



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2010136057/04, 06.02.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
08.02.2008 EP 08151199.0

(43) Дата публикации заявки: 20.03.2012 Бюл. № 8

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 08.09.2010(86) Заявка РСТ:
EP 2009/051366 (06.02.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/098283 (13.08.2009)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул.Б.Спаская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры", пат.пов. А.В. Мицу, рег.№ 364

(71) Заявитель(и):

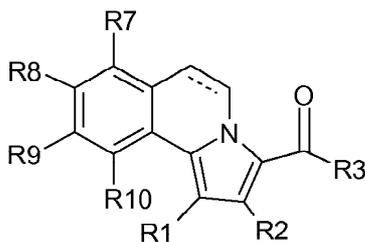
Н.В. ОРГАНОН (NL)

(72) Автор(ы):

**ВАН РЕЙН Рахел Дебора (NL),
ЛОЗЕН Хуберт Ян Йозеф (NL),
ТИММЕРС Корнелис Мариус (NL),
ВАН ДЕР ВЕН Ларс Андерс (NL),
КАРСТЕНС Виллем Фредерик Йохан (NL)**(54) **(ДИГИДРО)ПИРРОЛО[2,1-а]ИЗОХИНОЛИНЫ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение согласно общей формуле I



1

или его фармацевтически приемлемая соль, где

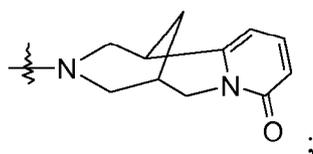
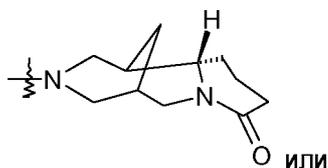
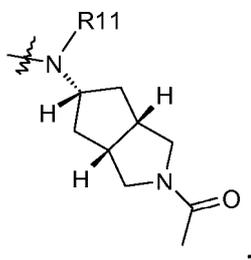
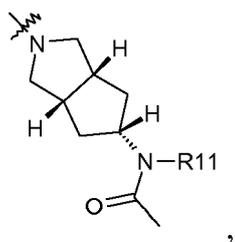
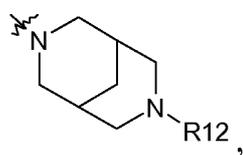
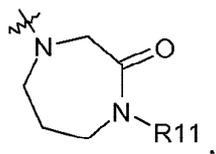
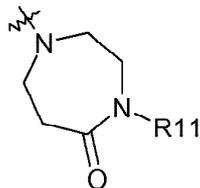
C5-C6-связь может быть либо насыщенной, либо ненасыщенной,

R¹ представляет собой галоген, циано, (1-6C)алкил, (2-6C)алкенил, (2-6C)алкинил, (3-6C)циклоалкил, (5-6C)циклоалкенил или фенил или (1-5C)гетероарил, причем каждая из указанных фенильных и гетероарильных частей независимо необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из R¹³;R² представляет собой H, циано, галоген, (1-4C)алкил, (1-4C)алкокси(1-4C)алкил, гидроксид(1-4C)алкил, формил, (1-4C)алкилкарбонил или C=N-OH, C=N-OCH₃;R³ представляет собой R¹⁵, R¹⁶-амино или

R³ представляет собой (1-6C)алкил, (3-6C)циклоалкил, (ди)[(1-4C)алкил]амино(1-4C)алкил, или

R³ представляет собой (2-6C)гетероциклоалкил(1-4C)алкил, (2-6C)гетероциклоалкильная часть которого необязательно может быть замещена (1-4C)алкилкарбонилем или (3-6C)циклоалкилкарбонилем, или

R³ представляет собой группу, выбранную из



R⁷ представляет собой H, галоген или метил;

R⁸ представляет собой H, галоген, (1-4C)алкил, (1-4C)алкокси, (1-4C)алкокси(1-4C)алкил или гидроксильный;

R⁹ представляет собой H, формил, галоген, гидроксильный, амино, циано, нитро, (2-6C)алкинил, (3-6C)циклоалкокси, (2-5C)гетероциклоалкокси, (2-5C)гетероарилокси,

(ди)[(1-4С)алкил]аминокарбоксо, (1-6С)алкилкарбонил, (1-4С)алкоксикарбонил, (ди)[(1-4С)алкил]аминокарбонил, (2-6С)гетероциклоалкилкарбонил, (ди)[(1-4С)алкил]амино, (2-6С)гетероциклоалкилкарбониламино, (ди)[(1-4С)алкил]аминокарбониламино, (1-4С)алкоксикарбониламино, (ди)[(1-4С)алкил]аминосульфониламино, (1-4С)алкилсульфониламино, 1-имидазолидинил-2-он, 3-оксазолидинил-2-он, 1-пирролидинил-2-он, или

R^9 представляет собой (1-6С)алкил, (1-6С)алкокси, (2-6С)алкенил, (1-6С)алкилкарбониламино или (2-6С)гетероциклоалкил, (2-5С)гетероариламинокарбонил, причем каждый из указанного алкила, алкокси, алкенила, гетероциклоалкила и гетероарила независимо необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из R^{14} , или

R^9 представляет собой (1-5С)гетероарил, фенил или фенокси, причем все независимо необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из R^{13} ;

R^{10} представляет собой H, метокси, галоген или метил;

R^{11} представляет собой H, (1-6С)алкил или (3-4С)алкенил;

R^{12} представляет собой (1-4С)алкилкарбонил или (3-6С)циклоалкилкарбонил, причем оба необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из R^{13} ;

R^{13} представляет собой гидроксо, амино, галоген, нитро, трифторметил, циано, (1-4С)алкил, (1-4С)алкокси, (1-4С)алкилтио или (ди)[(1-4С)алкил]амино;

R^{14} представляет собой гидроксо, амино, галоген, азид, циано, (1-4С)алкил, (1-4С)алкокси, (1-4С)алкилтио, (ди)[(1-4С)алкил]амино, (3-6С)циклоалкил, (2-6С)гетероциклоалкил, (1-4С)алкилкарбониламино, (ди)[(1-4С)алкил]аминокарбониламино, (1-4С)алкилсульфониламино, (1-4С)алкоксикарбониламино, (1-4С)алкилкарбонил, (1-4С)алкоксикарбонил, (1-4С)алкилсульфокси, (2-6С)гетероциклоалкокси, (ди)[(1-4С)алкил]аминокарбонил, (1-4С)алкилсульфонил, (3-6С)циклоалкилкарбониламино и [(1-4С)алкил][(1-4С)алкилкарбонил]амино;

R^{15} и R^{16} в R^{15} , R^{16} -амино независимо выбраны из H или (1-6С)алкила, (3-6С)циклоалкила, (2-6С)гетероциклоалкила или (ди)[(1-4С)алкил]амино, причем все необязательно замещены гидроксо, (1-4С)алкилом, (1-4С)алкокси, (1-4С)алкилкарбонил, (1-4С)алкоксикарбонил, (3-6С)циклоалкилкарбонил, (ди)[(1-4С)алкил]амино, (ди)[(1-4С)алкил]аминокарбонил или (ди)[(1-4С)алкокси(1-4С)алкил]амино; или

R^{15} , R^{16} -амино соединяются с образованием (3-8С)гетероциклоалкильного кольца, необязательно замещенного R^{18} ; или

R^{15} , R^{16} -амино соединяются с образованием (4-8С)гетероциклоалкильного кольца или (4-6С)гетероциклоалкенильного кольца, причем оба кольца содержат один атом азота и необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из R^{17} ;

R^{17} представляет собой гидроксо, амино, галоген, (1-4С)алкил, (1-4С)алкокси, (ди)[(1-4С)алкил]амино, (1-4С)алкилкарбониламино, (ди)[(1-4С)алкил]аминокарбониламино, (1-4С)алкилсульфониламино, (1-4С)алкоксикарбониламино, (1-4С)алкилсульфокси, (3-6С)циклоалкилкарбониламино, [(1-4С)алкил][(1-4С)алкилкарбонил]амино или

R^{17} представляет собой фенил и (2-5С)гетероарил, оба из которых необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из R^{13} ; и

R^{18} представляет собой (1-4С)алкил, (3-6С)циклоалкил, (4-

6С)циклоалкенилкарбонил, (ди)[(1-4С)алкил]аминокарбонил, (1-4С)алкилсульфонил, (ди)[(1-4С)алкил]аминосульфони́л, (2-6С)гетероциклоалкилсульфонил, (2-5С)гетероарил, фенилкарбонил, (1-4С)алкилкарбонил, (3-6С)циклоалкилкарбонил, (2-5С)гетероарилкарбонил, фенил, фенилсульфонил, (2-5С)гетероарилсульфонил и (2-6С)гетероциклоалкилкарбонил, (цикло)алкильная и (гетеро)арильная части которых могут быть замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из R¹³;

с условием, что соединение не является 3-ацетилпирроло[2,1-а]изохинолин-1-карбонитрилом.

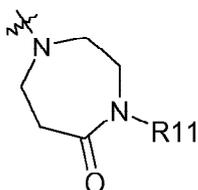
2. Соединение по п.1, у которого С5-С6-связь является насыщенной.

3. Соединение по п.1 или 2, у которого R¹ представляет собой (1-5С)гетероарил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из R¹³.

4. Соединение по п.1 или 2, у которого R² представляет собой H, циано, галоген, (1-4С)алкокси(1-4С)алкил или гидроксид(1-4С)алкил.

5. Соединение по п.4, у которого R² представляет собой H.

6. Соединение по п.1 или 2, у которого R³ представляет собой R¹⁵, R¹⁶-амино или



7. Соединение по п.6, у которого R³ представляет собой R¹⁵, R¹⁶-амино.

8. Соединение по п.1 или 2, у которого R⁷ представляет собой H.

9. Соединение по п.1 или 2, у которого R⁸ представляет собой (1-4С)алкокси или гидроксид.

10. Соединение по п.1 или 2, у которого R⁹ представляет собой галоген, циано, нитро, (2-6С)алкинил, (3-6С)циклоалкокси, (2-5С)гетероциклоалкокси, (2-5С)гетероарилокси, (ди)[(1-4С)алкил]аминокарбонил, (2-6С)гетероциклоалкилкарбонил или (ди)[(1-4С)алкил]амино или R⁹ представляет собой (1-6С)алкил, (1-6С)алкокси, (2-6С)алкенил, (1-6С)алкилкарбониламино или (2-5С)гетероариламинокарбонил, причем каждая из указанных алкильной, алкокси, алкенильной или гетероарильной групп независимо необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из R¹⁴, или

R⁹ представляет собой (1-5С)гетероарил или фенокси, причем оба независимо необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из R¹³.

11. Соединение по п.10, у которого R⁹ представляет собой галоген, циано, нитро, (2-6С)алкинил или (ди)[(1-4С)алкил]амино или

R⁹ представляет собой (1-6С)алкил, (1-6С)алкокси, (2-6С)алкенил или (1-6С)алкилкарбониламино, причем указанные алкильные, алкокси или алкенильные группы независимо необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из R¹⁴, или

R⁹ представляет собой (1-5С)гетероарил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из R¹³.

12. Соединение по п.11, у которого R⁹ представляет собой (2-6С)алкинил или

R⁹ представляет собой (1-6С)алкил, (1-6С)алкокси, (2-6С)алкенил или (1-6С)алкилкарбониламино, причем указанные алкильные, алкокси или алкенильные группы независимо необязательно замещены одним или несколькими заместителями,

выбранными из R^{14} , или

R^9 представляет собой (1-5С)гетероарил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из R^{13} .

13. Соединение по п.12, у которого R^9 представляет собой (1-6С)алкил.

14. Соединение по п.1 или 2, у которого R^{10} представляет собой Н.

15. Соединение по п.1 или 2, у которого R^1 представляет собой (1-5С)гетероарил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из R^{13} , R^2 представляет собой Н, R^3 представляет собой R^{15} , R^{16} -амино, R^7 представляет собой Н, R^8 представляет собой (1-4С)алкокси и R^{10} представляет собой Н.

16. Соединение по п.1 или 2, у которого R^{14} представляет собой (2-6С)гетероциклоалкил, гидроксид, (1-4С)алкокси или (ди)[(1-4С)алкил]амино.

17. Соединение по п.1 или 2, у которого R^{15} и R^{16} могут быть независимо выбраны из (1-6С)алкила.

18. Соединение по п.17, у которого R^{15} представляет собой метил и R^{16} представляет собой третбутил.

19. Соединение по п.1 или 2, у которого R^3 представляет собой 1,4-диазациклогептан-1-ил, необязательно замещенный (1-4С)алкилкарбонилем или (3-6С)циклоалкилкарбонилем.

20. Соединение по п.1 или 2, у которого R^3 представляет собой 2,2-диметилпирролидин-1-ил.

21. Соединение, выбранное из группы, включающей в себя

(9-Изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)-[4-(тетрагидрофуран-2-карбонил)-[1,4] diazepan-1-ил]метанон;

1-[4-(9-Изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбонил)-[1,4] diazepan-1-ил]-2-метилсульфанилэтанон;

(9-Изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)-[4-(тиофен-2-сульфонил)-[1,4] diazepan-1-ил]метанон;

3,3,3-Трифтор-2-гидрокси-1-[4-(9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбонил)-[1,4] diazepan-1-ил]пропан-1-он;

(4-Циклобутанкарбонил-[1,4] diazepan-1-ил)-(9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)метанон;

3-(4-Циклобутанкарбонил-[1,4] diazepan-1-карбонил)-9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-2-карбонитрил;

[4-(1-Бромциклобутанкарбонил)-[1,4] diazepan-1-ил)-(9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)метанон;

[4-(1-Гидроксициклобутанкарбонил)-[1,4] diazepan-1-ил)-(9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)метанон;

(9-Изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)-[4-(1-метоксициклобутанкарбонил)-[1,4] diazepan-1-ил]метанон;

Этиловый эфир 2-ацетил-9-этокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

1-[4-(2-Хлор-9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбонил)-[1,4] diazepan-1-ил]этанон;

4-Бутил-1-(9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбонил)-[1,4] diazepan-5-он;

4-Бутил-1-[9-(2-гидрокси-2-метилпропокси)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбонил]-[1,4] diazepan-5-он;

1-[5-(9-Изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]

изохинолин-3-карбонил)-[1,5]диазокан-1-ил]этанон;

третБутиловый эфир 7-(9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбонил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-3-карбоновой кислоты;

1-[7-(9-Изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбонил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нон-3-ил]-2-метилсульфанилэтанон;

третБутилметиламид 9-(2-гидроксиэтокси)-8-метокси-1-тиофен-2-илпирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 2-формил-9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 2-гидроксиметил-9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 9-изопропокси-8-метокси-2-метоксиметил-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 2-(гидроксииминометил)-9-изопропокси-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 9-изопропокси-8-метокси-2-(метоксииминометил)-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 9-изопропиламино-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 8-метокси-9-(1Н-пиразол-4-ил)-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 8-метокси-9-(2-метилпропенил)-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 9-изобутил-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 8-метокси-9-(2-метилпропенил)-1-тиазол-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 8-гидрокси-9-изобутил-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

N-[3-(2,2-Диметилпирролидин-1-карбонил)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-9-ил]изобутираמיד;

третБутилметиламид 8-метокси-9-метилкарбамоилметокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 9-(2-гидроксиэтокси)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 9-(2-азидоэтокси)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 8-метокси-9-(тетрагидропиран-2-илокси)-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

третБутилметиламид 9-(3-гидроксипропокси)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

(2-Гидрокси-1,1-диметилэтил)метиламид 9-изобутил-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

(9-Бром-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6,6а,10а-тетрагидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)-(4-циклобутанкарбонил-[1,4]дiazепан-1-ил)-метанон;

третБутилметиламид 9-циано-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

Этиловый эфир 3-(4-циклобутанкарбонил-[1,4]дiazепан-1-карбонил)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-9-карбоновой кислоты;

трет-Бутилметиламид 8-метокси-9-проп-1-инил-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

трет-Бутилметиламид 9-формил-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

трет-Бутилметиламид 9-(3-гидроксипропил)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

трет-Бутилметиламид 9-(3-гидрокси-3-метилбутил)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

трет-Бутилметиламид (9-(2,2-дифторвинил)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты);

трет-Бутилметиламид 8-метокси-9-нитро-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

трет-Бутилметиламид 9-(2-диметиламиноацетиламино)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6,6а,10а-тетрагидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

трет-Бутилметиламид 9-(2-азетидин-1-илацетиламино)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

трет-Бутилметиламид 8-метокси-9-(2-метоксиацетиламино)-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

N-[3-(2,2-Диметилпирролидин-1-карбонил)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-9-ил]метансульфонамид;

N-[3-(2,2-Диметилпирролидин-1-карбонил)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-9-ил]-2-морфолин-4-илацетамид;

(8,9-Диметокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)-[4-(1-метилциклобутанкарбонил)-[1,4]дiazепан-1-ил]метанон;

(4-Циклобутанкарбонил-[1,4]diazепан-1-ил)-(8,9-диметокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)метанон;

(4-Циклобутанкарбонил-[1,4]diazепан-1-ил)-(8,9-диметокси-1-тиофен-2-илпирроло[2,1-а]изохинолин-3-ил)метанон;

трет-Бутилметиламид 9-гидроксиметил-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

трет-Бутилметиламид 8-метокси-9-метоксиметил-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3-карбоновой кислоты;

1-[3-(2,2-Диметилпирролидин-1-карбонил)-8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-9-ил]этанон и

3-(трет-Бутилметиламид)-9-[1,3,4]тиадиазол-2-иламид 8-метокси-1-тиофен-2-ил-5,6-дигидропирроло[2,1-а]изохинолин-3,9-дикарбоновой кислоты.

22. Фармацевтическая композиция, которая содержит соединение формулы I по любому из пп.1-21 или его фармацевтически приемлемую соль и один или несколько фармацевтически приемлемых эксципиентов.

23. Соединение по любому из пп.1, 2 или 21 для применения в терапии.

24. Соединение по любому из пп.1, 2 или 21 или его фармацевтически приемлемая соль для применения при лечении нарушений фертильности.

25. Применение соединения формулы I по любому из пп.1-21 или его фармацевтически приемлемой соли для изготовления лекарственного средства для лечения нарушений фертильности.