

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

(21)(22) Заявка: 2010128940/13, 11.12.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
13.12.2007 US 61/013,517

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2012 Бюл. № 2

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 13.07.2010(86) Заявка РСТ:
US 2008/086472 (11.12.2008)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/076550 (18.06.2009)Адрес для переписки:
103735, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент"

(71) Заявитель(и):

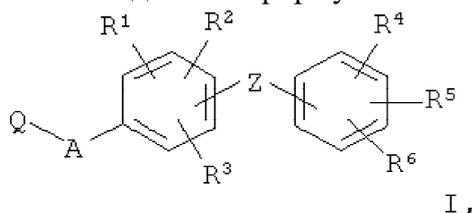
ТЕРАКОС, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

ЧЭНЬ Юаньвэй (US),
ПЭН Кунь (CN),
ЧЖАН Лили (CN),
ЛВ Бинхуа (CN),
СЮЙ Байхуа (CN),
ДОНГ Цзяцзя (CN),
ДУ Цзюань (CN),
ФЭН Янь (US),
СЮЙ Гэ (CN),
РАЙЯППАН Васантакумар (US),
СИД Брайан (US)(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗИЛФЕНИЛЦИКЛОГЕКСАНА И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**

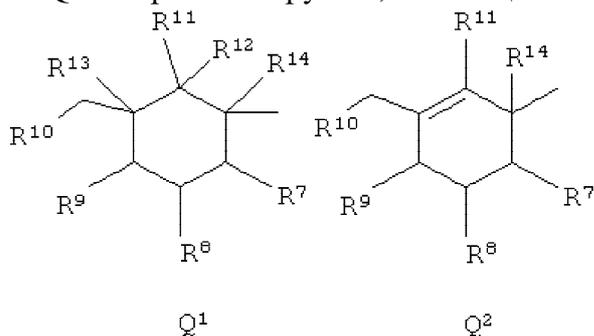
(57) Формула изобретения

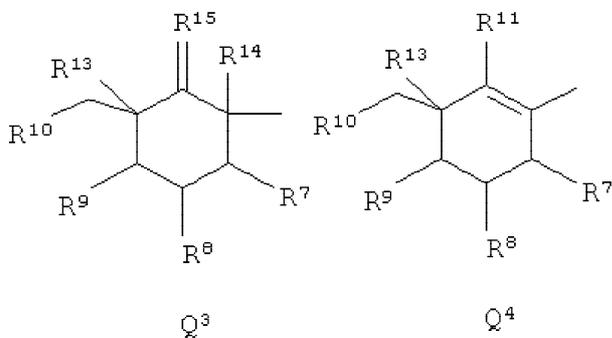
1. Соединение формулы I:



где

А выбирают из группы, состоящей из кислорода, NH, метилена и одинарной связи;

Q выбирают из группы, состоящей из структур Q¹-Q⁴;



Z выбирают из группы, состоящей из кислорода, серы, SO, SO₂, 1,1-циклопропилена, карбонила и метилена, при необходимости замещенных одним или двумя заместителями, независимо выбираемыми из галогена, гидрокси-группы, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси-группы, C₃-C₆-циклоалкила и C₃-C₆-циклоалкилокси-группы;

R¹, R² и R³ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, гидрокси-группы, C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₁₀-циклоалкила, C₅-C₁₀-циклоалкенила, C₁-C₆-алкилокси-группы, C₃-C₁₀-циклоалкилокси-группы, циано-, amino- и нитрогруппы, причем алкильная, алкенильная, алкинильная, циклоалкильная и циклоалкенильная группы или части при необходимости частично или полностью фторированные и моно- или дизамещенные одинаковыми или разными заместителями, выбираемыми из группы, состоящей из хлора, гидрокси-группы, C₁-C₃-алкокси-группы и C₁-C₃-алкила, а в циклоалкильной и циклоалкенильной группах или частях одна или две метиленовые группы при необходимости независимо друг от друга заменены NR^a, O, S, CO, SO или SO₂, и одна или две метиновых группы при необходимости заменены N, или в том случае, если R¹ и R² связаны с двумя соседними атомами углерода фенильного кольца, R¹ и R² при необходимости соединены между собой, так что вместе образуют C₃-C₅-алкиленовый, C₃-C₅-алкениленовый или бутадениленовый мостик, который при необходимости частично или полностью фторированный и моно- или дизамещенный одинаковыми либо разными заместителями, выбираемыми из хлора, гидрокси-группы, C₁-C₃-алкокси-группы и C₁-C₃-алкила, причем одна или две метиленовых группы при необходимости независимо друг от друга заменены O, S, CO, SO, SO₂ или NR^a и одна или две метиновых группы при необходимости заменены N;

R⁴ выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, циано-, нитро-, amino-, гидрокси-группы, C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₁₀-циклоалкила, C₅-C₁₀-циклоалкенила, C₁-C₆-алкилокси-, C₃-C₁₀-циклоалкилокси-, (C₁-C₆-алкилокси)C₁-C₆-алкилокси-, C₅-C₇-циклоалкенилокси-группы, арила, гетероарила, арилокси-, гетероарилокси-, (C₂-C₄-алкенил)C₁-C₃-алкилокси-, (C₂-C₄-алкинил)C₁-C₃-алкилокси-, (арил)C₁-C₃-алкилокси-, (гетероарил)C₁-C₃-алкилокси-группы, (C₃-C₁₀-циклоалкил)C₁-C₃-алкила, (C₃-C₁₀-циклоалкил)C₁-C₃-алкилокси-группы, (C₅-C₁₀-циклоалкенил)C₁-C₃-алкила, (C₅-C₁₀-циклоалкенил)C₁-C₃-алкилокси-группы, (C₁-C₄-алкилокси)C₁-C₃-алкила, (C₃-C₇-циклоалкилокси)C₁-C₃-алкила, (C₃-C₇-циклоалкилокси)C₂-C₄-алкенила, (C₃-C₇-циклоалкилокси)C₂-C₄-алкинила, (C₃-C₇-циклоалкилокси)C₁-C₃-алкилокси-группы, (C₁-C₄-алкиламино)C₁-C₃-алкила, ди-(C₁-C₃-алкиламино)C₁-C₃-алкила, три-(C₁-C₄-алкил)силлил-C₁-C₆-алкила, три-(C₁-C₄-алкил)силлил-C₂-C₆-алкенила, три-(C₁-C₄-алкил)силлил-C₂-C₆-алкинила, три-(C₁-C₄-алкил)силлил-C₁-C₆-алкилокси-группы, (C₃-C₇-циклоалкил)C₂-C₅-алкенила, (C₃-C₇-циклоалкил)C₃-C₅-алкинилокси-, (C₅-C₈-циклоалкенил)C₃-C₅-алкенилокси-, (C₅-C₈-циклоалкенил)C₃-C₅-алкинилокси-группы,

C₃-C₆-циклоалкилиденметила, (C₁-C₄-алкил)карбонила, арилкарбонила, гетероарилкарбонила, аминокарбонила, (C₁-C₄-алкил)аминокарбонила, ди-(C₁-C₃-алкил)аминокарбонила, гидроксикарбонила, (C₁-C₄-алкилокси)карбонила, C₁-C₄-алкикламино-, ди-(C₁-C₃-алкил)амино-, (C₁-C₄-алкил)карбониламино-, арилкарбониламино-, гетероарилкарбониламино-, C₁-C₄-алкилсульфониламино-, арилсульфониламино-группы, C₁-C₄-алкилсульфанила, C₁-C₄-алкилсульфинила, C₁-C₄-алкилсульфонила, C₃-C₁₀-циклоалкилсульфанила, C₃-C₁₀-циклоалкилсульфинила, C₃-C₁₀-циклоалкилсульфонила, C₅-C₁₀-циклоалкенилсульфанила, C₅-C₁₀-циклоалкенилсульфинила, C₅-C₁₀-циклоалкенилсульфонила, арилсульфанила, арилсульфинила или арилсульфонила, причем алкильная, алкенильная, алкинильная, циклоалкильная или циклоалкенильная группы или части при необходимости частично или полностью фторированные и моно- либо дизамещенные одинаковыми или разными заместителями, выбираемыми из хлора, гидроксигруппы, C₁-C₃-алкоксигруппы и C₁-C₃-алкила, а в циклоалкильной и циклоалкенильной группах или частях одна или две метиленовых группы при необходимости независимо друг от друга заменены NR^a, O, S, CO, SO или SO₂ и одна или две метиновых группы при необходимости заменены N;

R⁵ и R⁶ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, циано-, нитро-, гидроксигруппы, C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₁₀-циклоалкила, C₁-C₃-алкилокси- или C₃-C₁₀-циклоалкилокси-группы, причем алкильная, алкенильная, алкинильная, циклоалкильная или циклоалкенильная группы или части при необходимости частично или полностью фторированные и моно- либо дизамещенные одинаковыми или разными заместителями, выбираемыми из хлора, гидроксигруппы, C₁-C₃-алкоксигруппы и C₁-C₃-алкила, а в циклоалкильной и циклоалкенильной группах или частях одна или две метиленовых группы при необходимости независимо друг от друга заменены NR^a, O, S, CO, SO или SO₂, и одна или две метиновых группы при необходимости заменены N, или

если R⁵ и R⁶ связаны с двумя соседними атомами углерода фенильного кольца, то R⁵ и R⁶ при необходимости соединены друг с другом, так что образуется C₃-C₅-алкиленовый, C₃-C₅-алкениленовый или бутадениленовый мостик, который при необходимости частично или полностью фторированный и моно- либо дизамещенный одинаковыми или разными заместителями, выбираемыми из хлора, гидроксигруппы, C₁-C₃-алкоксигруппы и C₁-C₃-алкила, причем одна или две метиленовых группы при необходимости заменены независимо друг от друга O, S, CO, SO, SO₂ или NR^a, а одна или две метиновых группы заменены N;

R⁷, R⁸, R⁹ и R¹⁰ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из гидроксигруппы, (C₁-C₁₈-алкил)карбонилокси-, (C₁-C₁₈-алкил)оксикарбонилокси-, арилкарбонилокси-, арил-(C₁-C₃-алкил)карбонилокси-, (C₃-C₁₀-циклоалкил)карбонилокси-группы, водорода, галогена, C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, (C₃-C₁₀-циклоалкил)C₁-C₃-алкила, (C₅-C₇-циклоалкенил)C₁-C₃-алкила, (арил)C₁-C₃-алкила, (гетероарил)C₁-C₃-алкила, C₁-C₆-алкилокси-, C₂-C₆-алкенилокси-, C₂-C₆-алкинилокси-, C₃-C₇-циклоалкилокси-, C₅-C₇-циклоалкенилокси-, арилокси, гетероарилкокси-, (C₃-C₇-циклоалкил)C₁-C₃-алкилокси-, (C₅-C₇-циклоалкенил)C₁-C₃-алкилокси-, (арил)C₁-C₃-алкилокси-, (гетероарил)C₁-C₃-алкилокси-, аминокарбонила, гидроксикарбонила, (C₁-C₄-алкил)аминокарбонила, ди-(C₁-C₃-алкил)аминокарбонила, (C₁-C₄-алкилокси)карбонила, (аминокарбонил)C₁-C₃-алкила, (C₁-C₄-алкил)аминокарбонил-(C₁-C₃-алкила, ди-(C₁-C₃-алкил)аминокарбонил-(C₁-C₃-алкила, (гидроксикарбонил)C₁-C₃-алкила, (C₁-C₄-алкилокси)карбонил-(C₁-C₃-алкила, (C₃-C₇-

циклоалкилокси)C₁-C₃-алкила, (C₅-C₇-циклоалкенилокси)C₁-C₃-алкила, (арилокси)C₁-C₃-алкила, (гетероарилокси)C₁-C₃-алкила, C₁-C₄-алкилсульфонилокси-, арилсульфонилокси-, (арил)C₁-C₃-алкилсульфонилокси-, триметилсилилокси-, трет-бутилдиметилсилилокси- и цианогруппы; причем алкильная, алкенильная, алкинильная, циклоалкильная и циклоалкенильная группы или части при необходимости частично или полностью фторированные и моно- либо дизамещенные одинаковыми или разными заместителями, выбираемыми из хлора, гидроксигруппы, C₁-C₃-алкокси-группы и C₁-C₃-алкила, а одна или две метиленовых группы в циклоалкильной и циклоалкенильной группах или частях при необходимости независимо друг от друга заменены NR^a, O, S, CO, SO или SO₂;

и при необходимости R¹⁰ и R¹¹ могут быть объединены с атомами углерода, к которым каждый из них присоединен, так что образуется 5-7-членное конденсированное циклоалкановое или циклоалкеновое кольцо, которое при необходимости частично или полностью фторированное и моно- либо дизамещенное одинаковыми или разными заместителями, выбираемыми из хлора, гидроксигруппы, C₁-C₃-алкокси-группы и C₁-C₃-алкила, а одна или две метиленовых группы циклоалкильного и циклоалкенильного колец при необходимости независимо друг от друга заменены NR^a, O, S, CO, SO или SO₂;

R¹¹ и R¹² каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксигруппы, C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₁₀-циклоалкила, C₁-C₆-алкилокси-, C₂-C₆-алкенилокси-, C₂-C₆-алкинилокси- и C₃-C₆-циклоалкилокси-группы, причем алкильная, алкенильная, алкинильная и циклоалкильная группы или части при необходимости частично или полностью фторированы, или

R¹¹ и R¹² при необходимости соединены, так что вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют C₃-C₇-спироциклоалкановое кольцо, которое при необходимости частично или полностью фторированное и моно- либо дизамещенное одинаковыми или разными заместителями, выбираемыми из хлора, гидроксигруппы, C₁-C₃-алкокси-группы и C₁-C₃-алкила;

где

(i) когда Q является Q¹, а R¹¹ и R¹² оба представлены водородом, тогда, по меньшей мере, один из R¹⁰ или R¹⁴ представлен галогеном или R¹³ не является водородом, или R⁴ представлен C₂-C₆-алкинилом, C₃-C₁₀-циклоалкокси-, C₅-C₇-циклоалкенилокси-, (C₃-C₁₀-циклоалкил)C₁-C₃-алкилокси-, (C₃-C₇-циклоалкил)C₃-C₅-алкенилокси-, (C₃-C₇-циклоалкил)C₃-C₅-алкинилокси-, (C₅-C₁₀-циклоалкенил)C₁-C₃-алкилокси-, (C₅-C₈-циклоалкенил)C₃-C₅-алкенилокси- или (C₅-C₈-циклоалкенил)C₃-C₅-алкинилокси- группой,

(ii) когда Q является Q² и R¹¹ представлен водородом, тогда, по меньшей мере, R¹⁰ представлен галогеном или R⁴ представлен C₂-C₆-алкинилом, C₃-C₁₀-циклоалкилокси-, C₅-C₇-циклоалкенилокси-, (C₃-C₁₀-циклоалкил)C₁-C₃-алкилокси-, (C₃-C₇-циклоалкил)C₃-C₅-алкенилокси-, (C₃-C₇-циклоалкил)C₃-C₅-алкинилокси-, (C₅-C₁₀-циклоалкенил)C₁-C₃-алкилокси-, (C₅-C₈-циклоалкенил)C₃-C₅-алкенилокси- или (C₅-C₈-циклоалкенил)C₃-C₅-алкинилокси- группой;

(iii) когда Q является Q⁴, а R¹¹ представлен водородом, тогда, по меньшей мере, R¹⁰ является галогеном, или R¹³ не является водородом, или R⁴ представлен C₂-C₆-алкинилом, C₃-C₁₀-циклоалкокси-, C₅-C₇-циклоалкенилокси-, (C₃-C₁₀-циклоалкил)C₁-C₃-алкилокси-, (C₃-C₇-циклоалкил)C₃-C₅-алкенилокси-, (C₃-C₇-циклоалкил)C₃-C₅-

алкинилокси-, (C₅-C₁₀-циклоалкенил)C₁-C₃-алкилокси-, (C₅-C₈-циклоалкенил)C₃-C₅-алкенилокси- или (C₅-C₈-циклоалкенил)C₃-C₅-алкинилокси-группой;

R¹³ и R¹⁴ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксигруппы, C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₁₀-циклоалкила, C₁-C₆-алкилокси-, C₂-C₆-алкенилокси-, C₂-C₆-алкинилокси- и C₃-C₆-циклоалкилокси-группы, причем алкильная, алкенильная, алкинильная и циклоалкильная группы или части при необходимости частично или полностью фторированы;

R¹⁵ выбирают из группы, состоящей из кислорода и CR^bR^c;

каждый R²¹ независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, C₁-C₄-алкила и (C₁-C₄-алкил)карбонила, причем алкильные группы или части при необходимости частично или полностью фторированы; и

R^b и R^c каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, или C₁-C₄-алкила, причем алкильные группы при необходимости частично или полностью фторированы;

и его фармацевтически приемлемые соли.

2. Соединение по п.1, в котором А является кислородом или одинарной связью.

3. Соединение по п.1, в котором А является одинарной связью.

4. Соединение по п.1, в котором Z выбирают из группы, состоящей из кислорода, серы и метилена, при необходимости замещенных одним-двумя заместителями, независимо выбираемыми из галогена, гидроксигруппы, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси-группы, C₃-C₆-циклоалкила и C₃-C₆-циклоалкилоксигруппы.

5. Соединение по п.4, в котором Z является метиленом.

6. Соединение по п.1, в котором R¹, R² и R³ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксигруппы, C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₁₀-циклоалкила, C₁-C₆-алкилокси-группы и цианогруппы.

7. Соединение по п.6, в котором R¹, R² и R³ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена и C₁-C₆-алкила.

8. Соединение по п.6, в котором R¹ выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена и C₁-C₆-алкила, а R² и R³ каждый является водородом.

9. Соединение по п.1, в котором R⁴ выбирают из группы, состоящей из C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₁₀-циклоалкила, C₁-C₆-алкилокси-, C₃-C₁₀-циклоалкилокси-, (C₃-C₁₀-циклоалкил)C₁-C₃-алкилокси-, (C₃-C₇ циклоалкил)C₃-C₅-алкенилокси- и (C₃-C₇-циклоалкил)C₃-C₅-алкинилокси-группы.

10. Соединение по п.1, в котором R⁵ и R⁶ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, гидроксигруппы, C₁-C₆-алкила, C₂-C₆-алкенила, C₂-C₆-алкинила, C₃-C₁₀-циклоалкила, C₁-C₆-алкилокси-группы и цианогруппы.

11. Соединение по п.10, в котором R⁵ и R⁶ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена и C₁-C₆-алкила,

12. Соединение по п.11, в котором R⁵ и R⁶ каждый является водородом.

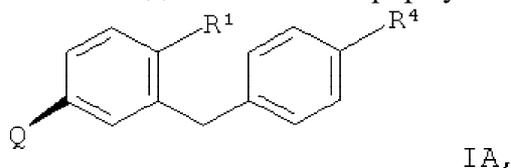
13. Соединение по п.1, в котором R⁷, R⁸, R⁹ и R¹⁰ каждый независимо выбирают из группы, состоящей из гидроксигруппы, галогена, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкилокси-, (C₃-C₇)циклоалкилокси-, арилокси и (C₃-C₇)циклоалкил-(C₁-C₃)алкилокси-группы, причем алкильная и циклоалкильная группы или части при необходимости частично или полностью фторированы.

14. Соединение по п.13, в котором R⁷, R⁸, R⁹ и R¹⁰ каждый является гидроксигруппой.

группой.

15. Соединение по п.1, в котором R^{11} выбирают из группы, состоящей из водорода и гидрокси-группы.

16. Соединение по п.1 формулы IA:

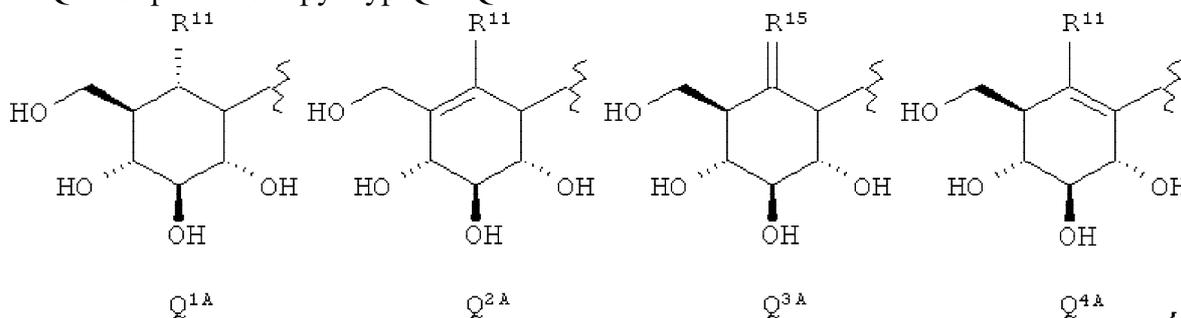


где

R^1 выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена и C_1 - C_6 -алкила;

R^4 выбирают из группы, состоящей из C_1 - C_6 -алкила, C_2 - C_6 -алкенила, C_2 - C_6 -алкинила, C_3 - C_{10} -циклоалкила, C_1 - C_6 -алкилокси-, C_3 - C_{10} -циклоалкилокси-, (C_3 - C_{10} -циклоалкил) C_1 - C_3 -алкилокси-, (C_3 - C_7 циклоалкил) C_3 - C_5 -алкенилокси- и (C_3 - C_7 -циклоалкил) C_3 - C_5 -алкинилокси-группы; и

Q выбирают из структур Q^{1A} - Q^{4A} :



где

R^{11} выбирают из группы, состоящей из водорода и гидрокси-группы; и

R^{15} выбирают из группы, состоящей из кислорода и CR^bR^c , где R^b и R^c каждый независимо выбирают из группы, состоящей из водорода и галогена;

где, когда R^{11} является водородом, R^4 является C_2 - C_6 -алкинилом, C_3 - C_{10} -циклоалкилокси-, (C_3 - C_{10} -циклоалкил) C_1 - C_3 -алкилокси-, (C_3 - C_7 циклоалкил) C_3 - C_5 -алкенилокси- или (C_3 - C_7 -циклоалкил) C_3 - C_5 -алкинилокси-группой.

17. Соединение по п.16, в котором Q выбирают из группы, состоящей из Q^{1A} , Q^{2A} и Q^{3A} .

18. Соединение по п.1, выбираемое из группы, состоящей из

(1R,2R,3S,4R,5R,6S)-4-(4-хлор-3-(4-этилбензил)фенил)-6-

(гидроксиметил)циклогексан-1,2,3,5-тетраола,

(1R,2R,3S,4R,5R,6S)-4-(4-хлор-3-(4-этоксibenзил)фенил)-6-

(гидроксиметил)пиклогексан-1,2,3,5-тетраола,

(1R,2R,3S,4R,5R,6S)-4-(4-хлор-3-(4-циклопропилбензил)фенил)-6-

(гидроксиметил)циклогексан-1,2,3,5-тетраола,

(1R,2R,3S,4R,5R,6S)-4-(4-хлор-3-(4-пропилбензил)фенил)-6-

(гидроксиметил)циклогексан-1,2,3,5-тетраола,

(1R,2R,3S,4R,5R,6S)-4-(4-хлор-3-(4-циклогексилбензил)фенил)-6-

(гидроксиметил)циклогексан-1,2,3,5-тетраола,

(1R,2S,3S,6R)-4-(4-хлор-3-(4-(3-циклопропилпроп-2-инилокси)бензил)фенил)-6-

(гидроксиметил)циклогекс-4-ен-1,2,3-триола,

((1S,2R,3R,4S,5R,6R)-3-(4-хлор-3-(4-этилбензил)фенил)-2,4,5,6-

тетрагидроксициклогексил)метилацетата,

(1R,2S,3R,4R,5S,6R)-4-(2-(4-этилбензил)фенокси)-6-(гидроксиметил)циклогексан-1,2,3,5-тетраола,
(1S,2R,3S,4S,6R)-4-(4-хлор-3-(4-этилбензил)фенил)-6-(гидроксиметил)-5-метиленициклогексан-1,2,3-триола,
(4S,5S,6R,7R,8R)-4-(4-хлор-3-(4-этилбензил)фенил)-8-(гидроксиметил)спиро[2.5]октан-5,6,7-триола,

1-(4-(2-хлор-5-((1R,2S,3R,4R,5S,6R)-2,3,4,6-тетрагидрокси-5-(гидроксиметил)циклогексил)бензил)фенил)этанона и

(1R,2R,3S,4R,5R,6S)-4-(4-хлор-3-(4-(1-гидроксиэтил)бензил)фенил)-6-(гидроксиметил)циклогексан-1,2,3,5-тетраола.

19. Соединение по п.1, являющееся изотопно-меченным.

20. Пролечарство (эфир) соединения по п.1.

21. Фармацевтическая композиция, содержащая фармацевтически приемлемый носитель и соединение по п.1.

22. Способ лечения заболеваний или состояний, в которых играет роль SGLT, включающий введение терапевтически эффективного количества соединения по п.1 нуждающемуся в том субъекту.

23. Способ лечения диабета, включающий введение терапевтически эффективного количества соединения по п.1 нуждающемуся в том субъекту.

24. Способ по п.23, в котором указанный диабет является диабетом типа 1.

25. Способ по п.23, в котором указанный диабет является диабетом типа 2.

26. Способ по п.23, в котором указанное соединение вводят в сочетании со вторым терапевтическим агентом.

27. Способ по п.26, в котором указанный второй терапевтический агент выбирают из средств против диабета, агентов, понижающих/модулирующих уровень липидов, средств для лечения диабетических осложнений, средств против ожирения, антигипертензивных агентов, антигиперурикемических агентов и средств для лечения хронической сердечной недостаточности, атеросклероза или родственных заболеваний.