



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2008141356/04, 25.04.2007

(30) Конвенционный приоритет:  
26.04.2006 GB 0608264.8  
27.04.2006 GB 0608397.6

(43) Дата публикации заявки: 10.06.2010 Бюл. № 16

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную  
фазу: 26.11.2008(86) Заявка РСТ:  
GB 2007/001504 (25.04.2007)(87) Публикация РСТ:  
WO 2007/122410 (01.11.2007)Адрес для переписки:  
191186, Санкт-Петербург, а/я 230, "АРС-  
ПАТЕНТ", пат.пов. И.И.Липатовой,  
рег.№ 554

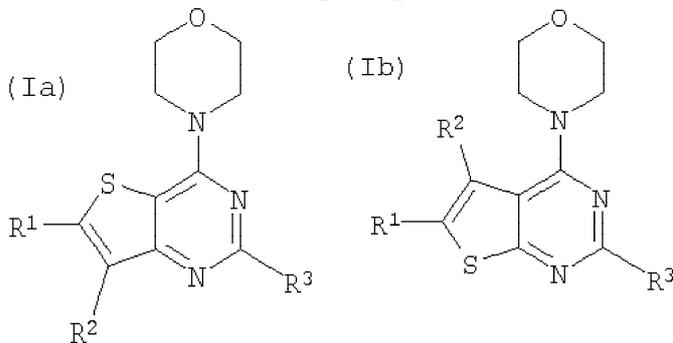
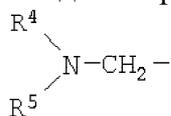
(71) Заявитель(и):

**Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (СН)**

(72) Автор(ы):

**БЕЙКЕР Стюарт Джэймс (GB),  
ГОЛДСМИТ Пол Джон (GB),  
ХЭНКОКС Тимоти Колин (GB),  
ПЭГГ Нил Энтони (GB),  
ПРАЙС Стефен (GB),  
ШАТТЛВОРТ Стефен Джозеф (GB),  
СОХАЛ Сухжит (GB)****(54) ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ  
ФОСФАТИДИЛИНОЗИТОЛ-3-КИНАЗЫ (Р1ЗК)****(57) Формула изобретения**

1. Соединение, которое представляет собой тиенопиримидин формулы (Ia) или (Ib)

где R<sup>1</sup> представляет собой группу формулыR<sup>2</sup> представляет собой H, галогено или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил;R<sup>3</sup> представляет собой индольную группу, которая является незамещенной или

замещенной;

$R^4$  и  $R^5$  образуют вместе с атомом N, к которому они присоединены, группу, выбранную из пиперазина, пиперидина и пирролидина, где эта группа является незамещенной или замещена одной или более чем одной группой, выбранной из  $C_1-C_6$  алкила,  $-S(O)_2R^{10}$ ,  $-S(O)_2-(alk)_q-NR^{11}R^{12}$ , оксо (=O),  $-alk-OR^{10}$ ,  $-(alk)_q-Het$ , гетероциклической группы и  $-NR^{13}R^{14}$ ;

либо один из  $R^4$  и  $R^5$  представляет собой  $C_1-C_6$  алкил и другой представляет собой группу пиперазин, пиперидин или пирролидин, где эта группа является незамещенной или замещенной;

$R^{10}$  представляет собой H или  $C_1-C_6$  алкил, который является незамещенным;

$R^{11}$  и  $R^{12}$  каждый независимо выбран из H и  $C_1-C_6$  алкила, который является незамещенным, либо  $R^{11}$  и  $R^{12}$  вместе образуют с атомом N, к которому они присоединены, 5- или 6-членную насыщенную гетероциклическую группу;

$R^{13}$  и  $R^{14}$  каждый независимо выбран из  $C_1-C_6$  алкила,  $-S(O)_2R^{10}$ ,  $alk-OR^{10}$ ,  $-(alk)_q-Ph$  и  $-(alk)_q-Het$ ;

Ph представляет собой фенил;

q равно 0 или 1;

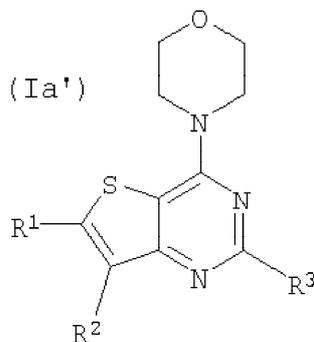
Het представляет собой группу тиазол, имидазол, пиррол, пиридин или пиримидин, где эта группа является незамещенной или замещенной; и

alk представляет собой  $C_1-C_6$  алкилен;

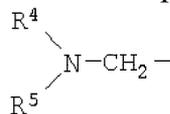
или его фармацевтически приемлемая соль;

при условии, что только в формуле (Ia), когда  $R^2$  представляет собой H и  $R^3$  представляет собой незамещенный индол, тогда  $-NR^4R^5$  является иным, чем (i) пиперазин, который является незамещенным или замещен одним заместителем, выбранным из метила,  $-S(O)_2Me$  и  $-CH_2CH_2OH$ ; и (ii) пиперидин, который замещен одним заместителем, выбранным из  $-NMe_2$ ,  $-N(Me)(CH_2CH_2OMe)$  и морфолино.

2. Соединение, которое представляет собой тиенопиримидин формулы (Ia')



где  $R^1$  представляет собой группу формулы



$R^2$  представляет собой галогено или  $C_1-C_6$  алкил;

$R^3$  представляет собой индольную группу которая является незамещенной или замещенной;

$R^4$  и  $R^5$  образуют вместе с атомом N, к которому они присоединены, группу, выбранную из пиперазина, пиперидина и пирролидина, где эта группа является незамещенной или замещена одной или более чем одной группой, выбранной из  $C_1-C_6$  алкила,  $-S(O)_2R^{10}$ ,  $-S(O)_2-(alk)_q-NR^{11}R^{12}$ , оксо (=O),  $-alk-OR^{10}$ ,  $-(alk)_q-Het$ ,

гетероциклической группы и  $-NR^{13}R^{14}$ ;

или один из  $R^4$  и  $R^5$  представляет собой  $C_1-C_6$  алкил и другой представляет собой группу пиперазин, пиперидин или пирролидин, где эта группа является незамещенной или замещенной;

$R^{10}$  представляет собой H или  $C_1-C_6$  алкил, который является незамещенным;

$R^{11}$  и  $R^{12}$  каждый независимо выбран из H и  $C_1-C_6$  алкил который является незамещенным, либо  $R^{11}$  и  $R^{12}$  вместе образуют с атомом N, к которому они присоединены, 5- или 6-членную насыщенную гетероциклическую группу;

$R^{13}$  и  $R^{14}$  каждый независимо выбран из  $C_1-C_6$  алкила,  $-S(O)_2R^{10}$ ,  $alk-OR^{10}$ ,  $-(alk)_q-Ph$  и  $-(alk)_q-Het$ ;

Ph представляет собой фенил;

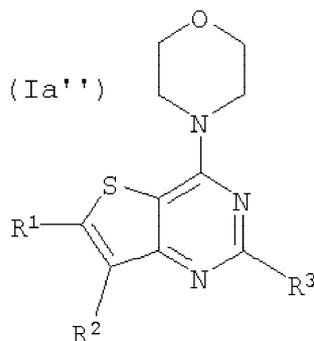
q равно 0 или 1;

Het представляет собой группу тиазол, имидазол, пиррол, пиридин или пиримидин, где эта группа является незамещенной или замещенной; и

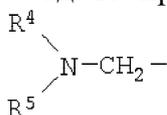
alk представляет собой  $C_1-C_6$  алкилен;

или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение, которое представляет собой тиенопиримидин формулы (Ia'')



где  $R^1$  представляет собой группу формулы



$R^2$  представляет собой H, галогено или  $C_1-C_6$  алкил;

$R^3$  представляет собой индольную группу, которая является замещенной;

$R^4$  и  $R^5$  образуют вместе с атомом N, к которому они присоединены, группу, выбранную из пиперазина, пиперидина и пирролидина, где эта группа является незамещенной или замещена одной или более чем одной группой, выбранной из  $C_1-C_6$  алкила,  $-S(O)_2R^{10}$ ,  $-S(O)_2-(alk)_q-NR^{11}R^{12}$ , оксо ( $=O$ ),  $alk-OR^{10}$ ,  $-(alk)_q-Het$ , гетероциклической группы и  $-NR^{13}R^{14}$ ;

либо один из  $R^4$  и  $R^5$  представляет собой  $C_1-C_6$  алкил и другой представляет собой группу пиперазин, пиперидин или пирролидин, где эта группа является незамещенной или замещенной;

$R^{10}$  представляет собой H или  $C_1-C_6$  алкил, который является незамещенным;

$R^{11}$  и  $R^{12}$  каждый независимо выбран из H и  $C_1-C_6$  алкила, который является незамещенным, либо  $R^{11}$  и  $R^{12}$  вместе образуют с атомом N, к которому они присоединены, 5- или 6-членную насыщенную гетероциклическую группу;

$R^{13}$  и  $R^{14}$  каждый независимо выбран из  $C_1-C_6$  алкила,  $-S(O)_2R^{10}$ ,  $alk-OR^{10}$ ,  $-(alk)_q-Ph$  и  $-(alk)_q-Het$ ;

Ph представляет собой фенил;

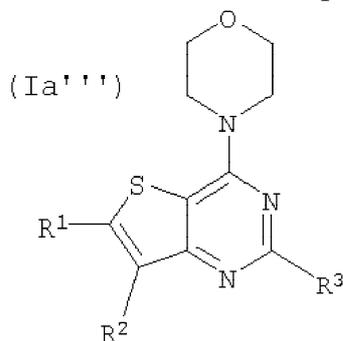
q равно 0 или 1;

Het представляет собой группу тиазол, имидазол, пиррол, пиридин или пиримидин, где эта группа является незамещенной или замещенной; и

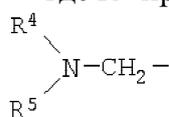
alk представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкилен;

или его фармацевтически приемлемая соль.

4. Соединение, которое представляет собой тиенопиримидин формулы (Ia''')



где R<sup>1</sup> представляет собой группу формулы



R<sup>2</sup> представляет собой H;

R<sup>3</sup> представляет собой незамещенную индольную группу;

R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> образуют вместе с атомом N, к которому они присоединены, группу, выбранную из:

пиперазина, который замещен -S(O)<sub>2</sub>-(alk)<sub>q</sub>-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкилом, оксо (=O), -(alk)<sub>q</sub>-Het, гетероциклической группой или -NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>

пиперидина, который является незамещенным или замещен -S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>, -S(O)<sub>2</sub>-(alk)<sub>q</sub>-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкилом, оксо (=O), -alk-OR<sup>10</sup>, -(alk)<sub>q</sub>-Het или гетероциклической группой;

пирролидина, который является незамещенным или замещен -S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>, -S(O)<sub>2</sub>-(alk)<sub>q</sub>-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкилом, оксо (=O), -alk-OR<sup>10</sup>, -(alk)<sub>q</sub>-Het, гетероциклической группой или -NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>

либо один из R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил и другой представляет собой группу пиперазин, пиперидин или пирролидин, где эта группа является незамещенной или замещенной;

R<sup>10</sup> представляет собой H или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, который является незамещенным;

R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> каждый независимо выбран из H и C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкила, который является незамещенным, либо R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> вместе образуют с атомом N, к которому они присоединены, 5- или 6-членную насыщенную гетероциклическую группу;

R<sup>13</sup> и R<sup>14</sup> каждый независимо выбран из C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкила, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>, alk-OR<sup>10</sup>, -(alk)<sub>q</sub>-Ph и -(alk)<sub>q</sub>-Het;

Ph представляет собой фенил;

q равно 0 или 1;

Het представляет собой группу тиазол, имидазол, пиррол, пиридин или пиримидин, где эта группа является незамещенной или замещенной; и

alk представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкилен;

или его фармацевтически приемлемая соль;

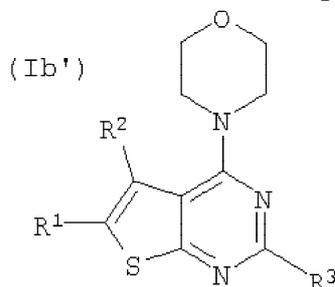
при условии, что тиенопиримидин не выбран из:

{1-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперидин-4-ил}-(2-метоксиэтил)-метиламина;

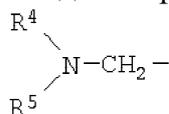
2-{4-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-этанола; и

{1-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперидин-4-ил}-диметиламина.

5. Соединение, которое представляет собой тиенопиримидин формулы (Ib')



где R<sup>1</sup> представляет собой группу формулы



R<sup>2</sup> представляет собой H, галогено или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил;

R<sup>3</sup> представляет собой индольную группу, которая является незамещенной или замещенной;

R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> образуют вместе с атомом N, к которому они присоединены, группу, выбранную из пиперазина, пиперидина и пирролидина, где эта группа является незамещенной или замещена -S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>, -S(O)<sub>2</sub>-(alk)<sub>q</sub>-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкилом, оксо (=O), -alk-OR<sup>10</sup>, -(alk)<sub>q</sub>-Het, гетероциклической группой или -NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>;

либо один из R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил и другой представляет собой группу пиперазин, пиперидин или пирролидин, где эта группа является незамещенной или замещенной;

R<sup>10</sup> представляет собой H или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, который является незамещенным;

R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> каждый независимо выбран из H и C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкила, который является незамещенным, либо R<sup>11</sup> и R<sup>12</sup> вместе образуют с атомом N, к которому они присоединены, 5- или 6-членную насыщенную гетероциклическую группу;

R<sup>13</sup> и R<sup>14</sup> каждый независимо выбран из C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкила, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>10</sup>, alk-OR<sup>10</sup>, -(alk)<sub>q</sub>-Ph и -(alk)<sub>q</sub>-Het;

Ph представляет собой фенил;

q равно 0 или 1;

Het представляет собой группу тиазол, имидазол, пиррол, пиридин или пиримидин, где эта группа является незамещенной или замещенной; и

alk представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкилен;

или его фармацевтически приемлемая соль.

6. Соединение, которое выбрано из:

2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-[4-(3-морфолин-4-илпропан-1-сульфонил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пиримидина;

(3-{4-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-сульфонил}-пропил)-диметиламина;

2-(1H-Индол-4-ил)-6-(4-метилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[2,3-d]пиримидина;

2-(1H-Индол-4-ил)-6-(4-метансульфонилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[2,3-d]пиримидина;

2-(7-Метил-1H-индол-4-ил)-6-(4-метилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

2-(1H-Индол-4-ил)-7-метил-6-(4-метилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

Бензил-{1-[2-(1H-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперидин-4-ил}-(2-метоксиэтил)-амина;

2-(6-Метокси-1H-индол-4-ил)-6-(4-метилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

1-(2-Гидроксиэтил)-4-[2-(1H-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-2-она;

2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-(4-тиазол-4-илметилпиперазин-1-илметил)-тиено[3,2-d]пиримидина;

6-[4-(1H-Имидазол-2-илметил)-пиперазин-1-илметил]-2-(1H-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-(4-пиридин-2-илметилпиперидин-1-илметил)-тиено[3,2-d]пиримидина;

2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-(4-пиримидин-2-илпиперазин-1-илметил)-тиено[3,2-d]пиримидина;

1'-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-[1,4']бипиперидинила;

2-(1H-Индол-4-ил)-6-[4-(1-метил-1H-имидазол-2-илметил)-пиперазин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-(1-метансульфонилпиперидин-4-ил)-метиламина;

N-{1-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пирролидин-3-ил}-N-метилметансульфонамида;

{1-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]пиперидин-4-ил}-(2-метоксиэтил)-тиазол-2-илметиламина;

N-{1-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пирролидин-2-илметил}-N-метилметансульфонамида;

2-(2-Метил-1H-индол-4-ил)-6-(4-метилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

2-(6-Фтор-1H-индол-4-ил)-6-(4-метилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

4-[6-(4-Метилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил]-1H-индол-6-карбонитрила;

[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-(1-метансульфонилпирролидин-3-ил)-метиламина;

4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил)-1H-индол-6-сульфо кислоты диметиламида;

4-[6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил]-1H-индол-6-сульфо кислоты диметиламида;

2-{4-[2-(6-Диметилсульфамоил-1H-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида,

4-{4-Морфолин-4-ил-6-[4-(2,2,2-трифторэтил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1H-индол-6-сульфо кислоты диметиламида;

4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметил-2-(6-трифторметил-1H-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидина;

- 6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-ил-2-(6-трифторметил-1Н-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-{4-[4-Морфолин-4-ил-2-(6-трифторметил-1Н-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;
- 4-Морфолин-4-ил-6-[4-(2,2,2-трифторэтил)-пиперазин-1-илметил]-2-(6-трифторметил-1Н-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидина;
- 4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметил-2-(2-трифторметил-1Н-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-{4-[4-Морфолин-4-ил-2-(2-трифторметил-1Н-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;
- 6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-ил-2-(2-трифторметил-1Н-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидина;
- 4-Морфолин-4-ил-6-[4-(2,2,2-трифторэтил)-пиперазин-1-илметил]-2-(2-трифторметил-1Н-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-(6-Метансульфонил-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидина;
- 6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-2-(6-метансульфонил-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-{4-[2-(6-Метансульфонил-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;
- 2-(6-Метансульфонил-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-[4-(2,2,2-трифторэтил)пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-{4-[2-(5-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;
- 2-(5-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-[4-(2,2,2-трифторэтил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пиримидина;
- 6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-2-(5-фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;
- 4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил)-1Н-индол-6-карбоновой кислоты амида;
- 4-{6-[4-(1-Карбамоил-1-метилэтил)-пиперазин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1Н-индол-6-карбоновой кислоты амида;
- 4-{4-Морфолин-4-ил-6-[4-(2,2,2-трифторэтил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1Н-индол-6-карбоновой кислоты амида;
- 4-[6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил]-1Н-индол-6-карбоновой кислоты амида;
- 4-{4-Морфолин-4-ил-6-[4-(2,2,2-трифторэтил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1Н-индол-2-карбонитрила;
- 2-{4-[2-(2-Циано-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;
- 4-[6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил]-1Н-индол-2-карбонитрила;
- 4-{4-Морфолин-4-ил-6-[4-(2,2,2-трифторэтил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1Н-индол-6-карбонитрила;
- 4-[6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил]-1Н-индол-6-карбонитрила;
- 6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-2-(6-фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-[4-(2,2,2-трифторэтил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пиримидина;

- 2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-(5-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидина;
- 4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил)-1Н-индол-6-карбонитрила;
- 4-[6-(4-Изопропилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил]-1Н-индол-6-карбонитрила;
- 2-(6-Метансульфонил-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-(6-Метансульфонил-1Н-индол-4-ил)-6-[4-(2-метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;
- 4-{6-[4-(2-Метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1Н-индол-6-карбонитрила;
- 4-{6-[4-(2-Метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1Н-индол-6-сульфоокислоты диметиламида;
- 2-(6-Метансульфонил-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[2,3-d]пиримидина;
- 2-(5-Фтор-1Н-индол-4-ил)-6-[4-(2-метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;
- 4-{6-[4-(2-Метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1Н-индол-2-карбонитрила;
- 4-[6-(4-Метилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил]-1Н-индол-6-карбоновой кислоты диметиламида;
- 2-{4-[2-(6-Циано-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;
- 2-{4-[2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;
- 2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-6-[4-(2-метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;
- 4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил)-1Н-индол-6-карбонитрила;
- 2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[2,3-d]пиримидина;
- 2-{4-[2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-N-метилизобутирамида;
- 2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-6-[4-(2-метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-7-метил-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;
- 4-{6-[4-(2-Метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-7-метил-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1Н-индол-6-карбонитрила;
- 2-{4-[2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-7-метил-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;
- 2-(6-Метансульфонил-1Н-индол-4-ил)-6-[4-(2-метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-7-метил-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;
- 2-{4-[2-(6-Циано-1Н-индол-4-ил)-7-метил-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;
- 2-{4-[2-(6-Метансульфонил-1Н-индол-4-ил)-7-метил-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-изобутирамида;

2-{4-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-2-метил-1-пирролидин-1-илпропан-1-она;

Циклопропилметил-{1-[2-(1H-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперидин-4-ил}-(2-метоксиэтил)-амина;

2-(1H-Индол-4-ил)-6-(4-изопропилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

2-(1H-Индол-4-ил)-6-(4-изопропилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[2,3-d]пиримидина;

6-[4-(2-Метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-4-морфолин-4-ил-2-(6-трифторметил-1H-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидина;

2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[2,3-d]пиримидина;

4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметил-2-(6-трифторметил-1H-индол-4-ил)-тиено[2,3-d]пиримидина;

2-{4-[2-(1H-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[2,3-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-этанол;

4-[6-(4-Изопропилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[2,3-d]пиримидин-2-ил]-1H-индол-6-карбонитрила;

4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[2,3-d]пиримидин-2-ил)-1H-индол-6-карбонитрила;

4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил)-1H-индол-6-карбоновой кислоты амида;

4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил)-1H-индол-6-сульфокислоты диметиламида;

4-{6-[4-(2-Метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1H-индол-6-карбоновой кислоты амида;

4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[2,3-d]пиримидин-2-ил)-1H-индол-6-сульфокислоты диметиламида;

4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[2,3-d]пиримидин-2-ил)-1H-индол-6-карбоновой кислоты амида;

2-{4-[2-(6-Метансульфонил-1H-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-N-метилизобутирамида;

2-(5-Фтор-1H-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидина;

4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметилтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил)-1H-индол-2-карбонитрила;

4-{6-[4-(2-Гидроксиэтил)-пиперазин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1H-индол-6-карбонитрила;

2-{4-[2-(6-Метансульфонил-1H-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-этанол;

4-{6-[4-(2-Гидрокси-1,1-диметил-этил)-пиперазин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-2-ил}-1H-индол-6-карбонитрила,

2-{4-[2-(6-Фтор-1H-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-2-метилпропан-1-ола;

4-Морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметил-2-(2-трифторметил-1H-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидина;

6-[4-(2-Метоксиэтил)-пиперидин-1-илметил]-4-морфолин-4-ил-2-(2-трифторметил-1H-индол-4-ил)-тиено[3,2-d]пиримидина;

4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметил-2-(2-трифторметил-1H-индол-4-ил)-тиено[2,3-d]пиримидина;

4-Морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметил-2-(6-трифторметил-1H-индол-4-ил)-

тиено[3,2-d]пиримидина;

2-(5-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[2,3-d]пиримидина;

4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[2,3-d]пиримидин-2-ил)-1Н-индол-2-карбонитрила;

4-(4-Морфолин-4-ил-6-пиперазин-1-илметилтиено[2,3-d]пиримидин-2-ил)-1Н-индол-2-карбоновой кислоты амида;

1-Бутоксиг-3-{4-[2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-пропан-2-ола;

6-(диг-3,5-Диметилпиперазин-1-илметил)-2-(6-фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

{1-[2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пирролидин-3-ил}-диметиламина;

2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-6-(3-метилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

1-[2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперидин-4-иламина;

2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-(4-пирролидин-1-илпиперидин-1-илметил)-тиено[3,2-d]пиримидина;

{1-[2-(5-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперидин-4-ил}-диметиламина;

{1-[2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперидин-4-ил}-диметиламина;

2-{4-[2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-N,N-диметил-изобутирамида;

{1-[2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперидин-3-ил}-диметиламина;

2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-6-((S)-3-изопропилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

2-(1Н-Индол-4-ил)-6-[4-(2-метоксиэтил)-пиперазин-1-илметил]-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

3-{4-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-пропан-1-ола;

3-{4-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-пропионитрила;

2-{4-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-ацетамида;

1-{4-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-пропан-2-ола;

3-{4-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-пропионамида;

6-(4-Циклобутилметилпиперазин-1-илметил)-2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

N-Циклопропил-2-{4-[2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-ацетамида;

6-[4-(2,6-Дихлорпиперидин-4-илметил)-пиперазин-1-илметил]-2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидина;

2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-(4-пропилпиперазин-1-илметил)-тиено[3,2-d]пиримидина;

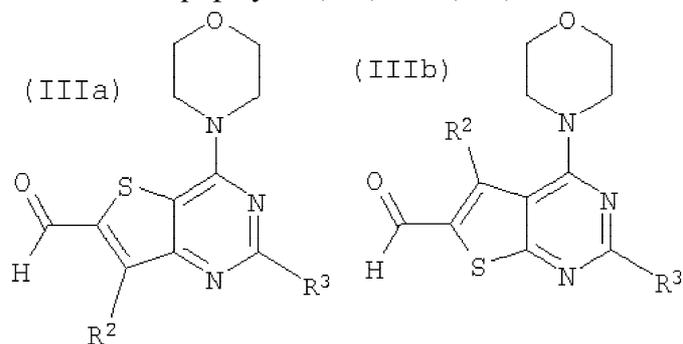
1-{4-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пиримидин-6-илметил]-

- пиперазин-1-ил}-3,3-диметилбутан-2-она;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-6-(4-изобутилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d] пириимидина;  
2-{4-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-этиламина;  
Диэтил-(2-{4-[2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-этил)-амина;  
6-(4-Этилпиперазин-1-илметил)-2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d] пириимидина;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-6-(4-метилпиперидин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d] пириимидина;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-6-(3-метилпиперидин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d] пириимидина;  
6-(3,5-Диметилпиперидин-1-илметил)-2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d] пириимидина;  
6-(2-Этилпиперидин-1-илметил)-2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d] пириимидина;  
{1-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидин-6-илметил]-пиперидин-3-ил}-метанола;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-6-(2-метилпиперидин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d] пириимидина;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-[4-(3-пиперидин-1-илпропил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пириимидина;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-(4-пиридин-2-илметилпиперазин-1-илметил)-тиено[3,2-d]пириимидина;  
4-{4-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидин-6-илметил]-пиперазин-1-ил}-бутиронитрила;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-пиперидин-1-илметилтиено[3,2-d] пириимидина;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-6-(2-метилпирролидин-1-илметил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d] пириимидина;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-(4-пиридин-2-илпиперазин-1-илметил)-тиено[3,2-d]пириимидина;  
{1-[2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидин-6-илметил]-пирролидин-3-ил}-метанола;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-6-{4-[2-(1-метилпирролидин-2-ил)-этил]-пиперазин-1-илметил}-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидина,  
2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-[4-(2-пиперидин-1-илэтил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пириимидина;  
2-(1Н-Индол-4-ил)-4-морфолин-4-ил-6-[4-(2-пирролидин-1-илэтил)-пиперазин-1-илметил]-тиено[3,2-d]пириимидина;  
6-(4-Циклопропилметилпиперазин-1-илметил)-2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидина;  
6-(цис-3,5-Диметилпиперазин-1-илметил)-2-(1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидина;  
6-(цис-3,5-Диметилпиперазин-1-илметил)-2-(5-фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидина;  
{1-[2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-4-морфолин-4-илтиено[3,2-d]пириимидин-6-илметил]-пиперидин-4-ил}-метиламина; и  
2-(6-Фтор-1Н-индол-4-ил)-6-((R)-3-изопропилпиперазин-1-илметил)-4-морфолин-4-

илтиено[3,2-d]пиримидина;

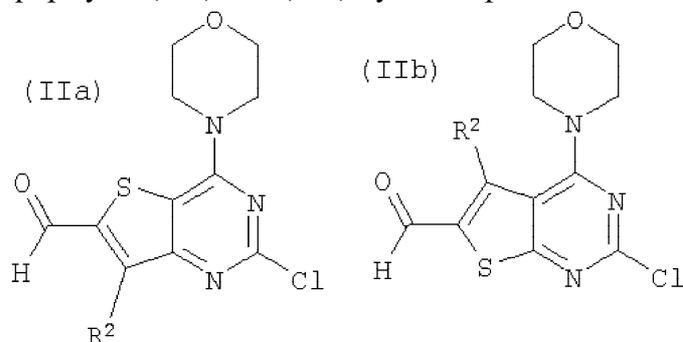
и их фармацевтически приемлемых солей.

7. Способ получения соединения, как определено в п.1, при котором обрабатывают соединение формулы (IIIa) или (IIIb)



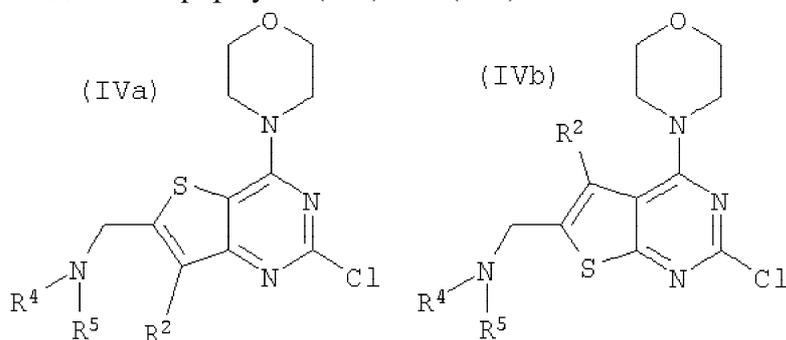
где X, R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> являются такими, как определено в п.1, амином формулы NHR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, в которой R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> являются такими, как определено в п.1, в присутствии подходящего восстанавливающего агента.

8. Способ по п.7, который дополнительно включает получение соединения формулы (IIIa) или (IIIb) путем обработки соединения формулы (IIa) или (IIb)



где R<sup>2</sup> является таким, как определено в п.1, бороновой кислотой или ее эфиром формулы R<sup>3</sup>B(OR<sup>15</sup>)<sub>2</sub>, в которой R<sup>3</sup> является таким, как определено в п.1, и каждый R<sup>15</sup> представляет собой H или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, либо две группы OR<sup>15</sup> образуют вместе с атомом бора, к которому они присоединены, сложноэфирную пинаколятоборонатную группу, в присутствии катализатора Pd.

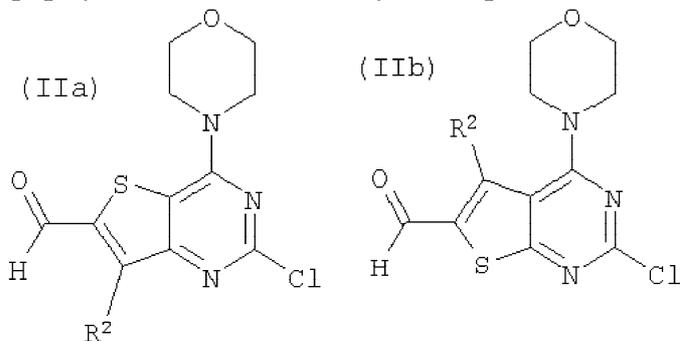
9. Способ получения соединения, как определено в п.1, при котором обрабатывают соединение формулы (IVa) или (IVb)



где R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> являются такими, как определено в п.1, бороновой кислотой или ее эфиром формулы R<sup>3</sup>B(OR<sup>15</sup>)<sub>2</sub>, в которой R<sup>3</sup> является таким, как определено в п.1, и каждый R<sup>15</sup> представляет собой H или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, либо две группы OR<sup>15</sup> образуют вместе с атомом бора, к которому они присоединены, сложноэфирную пинаколятоборонатную группу, в присутствии катализатора Pd.

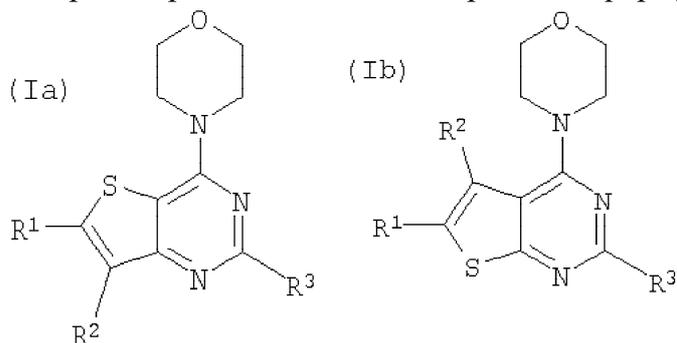
10. Способ по п.9, который дополнительно включает получение соединения

формулы (IVa) или (IVb) путем обработки соединения формулы (IIa) или (IIb)



где  $R^2$  является таким, как определено в п.1, амином формулы  $NHR^4R^5$ , в которой  $R^4$  и  $R^5$  являются такими, как определено в п.1, в присутствии подходящего восстанавливающего агента.

11. Способ получения фармацевтически приемлемой соли, как определено в п.1, при котором обрабатывают тиенопиримидин формулы (Ia) или (Ib)



где  $R^1$ ,  $R^2$ , и  $R^3$  являются такими, как определено в п.1, подходящей кислотой в подходящем растворителе.

12. Способ по п.11, где кислота выбрана из соляной кислоты, бромисто-водородной кислоты, йодисто-водородной кислоты, серной кислоты, азотной кислоты, фосфорной кислоты, метансульфоновой кислоты, бензолсульфоновой кислоты, муравьиной кислоты, уксусной кислоты, трифторуксусной кислоты, пропионовой кислоты, щавелевой кислоты, малоновой кислоты, янтарной кислоты, фумаровой кислоты, малеиновой кислоты, молочной кислоты, яблочной кислоты, винной кислоты, лимонной кислоты, этансульфоновой кислоты, аспарагиновой кислоты и глутаминовой кислоты.

13. Способ по п.11 или 12, где кислота выбрана из метансульфоновой кислоты, бензолсульфоновой кислоты, соляной кислоты, фосфорной кислоты и серной кислоты.

14. Фармацевтическая композиция, которая содержит фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель и, в качестве активного ингредиента, соединение по любому из пп.1-6.

15. Композиция по п.14, которая приготовлена для перорального введения.

16. Соединение, как определено в п.1, для применения в способе лечения человека или животного посредством терапии.

17. Применение соединения, как определено в п.1, при изготовлении лекарства для лечения заболевания или расстройства, возникающего в результате аномального роста, функции или поведения клеток.

18. Применение по п.17, где аномальный рост, функции или поведение клеток связаны с ФИЗ киназой.

19. Применение по п.18, где ФИЗ киназа представляет собой p110 дельта.

20. Применение по п.17, 18 или 19, где заболевание или расстройство выбрано из иммунных расстройств, сердечно-сосудистого заболевания, вирусной инфекции,

воспаления, расстройств метаболизма/эндокринных расстройств и неврологических расстройств.

21. Способ лечения заболевания или расстройства, возникающего в результате аномального роста, функции или поведения клеток, при котором пациенту, нуждающемуся в этом, вводят соединение, как определено в п.1.

22. Способ по п.21, где аномальный рост, функции или поведение клеток связаны с ФИЗ киназой.

23. Способ по п.22, где ФИЗ киназа представляет собой p110 дельта.

24. Способ по п.21, 22 или 23, где заболевание или расстройство выбрано из иммунных расстройств, сердечно-сосудистого заболевания, вирусной инфекции, воспаления, расстройств метаболизма/эндокринных расстройств и неврологических расстройств.

25. Способ изготовления фармацевтической композиции, при котором объединяют соединение, как определено в п.1, с фармацевтически приемлемым носителем.

26. Набор для лечения состояния, опосредованного ФИЗК, содержащий

(а) первую фармацевтическую композицию, содержащую соединение, как определено в п.1; и

(б) инструкции по применению.

27. Набор по п.26, дополнительно содержащий вторую фармацевтическую композицию, где вторая фармацевтическая композиция содержит второе соединение, обладающее активностью при лечении иммунных расстройств, сердечно-сосудистого заболевания, вирусной инфекции, воспаления, расстройств метаболизма/эндокринных расстройств и неврологических расстройств.

28. Набор по п.27, дополнительно содержащий инструкции по одновременному, последовательному или отдельному введению указанной первой и второй фармацевтических композиций пациенту, нуждающемуся в этом.

29. Набор по п.27 или 28, где указанные первая и вторая фармацевтические композиции содержатся в отдельных контейнерах.

30. Набор по п.27 или 28, где указанные первая и вторая фармацевтические композиции содержатся в одном контейнере.

31. Продукт, содержащий

(а)соединение, как определено в п.1; и

(б) соединение, обладающее активностью при лечении иммунных расстройств, сердечно-сосудистого заболевания, вирусной инфекции, воспаления, расстройств метаболизма/эндокринных расстройств и неврологических расстройств;

для отдельного, одновременного или последовательного введения при профилактическом или терапевтическом лечении иммунных расстройств, сердечно-сосудистого заболевания, вирусной инфекции, воспаления, расстройств метаболизма/эндокринных расстройств и неврологических расстройств.