



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21), (22) Заявка: **2008130094/14**, 22.12.2006(30) Конвенционный приоритет:
22.12.2005 US 60/753,187(43) Дата публикации заявки: **27.01.2010** Бюл. № 3(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: **22.07.2008**(86) Заявка РСТ:
US 2006/049141 (22.12.2006)(87) Публикация РСТ:
WO 2007/076070 (05.07.2007)

Адрес для переписки:
**129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.лов. А.В.Мицу, рег.№ 364**

(71) Заявитель(и):

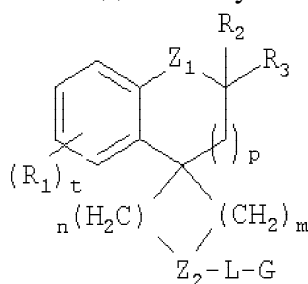
**ВЕРТЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ
ИНКОРПОРЕЙТЕД (US)**

(72) Автор(ы):

**МЕЙКИНГЗ Льюис Р. (US),
ГАРСИЯ-ГУСМАН БЛАНКО Мигель (US),
ХАРЛИ Деннис Дж. (US),
ДРУТУ Иоана (US),
РАФФАИ Габриель (US),
БЕРГЕРОН Дэниел М. (US),
НАКАТАНИ Акико (US),
ТЕРМИН Андреас П. (US),
СИЛИНА Алина (US)**

(54) МОДУЛЯТОРЫ МУСКАРИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ**(57) Формула изобретения**

1. Способ модуляции активности мускаринового рецептора, включающий стадию взаимодействия указанного рецептора с соединением формулы (XX)

**(XX)**

или его фармацевтически приемлемыми солями, где
каждая из групп R_1 , R_2 , R_3 независимо является Q_1 или Q_2 , или R_2 и R_3 вместе образуют оксо;

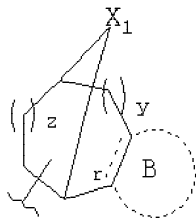
Z_1 означает $-C(Q_1)_2-$, $-C(H)(Q_1)-$, $-C(H)(Q_5)-$, $-C(O)-$, $-CH_2-$, $-N(Q_1)-$, $-N(Q_2)-$ или O;

Z_2 является N;

L означает связь, алифатическую группу, C_3 - C_6 циклоалифатическую группу, -O-

, $-\text{S}(\text{O})_Z-$, $-\text{S}(\text{O})_Z-(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{алкил}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{Q}_2)-$ или $-\text{S}(\text{O})_Z\text{N}(\text{Q}_2)-$, где алифатическая группа обязательно замещена 1-3 оксо, Q_1 или Q_2 ;

G означает моноциклоалифатическую группу, моногетероциклоалифатическую группу, адамантил, или бициклическую или трициклическую группу формулы (XXIII)



(XXIII)

в которой моноциклоалифатическая группа, моногетероциклоалифатическая группа, адамантил, и бициклическая или трициклическая группа соединены с L через любой атом кольца, включая атомы в X_1 и кольцо B, и моноциклоалифатическая группа, моногетероциклоалифатическая группа, бициклическая или трициклическая группы замещены арилом или гетероарилом, где арил и гетероарил обязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из Q_2 и Q_3 ;

связь r является простой или двойной связью, и когда кольцо B присутствует, связь r конденсирована с B;

кольцо B, если присутствует, является 5-6-членным циклоалифатическим или гетероциклоалифатическим кольцом, и обязательно замещено 1-3 оксогруппами, Q_1 или Q_2 ;

X_1 является $-(\text{CH}_2)_i-$, $-\text{O}-$ или $-\text{S}-$, или X_1 является $-\text{N}-$, и атом азота связан с арилом или гетероарилом, замещенным на G;

каждая группа Q_1 независимо означает галоген, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OQ}_2$, $-\text{S}(\text{O})_Z\text{Q}_2$, $-\text{S}(\text{O})_Z\text{N}(\text{Q}_2)_2$, $-\text{N}(\text{Q}_2)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{OQ}_2$, $-\text{C}(\text{O})-\text{Q}_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{Q}_2)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{Q}_2)(\text{OQ}_2)$, $-\text{N}(\text{Q}_2)\text{C}(\text{O})-\text{Q}_2$, $-\text{N}(\text{Q}_2)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{Q}_2)_2$, $-\text{N}(\text{Q}_2)\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{Q}_2$, $-\text{N}(\text{Q}_2)\text{S}(\text{O})_Z-\text{Q}_2$ или алифатическую группу, обязательно включающую 1-3 заместителя, независимо выбранные из Q_2 или Q_3 ;

каждая группа Q_2 независимо означает H, алифатическую группу, циклоалифатическую группу, арил, арилалкил, гетероциклическое или гетероарильное кольцо, каждая группа обязательно включает 1-3 заместителя, независимо выбранные из Q_3 ;

каждая группа Q_3 означает галоген, оксо, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{S}(\text{O})_Z\text{Q}_4$, $-\text{N}(\text{Q}_4)_2$, $-\text{COOQ}_4$, $-\text{C}(\text{O})\text{Q}_4$, $-\text{OQ}_4$, или C_{1-4} алкил, обязательно замещенный галогеном, оксо, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{S}(\text{O})_ZH$, $-\text{NH}_2$, или $-\text{COOH}$;

каждая группа Q_4 означает алифатическую группу, циклоалифатическую группу, арил, аралкил, гетероциклоалифатическую группу, гетероаралкил или гетероарил, каждая группа обязательно включает 1-3 заместителя, выбранные из галогена, оксо, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{S}(\text{O})_ZH$, $-\text{NH}_2$ или $-\text{COOH}$;

каждая группа Q_5 означает гетероциклическое кольцо, обязательно включающее 1-3 заместителя, выбранные из галогена, C_{1-4} алкила, оксо, CN , $-\text{NO}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{S}(\text{O})_ZH$, $-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$;

каждое число i независимо равно 1, 2 или 3;

каждое число m и n независимо равно 1, 2, 3 или 4, при условии, что m+n равно, по

меньшей мере, 4;

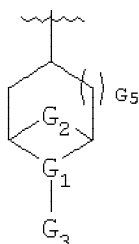
каждое число p равно 0 или 1;

каждое число y независимо равно 0 или 1;

каждое число t равно от 1 до 4; и

каждое число z независимо равно 0, 1 или 2.

2. Способ по п.1, где G означает



G₁ является -N- или -C(H)-;

G₂ отсутствует или означает C₁₋₃ алкил;

G₃ означает арил или гетероарил, каждый независимо замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из Q₂ и Q₃; и

G₅ равно 0 или 1, когда G₂ отсутствует, или 0, когда G₂ означает C₁₋₃ алкил.

3. Способ по п.2, где G₂ отсутствует.

4. Способ по п.3, где G₁ является N.

5. Способ по п.4, где G₃ означает арил, необязательно замещенный 1-3 галогеном, циано, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ алкилом, циклопропилом или фенилом, необязательно замещенным 1-3 заместителями: галогеном, циано, гидрокси, C₁₋₄ алкокси или C₁₋₄ алкилом.

6. Способ по п.4, где G₃ означает гетероарил, необязательно замещенный 1-3 заместителями: галогеном, циано, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ алкилом, циклопропилом или фенилом, необязательно замещенным 1-3 заместителями: галогеном, циано, гидрокси, C₁₋₄ алкокси или C₁₋₄ алкилом.

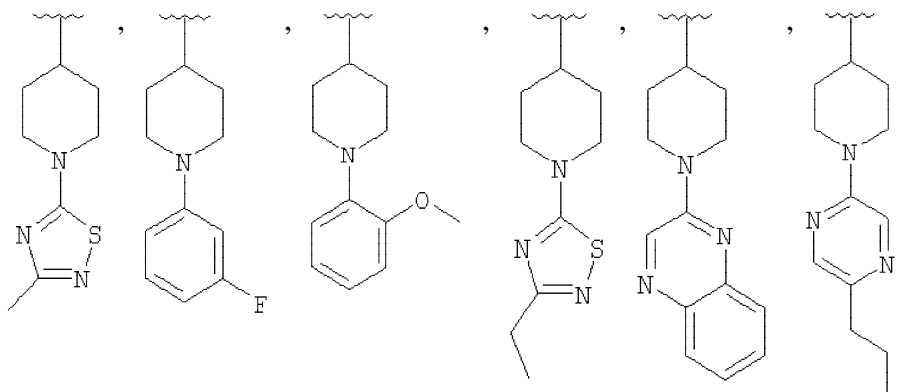
7. Способ по п.4, где G₅ равно 0.

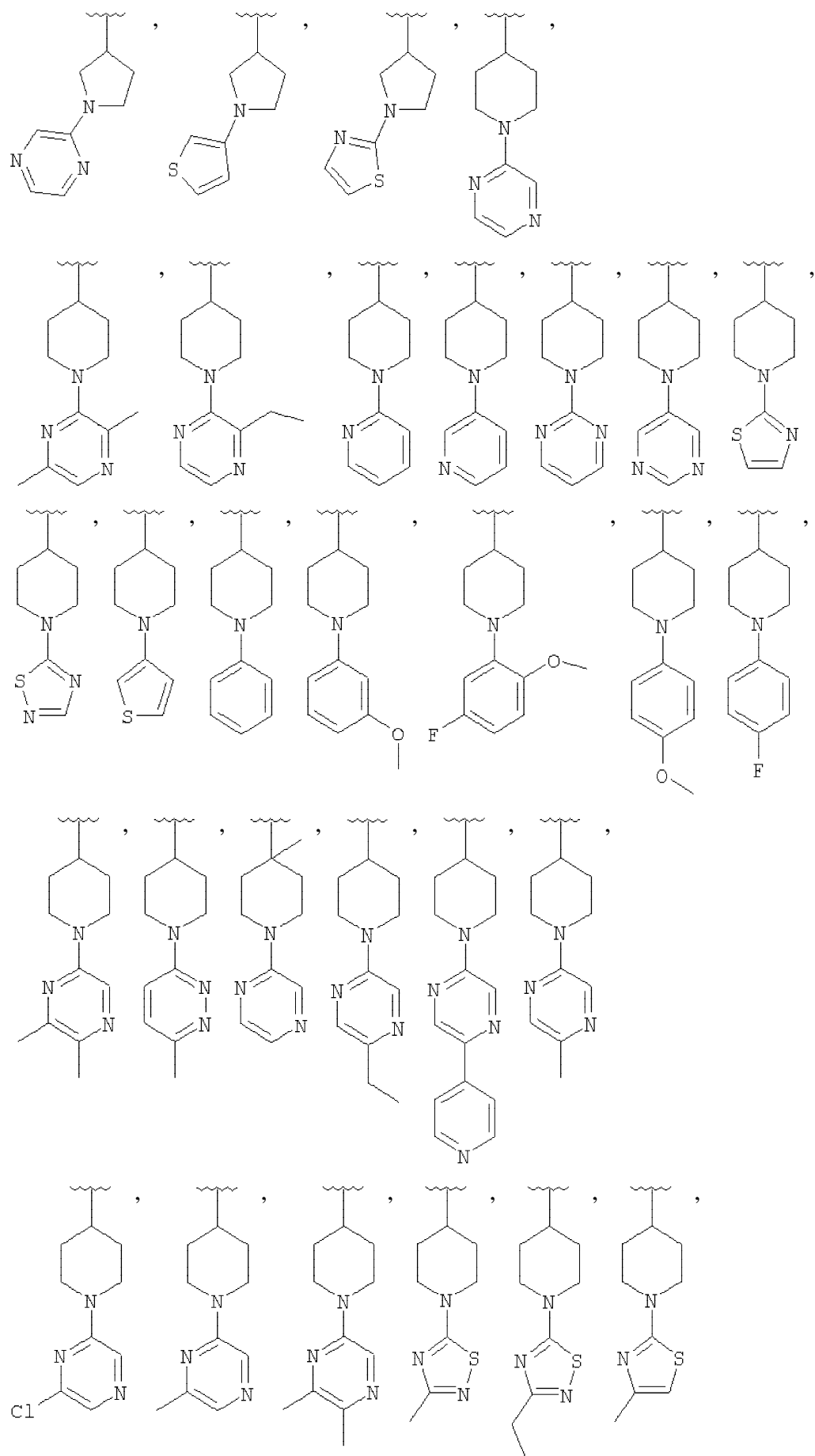
8. Способ по п.4, где G₅ равно 1.

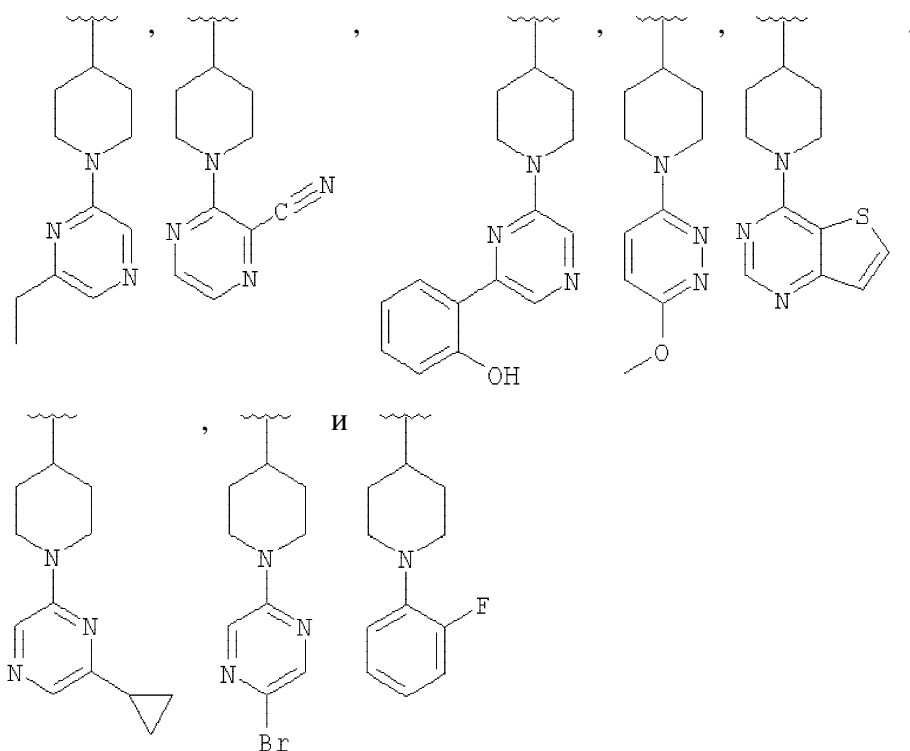
9. Способ по п.2, где G₂ является -(CH₂)- или -(CH₂)-(CH₂)-.

10. Способ по п.9, где G₁ означает N.

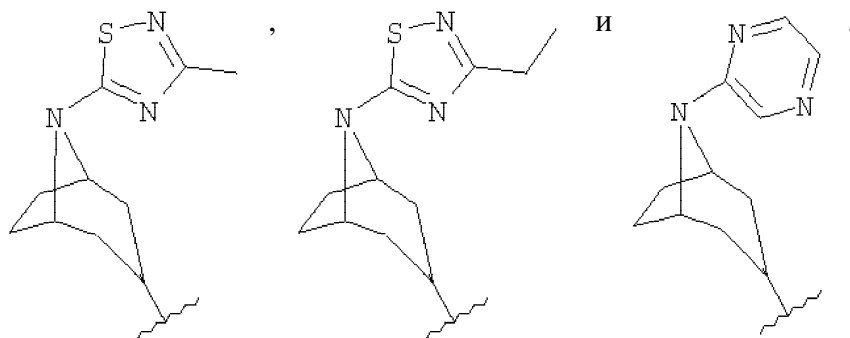
11. Способ по п.1, где G является группой, выбранной из







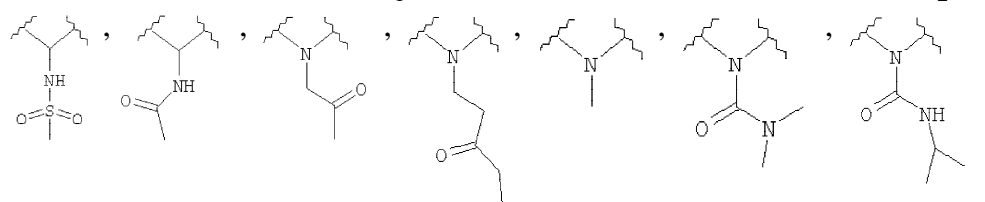
12. Способ по п.1, где G выбирают из

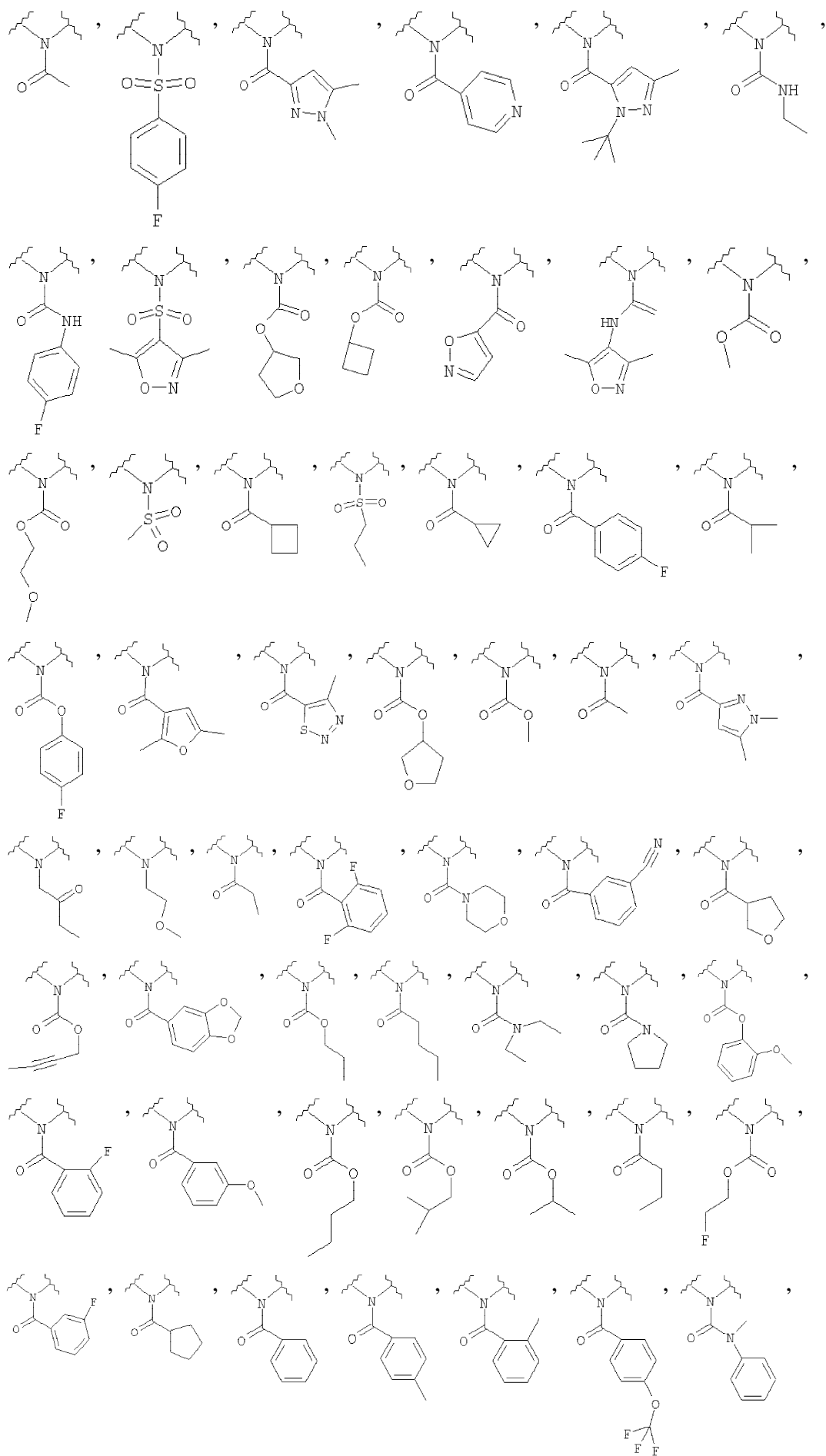


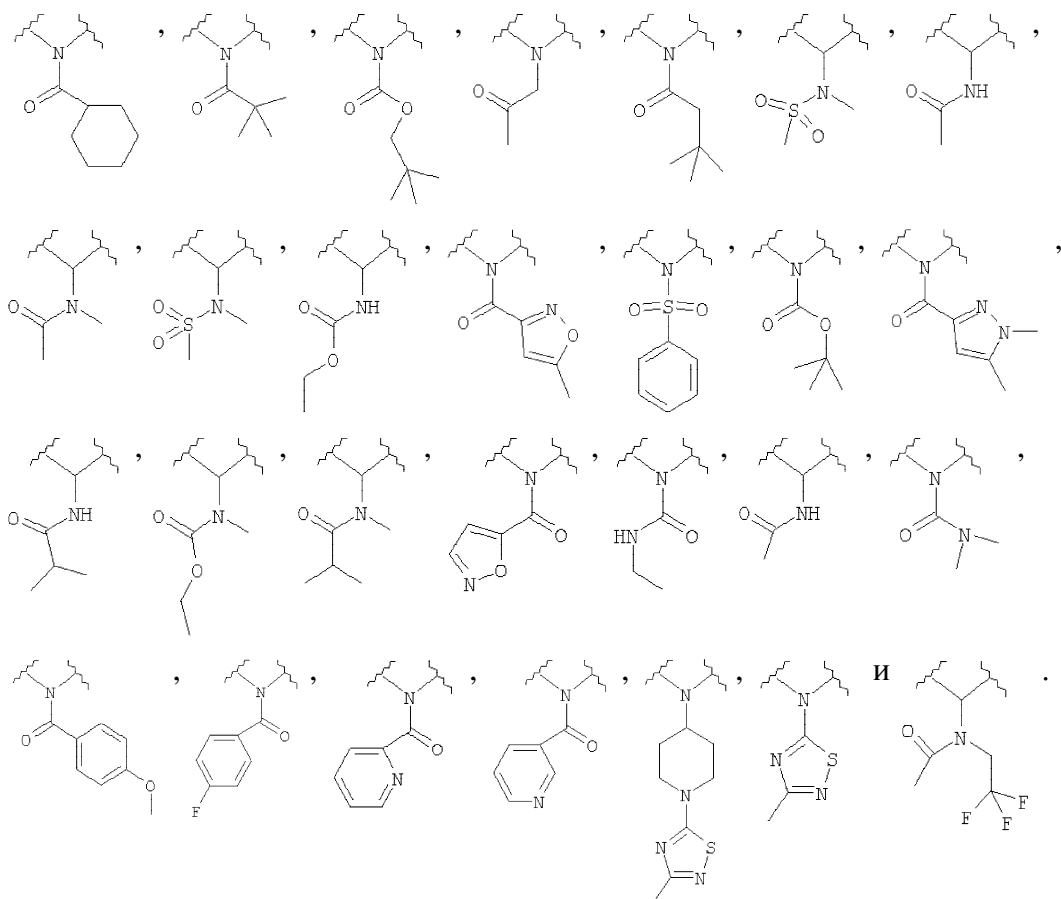
13. Способ по п.1, где Z_1 означает $-C(O)-$, $-CH_2-$, $-CH(Q_1)-$, $-CH(Q_5)-$, $-C(Q_1)_2-$, $-NH-$ или $-N(Q_1)-$.

14. Способ по п.13, где Z_1 означает $-CH(Q_1)-$ или $-N(Q_1)-$, и Q_1 означает алкилкарбониламино, алкилсульфониламино, алкоксикарбониламино, аминокарбонил, алкилкарбонилалкил, алкоксиалкоксикарбонил, алкоксиалкил, алкиламинокарбонил, алкоксикарбонил, галогенарилкарбонил, галогенарилсульфонил, алкилгетероарилкарбонил, гетероарилкарбонил, гетероциклоалкилкарбонил, галогенариламинокарбонил, алкилгетероарилсульфонил, цианоалкиларилкарбонил, гетероциклоалкоксикарбонил, алкинилоксикарбонил, циклоалкоксикарбонил, гетеробифциклоарилкарбонил, алкилгетероариламинокарбонил, алкилсульфонил, алкоксиарилкарбонил, галогеналкоксикарбонил, алкиларилкарбонил, галогеналкоксиарилкарбонил, алкилкарбонил или ариламинокарбонил.

15. Способ по п.13, где Z_1 является группой, выбранной из $-CH_2-$, $-C(O)-$, $-NH-$, $-O-$,

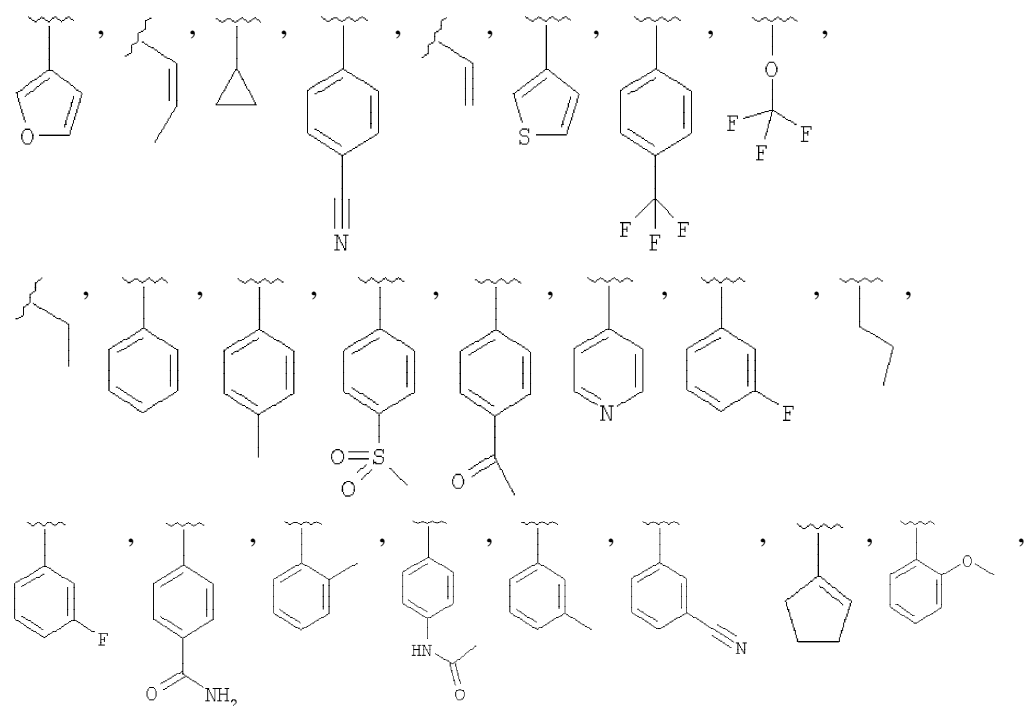


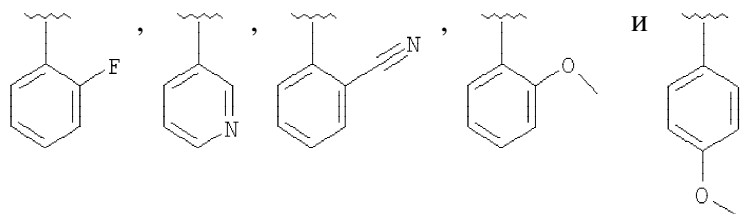




16. Способ по п.1, где R_1 выбирают из водорода, галогена или необязательно замещенного алкила, гетероарила, алкокси, алкенила, циклоалкила, цианоалкиларила, алкиларила, алкилсульфониларила, алкилкарбониларила, арила, аминокарбониларила, алкилкарбониламиноарила, циклоалкенила и алкоксиарила.

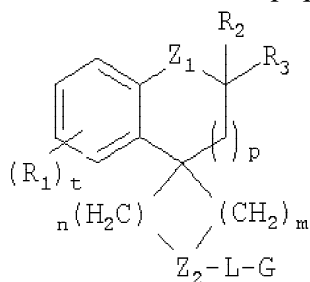
17. Способ по п.16, где R_1 выбирают из водорода, галогена, метила, $-OCH_3$





18. Способ по п.1, где R_2 и R_3 независимо означают водород, алкил, или R_2 и R_3 вместе образуют оксо.
19. Способ по п.18, где R_2 и R_3 , оба, означают водород.
20. Способ по п.1, где p равно 0.
21. Способ по п.1, где p равно 1.
22. Способ по п.1, где m и n , оба, равны 2.
23. Способ по п.1, где L является связью или алифатической группой, возможно замещенной 1-3 оксо, Q_1 или Q_2 .
24. Способ по п.22, где L является связью.
25. Способ по п.22, где L означает алифатическую группу, возможно замещенную 1-3 оксо, Q_1 или Q_2 .
26. Способ по п.1, где соединение избирательно модулирует мускариновый рецептор M_1 или M_4 .
27. Способ лечения или уменьшения тяжести заболевания, опосредованного мускариновыми рецепторами, у млекопитающего, включающий введение указанному млекопитающему соединения по п.1.
28. Способ лечения или уменьшения тяжести заболевания у больного, где указанное заболевание выбирают из таких заболеваний, как патологии ЦНС, включающие расстройства познавательной способности, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ, АДЧД), ожирение, болезнь Альцгеймера, различные деменции, такие как сосудистая деменция, психоз, включающий шизофрению, манию, биполярные расстройства, состояния боли, включая острый и хронический синдромы, хорею Гентингтона, атаксию Фридрейха, синдром Жилля де ла Туретта, синдром Дауна, болезнь Пика, клиническая депрессия, болезнь Паркинсона, периферические расстройства, такие как снижение внутриглазного давления при глаукоме и лечении сухих глаз и сухого рта, включая синдром Шегрена, брадикардия, секреция кислоты желудочного сока, астма, нарушения ЖКТ (GI) и заживление ран, где указанный выше способ включает стадию использования больным соединения по п.1.

29. Соединение формулы (XX)



(XX)

или его фармацевтически приемлемые соли, где каждая группа из R_1 , R_2 , R_3 независимо означает Q_1 или Q_2 , или R_2 и R_3 вместе образуют оксо;

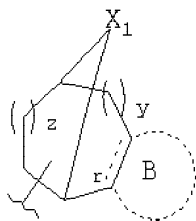
Z_1 является $-C(Q_1)_2-$, $-C(H)(Q_1)-$, $-C(H)(Q_5)-$, $-C(O)-$, $-CH_2-$,

$-N(Q_1)-$, $-N(Q_2)-$ или O ;

Z_2 является N ;

L означает связь, алифатическую группу, C_{3-6} циклоалифатическую группу, $-O-$, $-S(O)_Z-$, $-S(O)_Z-(C_1-C_4)$ алкил-, $-C(O)N(Q_2)-$ или $-S(O)_ZN(Q_2)-$, где алифатическая группа необязательно замещена 1-3 заместителями оксо, Q_1 или Q_2 ;

G означает моноциклоалифатическую группу, моногетероциклоалифатическую группу, адамантил, или бициклическую или трициклическую группу формулы (III)



(XXIII)

в которой моноциклоалифатическая группа, моногетероциклоалифатическая группа, адамантил, и бициклическая или трициклическая группа соединены с L посредством кольцевого атома, включая атомы в X_1 и кольце B , и моноциклоалифатическая, моногетероциклоалифатическая, бициклическая и трициклическая группы необязательно замещены арилом или гетероарилом, где арил и гетероарил необязательно замещены 1-3 заместителями, независимо выбранными из Q_2 и Q_3 ;

связь r является простой или двойной связью, и когда кольцо B присутствует, связь r конденсирована с B ;

кольцо B , когда присутствует, является 5-6-членным циклоалифатическим или гетероциклическим кольцом, и необязательно замещено 1-3 заместителями оксо, Q_1 или Q_2 ;

X_1 является $-(CH_2)_i-$, $-O-$ или $-S-$, или X_1 является $-N-$, и атом азота связан с арилом или гетероарилом, замещенным на G ;

каждая группа Q_1 независимо означает галоген, $-CN$, $-NO_2$, $-OQ_2$, $-S(O)_ZQ_2$, $-S(O)_ZN(Q_2)_2$, $-N(Q_2)_2$, $-C(O)OQ_2$, $-C(O)-Q_2$, $-C(O)N(Q_2)_2$, $-C(O)N(Q_2)(OQ_2)$, $-N(Q_2)C(O)-Q_2$, $-N(Q_2)C(O)N(Q_2)_2$, $-N(Q_2)C(O)O-Q_2$, $-N(Q_2)S(O)_Z-Q_2$ или алифатическую группу, необязательно включающую 1-3 заместителя, независимо выбранные из Q_2 или Q_3 ;

каждая группа Q_2 независимо означает H , алифатическую группу, циклоалифатическую группу, арил, арилалкил, гетероциклическое или гетероарильное кольцо, каждая группа необязательно включающая 1-3 заместителя, независимо выбранные из Q_3 ;

каждая группа Q_3 означает галоген, оксо, $-CN$, $-NO_2$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-OH$, $-S(O)_ZQ_4$, $-N(Q_4)_2$, $-COOQ_4$, $-C(O)Q_4$, $-OQ_4$ или C_{1-4} алкил, необязательно замещенный галогеном, оксо, $-CN$, $-NO_2$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-OH$, $-SH$, $-S(O)_ZH$, $-NH_2$ или $-COOH$;

каждая группа Q_4 означает алифатическую группу, циклоалифатическую группу, арил, аралкил, гетероциклоалифатическую группу, гетероаралкил или гетероарил, каждая группа необязательно включающая 1-3 заместителя, выбранные из галогена, оксо, $-CN$, $-NO_2$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-OH$, $-SH$, $-S(O)_ZH$, $-NH_2$ или $-COOH$;

каждая группа Q_5 означает гетероциклическое кольцо, необязательно замещенное 1-

3 заместителями, выбранными из галогена, C_{1-4} алкила, оксо, -CN, -NO₂, -CF₃, -OCF₃, -OH, -SH, -S(O)_ZH, -NH₂, -COOH;

каждое число i независимо равно 1, 2 или 3;

каждое число m и n независимо равно 1, 2, 3 или 4, при условии, что m+n равно, по меньшей мере, 4;

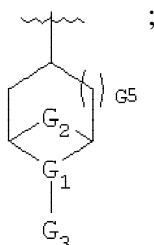
каждое число p равно 0 или 1;

каждое число y независимо равно 0 или 1;

каждое число t равно от 1 до 4; и

каждое число z независимо равно 0, 1 или 2.

30. Соединение по п.29, где G означает



G₁ является -N- или -C(H)-;

G₂ отсутствует или означает C₁₋₃ алкил;

G₃ означает арил или гетероарил, каждый независимо замещен 1-3 заместителями, независимо выбранными из Q₂ и Q₃; и

G₅ равно 0 или 1, когда G₂ отсутствует, или 0, когда G₂ означает C₁₋₃ алкил.

31. Соединение по п.30, где G₂ отсутствует.

32. Соединение по п.31, где G₁ означает N.

33. Соединение по п.32, где G₃ означает арил, необязательно замещенный 1-3 заместителями: галогеном, циано, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ алкилом, циклопропилом или фенилом, необязательно замещенным 1-3 заместителями: галогеном, циано, гидрокси, C₁₋₄ алкокси или C₁₋₄ алкилом.

34. Соединение по п.32, где G₃ означает гетероарил, необязательно замещенный 1-3 заместителями: галогеном, циано, C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ алкилом, циклопропилом или фенилом, необязательно замещенным 1-3 заместителями: галогеном, циано, гидрокси, C₁₋₄ алкокси или C₁₋₄ алкилом.

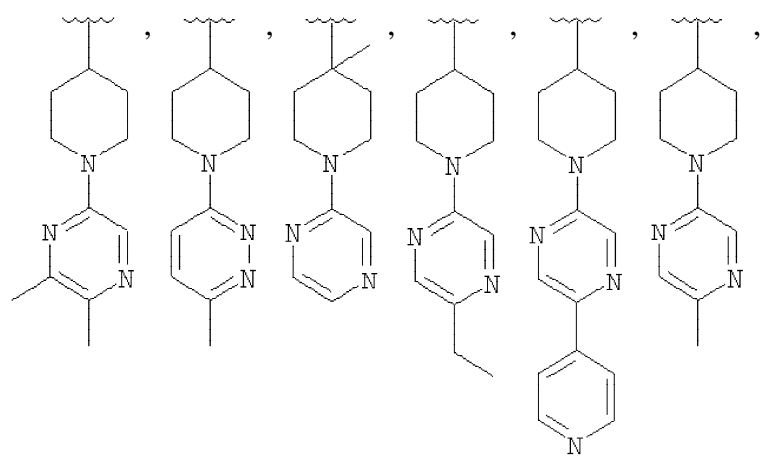
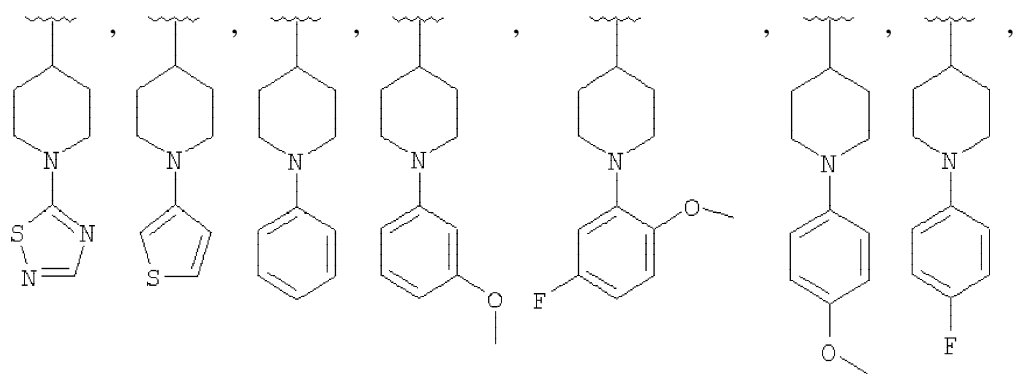
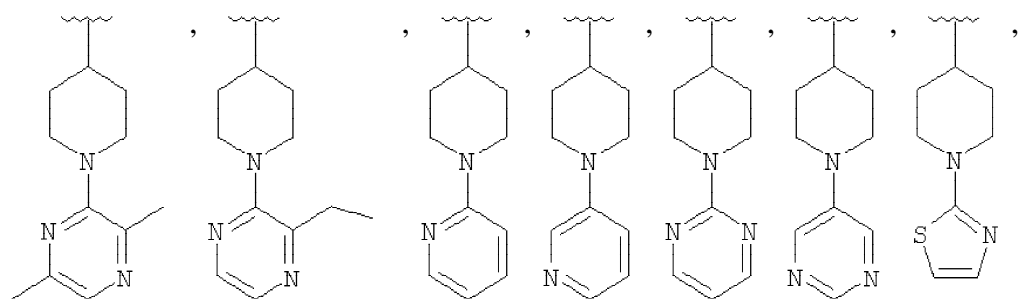
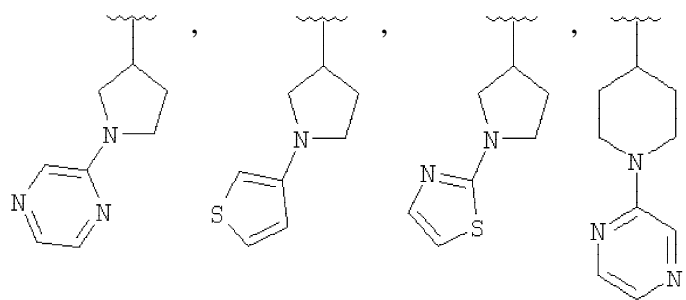
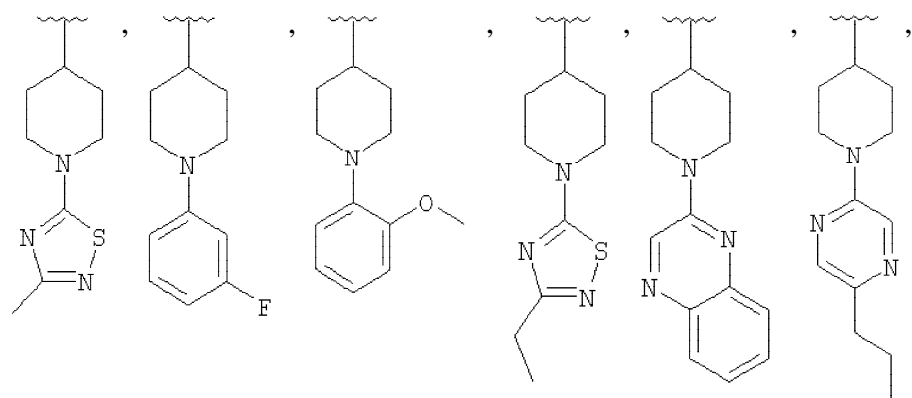
35. Соединение по п.32, где G₅ равно 0.

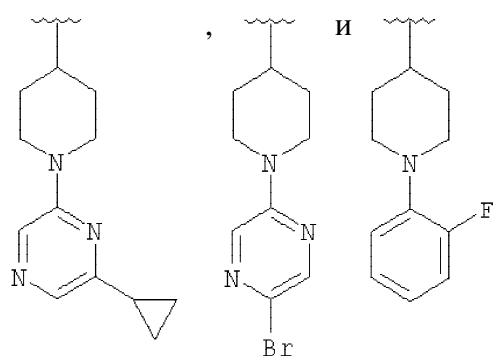
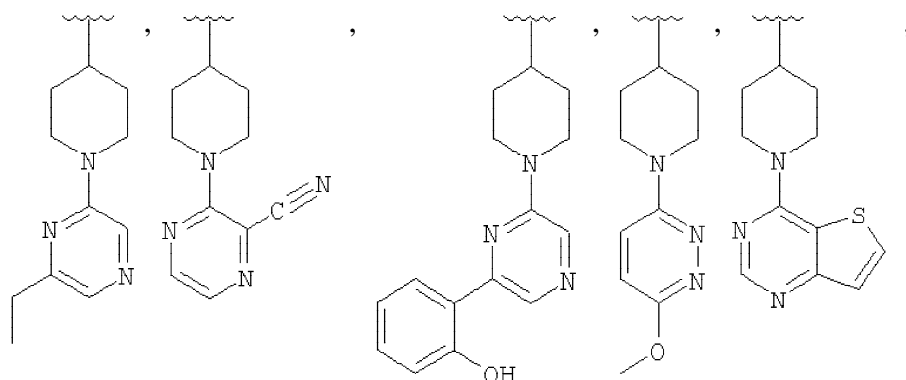
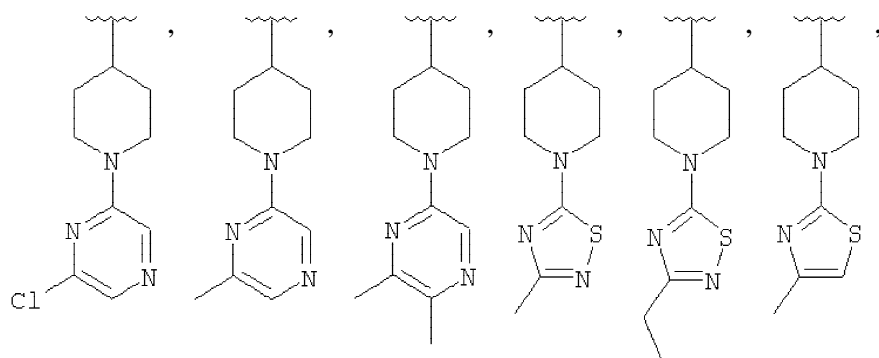
36. Соединение по п.32, где G₅ равно 1.

37. Соединение по п.29, где G₂ является -(CH₂)- или -(CH₂)-(CH₂)-.

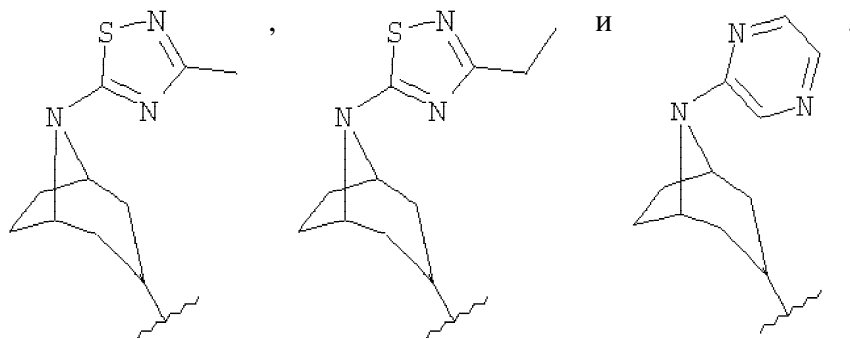
38. Соединение по п.37, где G₁ означает N.

39. Соединение по п.29, где G является группой, выбранной из





40. Соединение по п.29, где G выбирают из

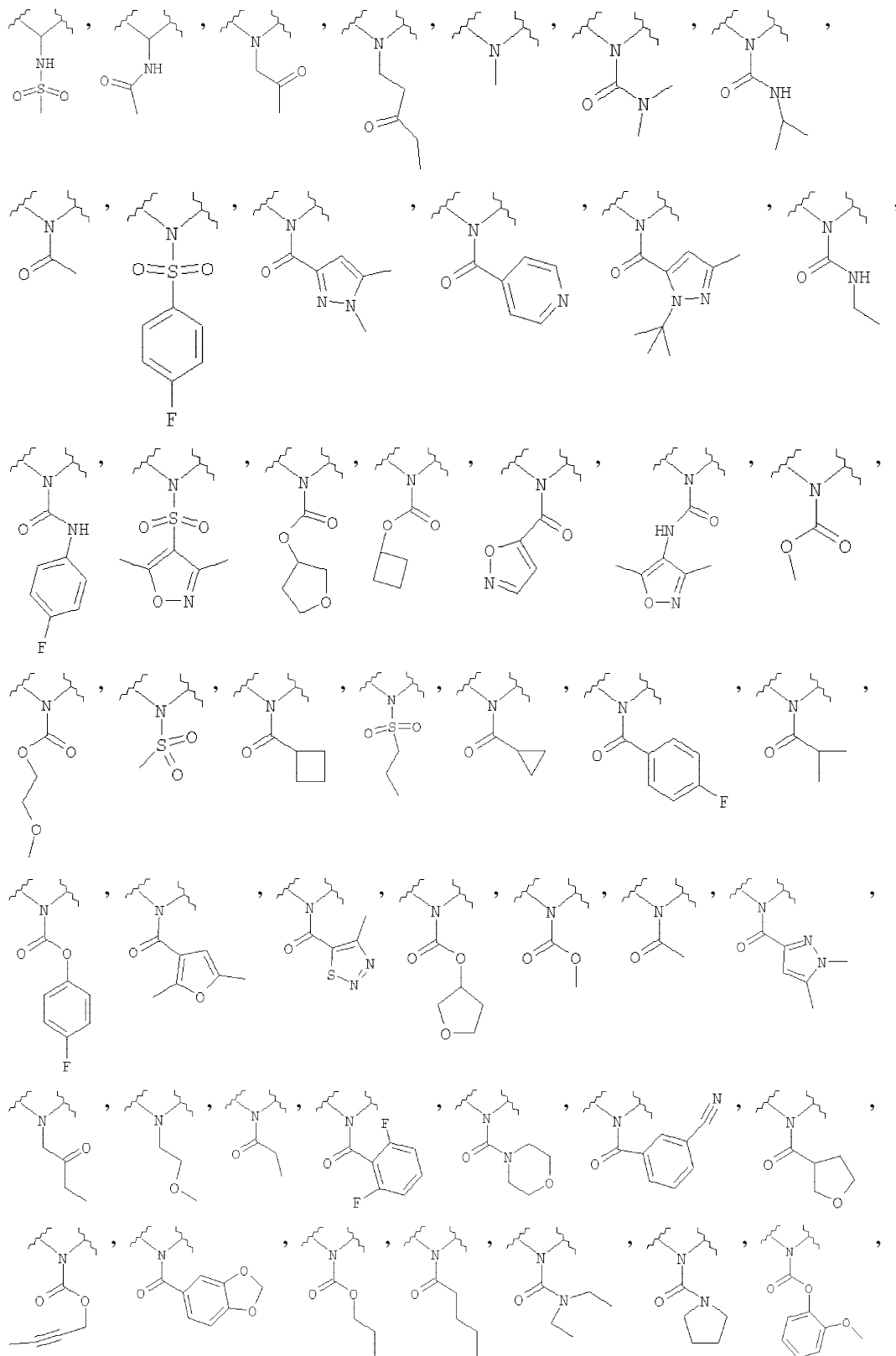


41. Соединение по п.29, где Z_1 означает $-C(O)-$, $-CH_2-$, $-CH(Q_1)-$, $-CH(Q_5)-$, $-C(Q_1)_2-$, $-NH-$ или $-N(Q_1)-$.

42. Соединение по п.41, где Z_1 означает $-CH(Q_1)-$ или $-N(Q_1)-$, и Q_1 означает алкилкарбониламино, алкилсульфониламино, алкоксикарбониламино, аминокарбонил, алкилкарбонилалкил, алкоксиалкоксикарбонил, алкоксиалкил, алкиламинокарбонил, алкоксикарбонил, галогенарилкарбонил, галогенарилсульфонил, алкилгетероарилкарбонил, гетероарилкарбонил, гетероциклоалкилкарбонил, галогенариламинокарбонил, алкилгетероарилсульфонил, цианоалкиларилкарбонил, гетероциклоалкоксикарбонил, алкинилоксикарбонил, циклоалкоксикарбонил, гетеробифицилоарилкарбонил, алкилгетероариламинокарбонил, алкилсульфонил, алкоксиарилкарбонил,

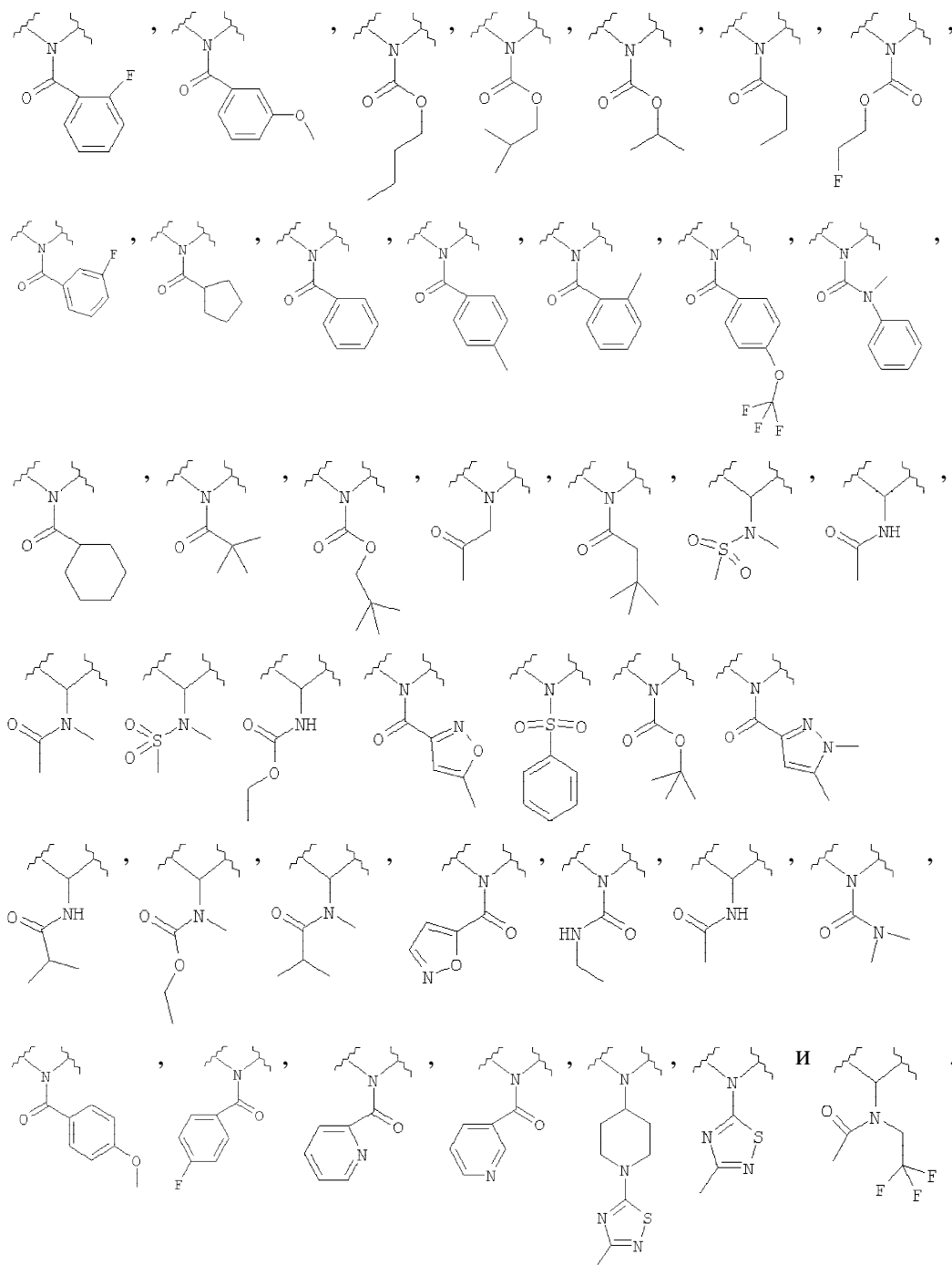
галогеналкоксикарбонил, алкиларилкарбонил, галогеналкоксиарилкарбонил, алкилкарбонил или ариламинокрбонил.

43. Соединение по п.42, где Z_1 является группой, выбранной из $-CH_2-$, $-C(O)-$, $-NH-$, $-O-$,



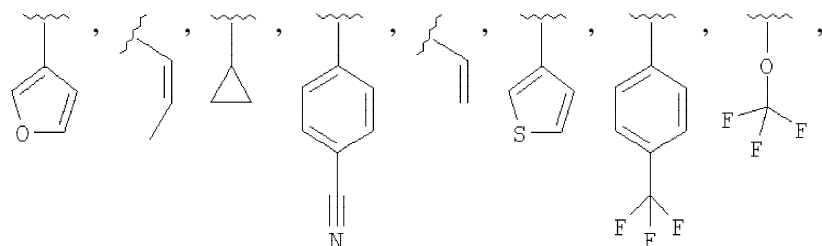
RU 2008130094 A

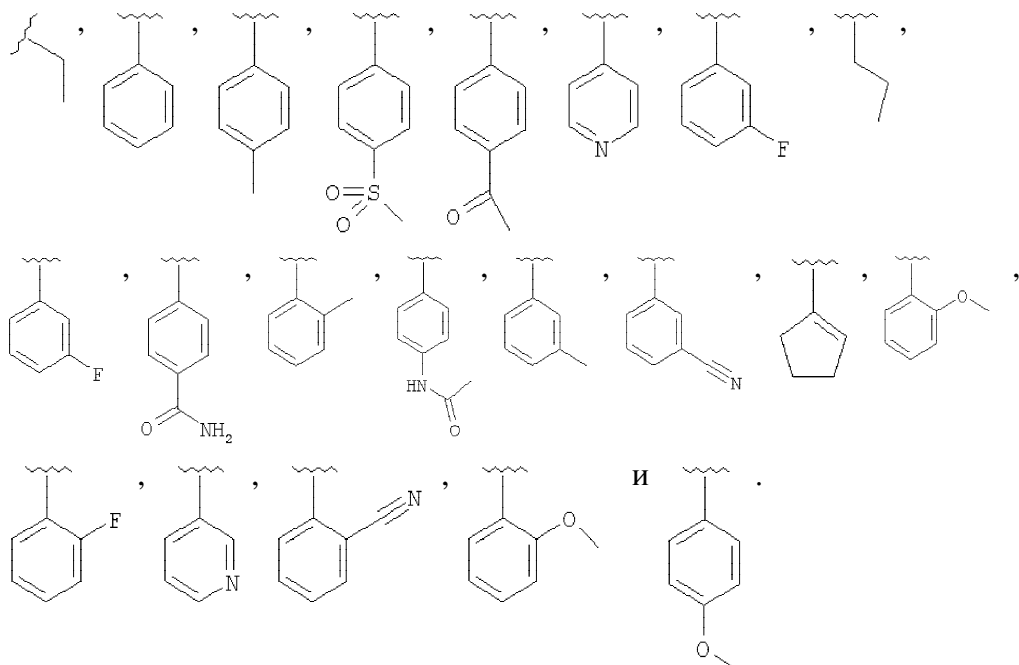
RU 2008130094 A



44. Соединение по п.29, где R₁ выбирают из водорода, галогена или необязательно замещенного алкила, гетероарила, алкокси, алкенила, циклоалкила, цианоалкиларила, алкиларила, алкилсульфониларила, алкилкарбониларила, арила, аминокарбониларила, алкилкарбониламиноарила, циклоалкенила и алкоксиарила.

45. Соединение по п.44, где R₁ выбирают из водорода, галогена, метила, -OCH₃





46. Соединение по п.29, где R_2 и R_3 независимо означают водород, алкил, или R_2 и R_3 вместе образуют оксо.

47. Соединение по п.46, где R_2 и R_3 , оба, означают водород.

48. Соединение по п.29, где p равно 0.

49. Соединение по п.29, где m и n , оба, равны 2.

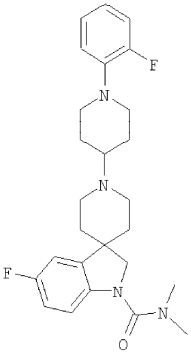
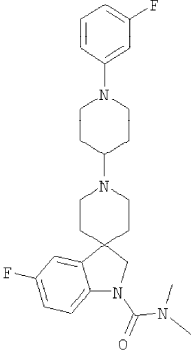
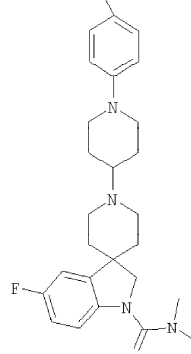
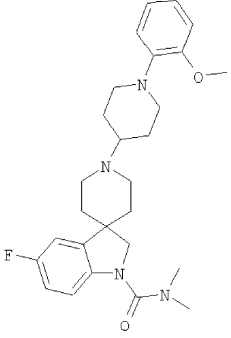
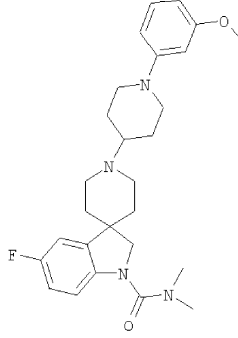
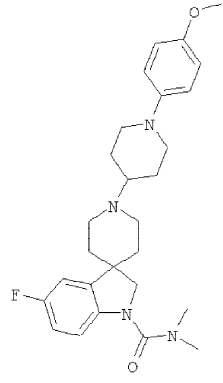
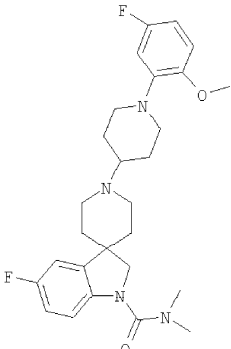
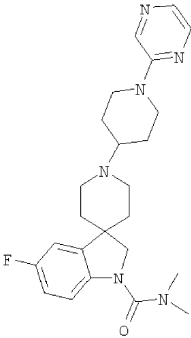
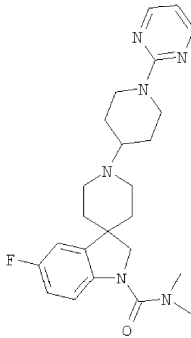
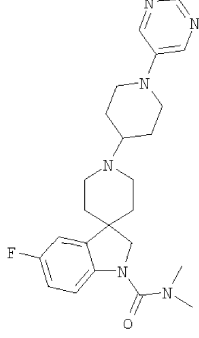
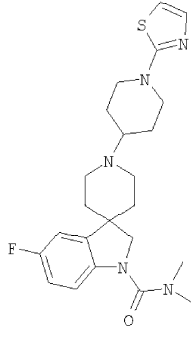
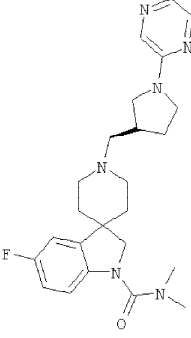
50. Соединение по п.29, где L является связью или алифатической группой, необязательно замещенной 1-3 оксо, Q_1 или Q_2 .

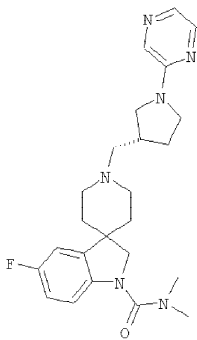
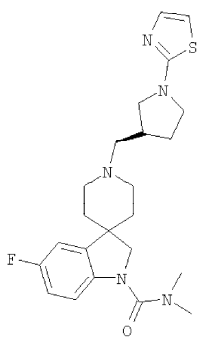
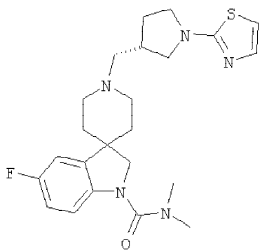
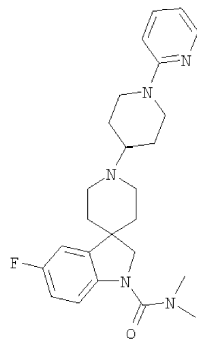
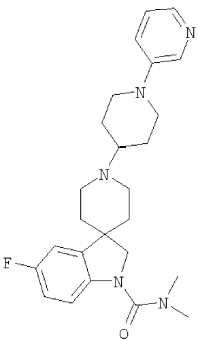
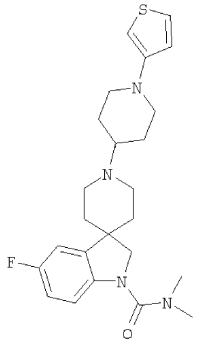
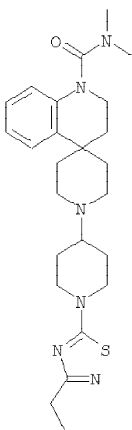
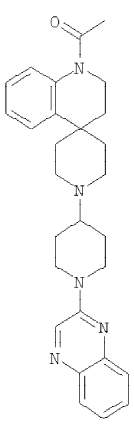
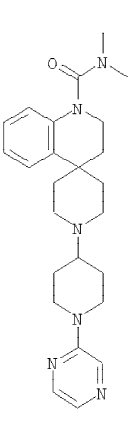
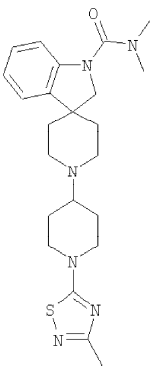
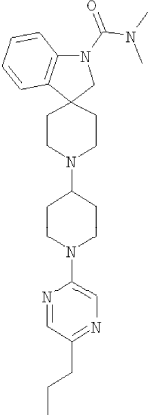
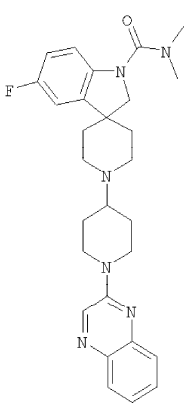
51. Соединение по п.50, где L является связью.

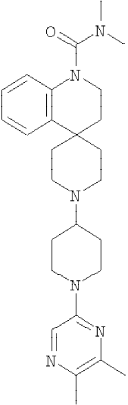
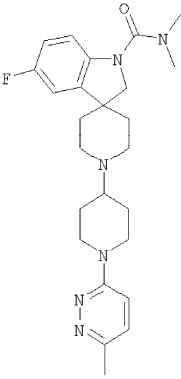
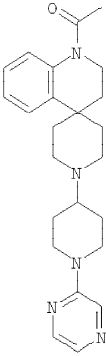
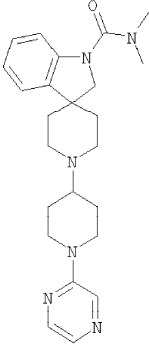
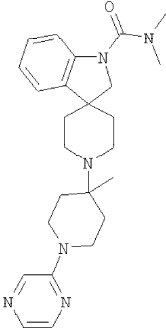
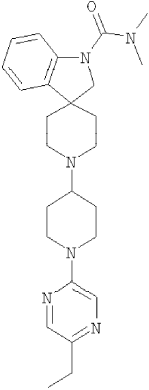
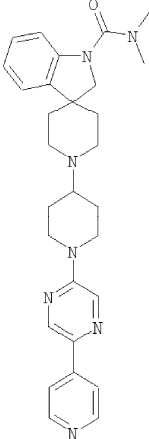
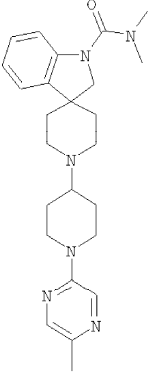
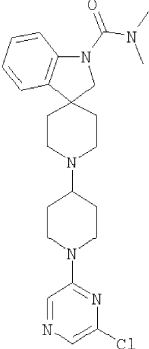
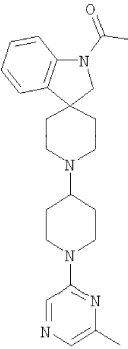
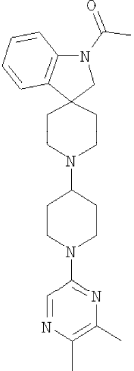
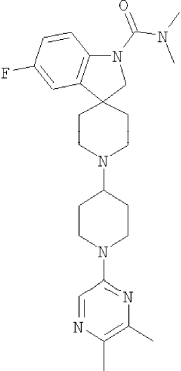
52. Соединение по п.50, где L является алифатической группой, необязательно замещенной 1-3 оксо, Q_1 или Q_2 .

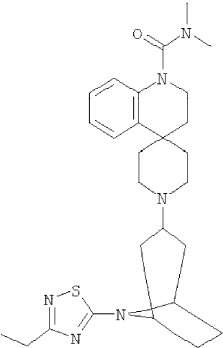
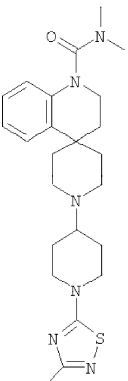
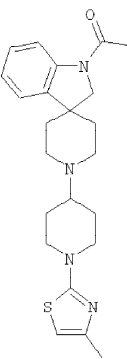
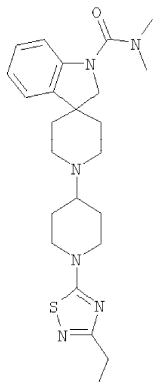
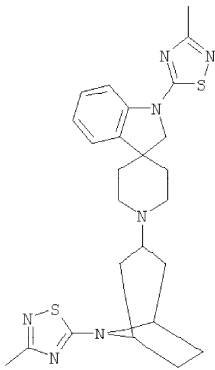
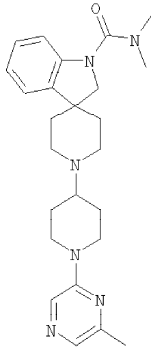
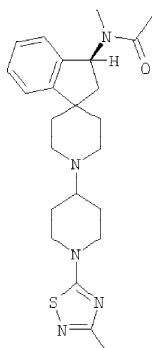
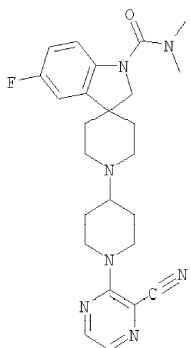
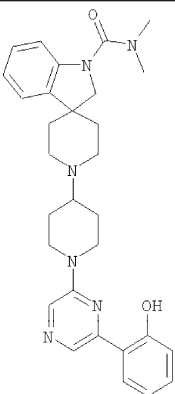
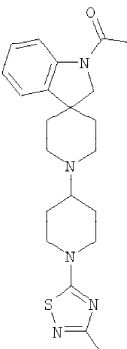
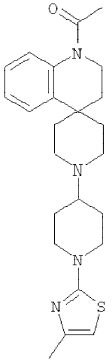
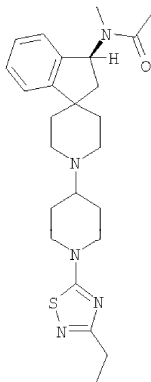
53. Соединение по п.29, где соединение выбирают из

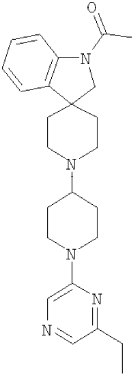
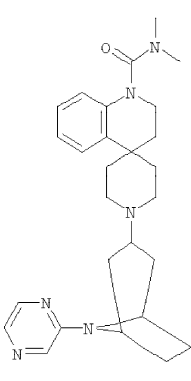
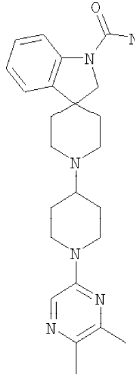
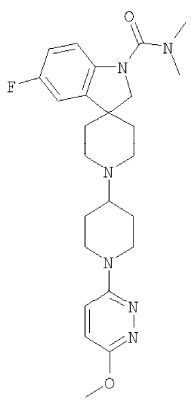
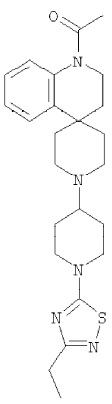
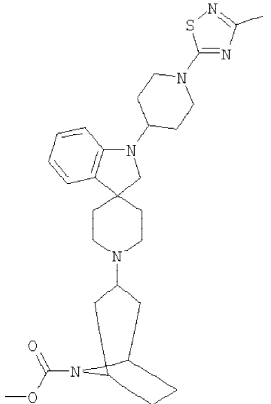
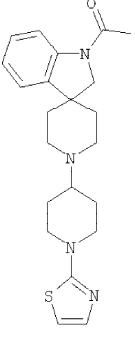
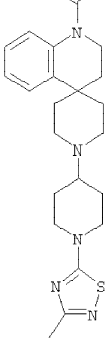
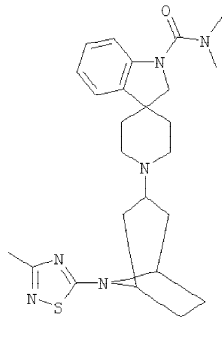
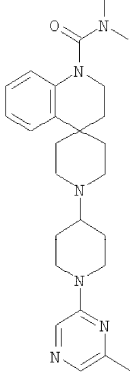
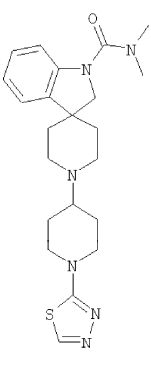
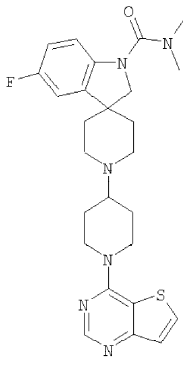
431	432	433
434	435	436

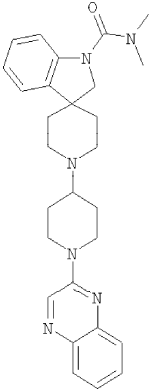
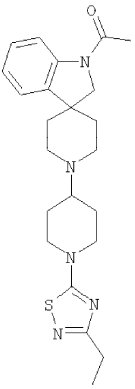
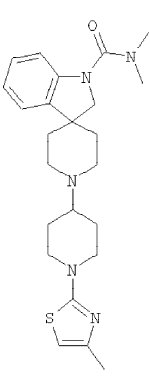
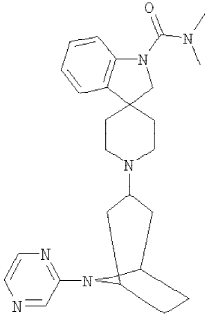
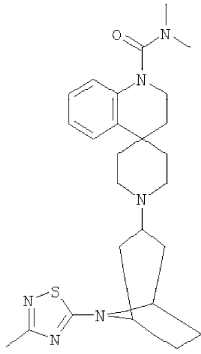
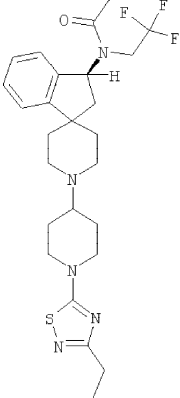
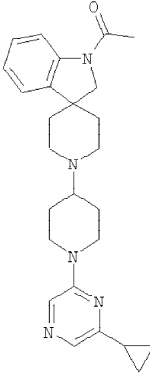
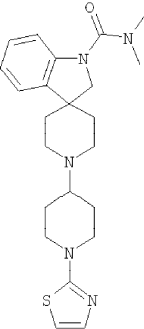
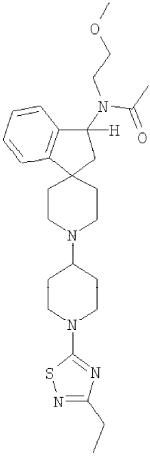
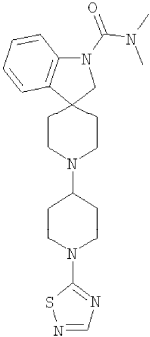
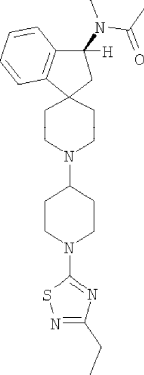
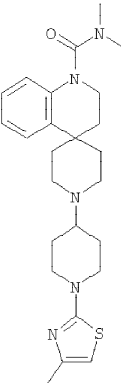
437	438	439
		
440	441	442
		
443	444	445
		
446	447	448
		
449	450	451

		
452	453	454
		
455	456	457
		
458	459	460
		
461	462	463

		
464	465	466
		
467	468	469
		
470	471	472
		
473	474	475

		
476	477	478
		
479	480	481
		
482	483	484
		
485	486	487

		
488	489	490
		
491	492	493
		
494	495	496
		
497	498	499

		
500	501	502
		
503	504	505
		
506	507	508
		
509		

	
--	--

54. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п.29 и фармацевтический носитель.

55. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по п.53 и фармацевтический носитель.

RU 2008130031 A

RU 2008130094 A