

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2011127401/04, 04.12.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

05.12.2008 US 61/120,088

31.07.2009 FR 0955431

(43) Дата публикации заявки: 10.01.2013 Бюл. № 1

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 05.07.2011

(86) Заявка РСТ:

US 2009/066673 (04.12.2009)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2010/065803 (10.06.2010)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

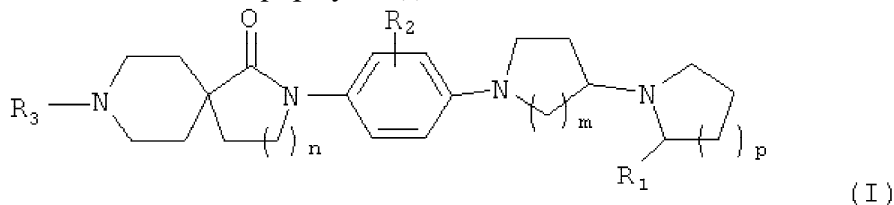
(71) Заявитель(и):

САНОФИ (FR)

(72) Автор(ы):

ГАО Чжунли (US),**ХОЛЛ Дэниел (US),****ХАРТУНГ Райан (US)**(54) **ЗАМЕЩЕННЫЕ ПИПЕРИДИНСПИРОПИРОЛИДИНОНЫ И - ПИПЕРИДИНОНЫ,
ПРИМЕНЯЕМЫЕ В КАЧЕСТВЕ НЗ МОДУЛЯТОРОВ**(57) **Формула изобретения**

1. Соединение формулы (I):



в которой m равно 1 или 2;

n равно 1 или 2;

p равно 1 или 2;

R₁ представляет собой водород, (C₁-C₄)алкил, CF₃, (C₁-C₄)алкокси-(C₁-C₄)алкил;R₂ представляет собой водород, галоген, (C₁-C₄)алкил или CF₃; иR₃ представляет собой водород, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₆)алкилоксикарбонил, (C₃-C₇)циклоалкил(C₁-C₆)алкил, замещенный или незамещенный гетероцикл, замещенный или незамещенный гетероциклоалкил(C₁-C₆)алкил, замещенный или незамещенный 5- или 6-членный кольцевой гетероарил(C₁-C₆)алкил, замещенный или незамещенный

бензил, (C₁-C₄)алкоксиметилкарбонил, замещенный или незамещенный (C₃-C₇)циклоалканкарбонил, замещенный или незамещенный бензилкарбонил, замещенный или незамещенный (C₆-C₁₀)арилкарбонил, замещенный или незамещенный 5- или 6-членный кольцевой гетероарилкарбонил, замещенный или незамещенный гетероциклокарбонил, замещенный или незамещенный бензолсульфонил, в которых заместители выбирают из галогена, трифторметокси, (C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкила или CF₃; или его энантиомер или диастереомер.

2. Соединение по п.1, в котором n, p, и m равны 1;

R₁ представляет собой метил, этил, изопропил, *n*-пропил или метоксиметил;

R₂ представляет собой водород, фтор, хлор, метил, этил или CF₃; и

R₃ представляет собой водород, метоксиэтилкарбонил, *трет*-бутилоксикарбонил, циклопропилметил, циклопентилметил, циклогексилметил, тетрагидропиранил, бензил, фуранилметил, циклопентанкарбонил, циклогексанкарбонил, трифторметоксибензоил, фторбензоил, бензилкарбонил, нафтилкарбонил, бензолсульфонил, фторбензолсульфонил или метоксibenзолсульфонил.

3. Соединение по п.1, в котором

n равно 2 и m равно 1;

или n равно 1 и m равно 2;

p равно 1 или 2;

R₁ представляет собой метил или этил;

R₂ представляет собой водород, фтор, хлор, метил, этил или CF₃; и

R₃ представляет собой водород, изопропил, *трет*-бутилоксикарбонил, циклопропилметил, циклопентилметил, циклогексилметил, тетрагидропиранил, бензил, фуранилметил, тетрагидропиранилметил, циклопентанкарбонил, циклогексанкарбонил, тетрагидропиранкарбонил, бензоил, трифторметоксибензоил, фторбензоил, бензилкарбонил, нафтилкарбонил, пиридинкарбонил или фуранкарбонил.

4. Соединение по п.1, выбранное из группы, состоящей из

трет-бутилового эфира 2-[2-метил-4-((2R,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 2-[2-метил-4-((2R,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 2-[2-метил-4-((2S,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 2-[2-метил-4-(2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-1-оксо-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-1-оксо-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-9-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 4-{[2-фтор-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]метилкарбамоил}-4-пропилпиперидин-1-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 2-{4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]фенил}-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 2-{4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]-2-трифторметилфенил}-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;

трет-бутилового эфира 2-{4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]-2-

- фторфенил}-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;
трет-бутилового эфира 2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]фенил}-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;
трет-бутилового эфира 2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]-2-трифторметилфенил}-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;
трет-бутилового эфира 2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]-2-фторфенил}-1-оксо-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-8-карбоновой кислоты;
2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклопентилметил-2-[2-метил-4-(2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-8-(4-трифторметоксibenзоил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-бензолсульфонил-2-{4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]фенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-(4-метоксибензолсульфонил)-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
гидрохлорида 2-[2-метил-4-((2R,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
гидрохлорида 2-[2-метил-4-((2R,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
гидрохлорида 2-[2-метил-4-((2S,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклопентилметил-2-[2-метил-4-((2R,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклопентилметил-2-[2-метил-4-((2R,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклопентилметил-2-[2-метил-4-((2S,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклопентилметил-2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-[2-метил-4-((2R,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-8-(4-трифторметоксibenзоил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-[2-метил-4-((2R,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-8-(4-трифторметоксibenзоил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-[2-метил-4-((2S,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-8-(4-трифторметоксibenзоил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-[2-метил-4-(2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-8-(4-трифторметоксibenзоил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
3-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
3-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
3-[2-фтор-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
3-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-9-(пиридин-4-

- карбонил)-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
9-(фуран-3-карбонил)-2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
9-бензоил-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
9-(4-фторбензоил-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она);
9-циклогексанкарбонил-2-[2-фтор-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
2-[2-фтор-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-9-(тетрагидропиран-4-карбонил)-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
9-изопропил-2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
9-циклогексилметил-2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
9-циклопропилметил-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-9-(тетрагидропиран-4-ил)-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
9-бензил-2-[2-фтор-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
2-[2-фтор-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-9-фуран-2-илметил-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;
2-{4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]фенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-{4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]-2-трифторметилфенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-{4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]-2-фторфенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]фенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]-2-трифторметилфенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]-2-фторфенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-(4-фторбензоил)-2-{4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]фенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклогексанкарбонил-2-{2-фтор-4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]фенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-(4-фторбензолсульфонил)-2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]фенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]фенил}-8-(тетрагидропиран-4-карбонил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклопентанкарбонил-2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]-2-трифторметилфенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклопропилметил-2-{2-фтор-4-[4-(2S-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]фенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклопентилметил-2-{2-фтор-4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]фенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;
8-циклогексилметил-2-{4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]-2-

трифторметилфенил}-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

2-{2-фтор-4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]фенил}-8-(тетрагидропиран-4-илметил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-8-фенилацетил-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

8-(2-метоксиацетил)-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-8-(нафталин-2-карбонил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

8-бензоил-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

8-(фуран-3-карбонил)-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

8-фуран-2-илметил-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

8-циклопропилметил-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-8-(тетрагидропиран-4-илметил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она и

2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

или их соль.

5. Соединение по п.1, выбранное из группы, состоящей из

8-циклопентилметил-2-[2-метил-4-((2R,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

8-циклопентилметил-2-[2-метил-4-((2R,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

8-циклопентилметил-2-[2-метил-4-((2S,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

8-циклопентилметил-2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

2-[2-метил-4-((2R,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-8-(4-трифторметоксибензоил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

2-[2-метил-4-((2R,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-8-(4-трифторметоксибензоил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

2-[2-метил-4-((2S,3'R)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-8-(4-трифторметоксибензоил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

2-[2-метил-4-(2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-8-(4-трифторметоксибензоил)-2,8-дiazаспиро[4,5]декан-1-она;

3-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;

3-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;

3-[2-фтор-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;

9-изопропил-2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;

9-циклогексилметил-2-[2-метил-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-дiazаспиро[5,5]ундекан-1-она;

9-циклопропилметил-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-

диазаспиро[5,5]ундекан-1-она;

2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-9-(тетрагидропиран-4-ил)-2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-1-она;

9-бензил-2-[2-фтор-4-(2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-1-она;

2-[2-фтор-4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)фенил]-9-фуран-2-илметил-2,9-диазаспиро[5,5]ундекан-1-она;

8-циклопропилметил-2-[2-фтор-4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]фенил]-2,8-диазаспиро[4,5]декан-1-она;

8-циклопентилметил-2-{2-фтор-4-[4-(2S-2-метилпирролидин-1-ил)пиперидин-1-ил]фенил}-2,8-диазаспиро[4,5]декан-1-она;

2-{2-фтор-4-[3-((2S,3'S)-2-метилпиперидин-1-ил)пирролидин-1-ил]фенил}-8-(тетрагидропиран-4-илметил)-2,8-диазаспиро[4,5]декан-1-она;

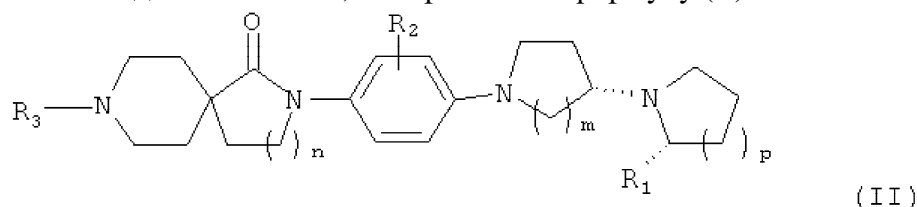
8-фуран-2-илметил-2-[4-(2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-диазаспиро[4,5]декан-1-она;

8-циклопропилметил-2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-2,8-диазаспиро[4,5]декан-1-она и

2-[4-((2S,3'S)-2-метил[1,3']бипирролидинил-1'-ил)-2-трифторметилфенил]-8-(тетрагидропиран-4-илметил)-2,8-диазаспиро[4,5]декан-1-она;

или их соль.

6. Соединение по п.1, которое имеет формулу (II):



в которой R_1 , R_2 , R_3 , m и p определены в п.1.

7. Фармацевтическая композиция, содержащая одно или более соединений по любому из пп.1-6 или их фармацевтически приемлемую соль, энантиомер или диастереомер в комбинации с одним или более фармацевтически приемлемыми носителями, разбавителями или наполнителями.

8. Применение соединения по любому из пп.1-6 или его фармацевтически приемлемой соли, энантиомера или диастереомера для получения фармацевтической композиции, в которой соединение способно модулировать функцию H3 рецептора, для лечения когнитивного нарушения, связанного с шизофренией (CIAS), тревожных расстройств, таких как генерализованная тревожность, паническое расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство, большого депрессивного расстройства, деменции типа Альцгеймера (DAT), когнитивных расстройств, связанных с неврологическими заболеваниями, выбранных из болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона или Хантингтона, возрастного когнитивного нарушения, умеренного когнитивного нарушения, сосудистой деменции, деменции с тельцами Леви, познавательной способности, связанной с когнитивными расстройствами, расстройства сна, синдрома гиперактивности с дефицитом внимания и депрессии и ожирения.

9. Применение по п.8, в котором расстройство сна выбирают из группы, состоящей из нарколепсии, расстройства циркадного ритма сна, синдрома обструктивного апноэ сна, синдрома периодических движений конечностей и синдрома беспокойных ног, повышенной сонливости и вялости в результате побочного действия при приеме лекарственного средства.

