangshi, Liangzhongchang, Xihu, Nanchangshi, Jiangxi 330046 , CN

(72) Zhang, Shaohua (Tow 4 No. 4 Nanchangshi, Liangzhongchang, Xihu, Nanchangshi, Jiangxi 330046 / CN)

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(57)