



(19) **UA** (11) **83 377** (13) **C2**
(51)iiE

ΙΕΙΕΝΟΑΘΝΟΑΙ ΙΑΘΑÇΙΑΑΙΕΒ È ΙΑΟΕΕ
ΟΕΘΑΕΙÙ

ΑΙΝΟΑΑΘΝΟΑΑΙΙÙΕ ΑΑΙΑΘΟΑΙΑΙΟ
ΕΙΟΑΕΕΑΕΟΟΑΕΥΙΙΕ ΝΙΑΝΟΑΑΙΙΝΟΕ

(12) **ΙΙΕΝΑΙΕΑ ΕÇΙΑΘΑΟΑΙΕΒ È ΙΑΟΑΙΟΟ ΟΕΘΑΕΙÙ**

(21), (22) Çà àêà: **a200602256, 30.07.2004**

(24) Άαòà ιà-àèà ààéñòàè ιàòàιòà: **10.07.2008**

(30) Ιòèιòèòàò: **01.08.2003 US 60/491,523**

(46) Άαòà ιóáèèèàòèè: **10.07.2008** C07H 15/203

20060101AFI20070115RHUA	C07H	17/02
20060101ALI20070115RHUA	A61K	31/7028
20060101CLI20070115RHUA	A61P	3/10
20060101ALI20070115RHUA		

(86) Çà àêà ΔΝÒ:

PCT/JP2004/011311, 20040730

(72) Èçιáðàòàòàèù:

**Ιιιόðà Νííèðèðι, JP,
Νíàèιιιòι Õιøè èè, JP,
Óàòà Èèé-èðι, JP**

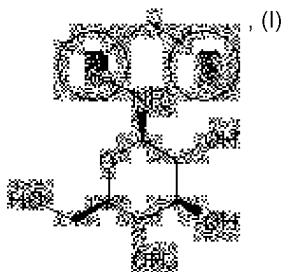
(73) Ιàòàιòιàèèààèàò:

ΙΕΘΟÁΕΘΕ ΟΑΙΑΑΑ ΟΑΘΙΑ ΕΙΘΙΠΘÁΕΘΙ, JP

(54) **N-ÁÈÈÈÇΕΑ, ΝΙΙΝΙΑ ΑΑΙ ΙΙΕΟ×ΑΙΕΒ, ΟΑΘΙΑΟΑΑΟΕ×ΑΝΕΑΒ ΕΙΙΠÇΕΟΕΒ È ΝΙΙΝΙΑ ΕΑ×ΑΙΕΒ**

(57) Ðàòàòàò:

Νíààèιáιèà ðιðιóèù:



à èιòιðιè Èιευòι Á è Èιευòι Á: (1) Èιευòι Á àè àòñ ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ιáìáñòυáιíυι ιιιíòèèèè-áñèèι áàòàðιòèèèè-áñèèι èιευòιι, è Èιευòι Á àè àòñ ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ιáìáñòυáιíυι ιιιíòèèèè-áñèèι áàòàðιòèèèè-áñèèι èιευòιι, ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ιáìáñòυáιíυι èíιááιñèðιááιíυι áàòàðιòèèèè-áñèèι èιευòιι èèè ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ááιçιèυíιι èιευòιι, (2) Èιευòι Á àè àòñ ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ááιçιèυíιι èιευòιι, è Èιευòι Á àè àòñ ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ιáìáñòυáιíυι ιιιíòèèèè-áñèèι áàòàðιòèèèè-áñèèι èιευòιι, ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ιáìáñòυáιíυι

èíιááιñèðιááιíυι áàòàðιòèèèè-áñèèι èιευòιι èèè ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ááιçιèυíιι èιευòιι, èèè (3) Èιευòι Á àè àòñ ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ιáìáñòυáιíυι èíιááιñèðιááιíυι áàòàðιòèèèè-áñèèι èιευòιι, à èιòιðιι -NR- áðóιιá è -Nl₂- áðóιιá ιáá ðáñιíèιæáιíυι ιá òιι æá ãáιιι èιευòá ιáìáñòυáιíυι èíιááιñèðιááιíυι áàòàðιòèèèè-áñèèι èιευòá, è Èιευòι Á àè àòñ ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ιιιíòèèèè-áñèèι ιáìáñòυáιíυι áàòàðιòèèèè-áñèèι èιευòιι, ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ιáìáñòυáιíυι èíιááιñèðιááιíυι áàòàðιòèèèè-áñèèι èιευòιι èèè ιáíá çàòàèυíι çàìàυáιíυι ááιçιèυíιι èιευòιι; è R àè àòñ àòιιι áιáιðιáá, ιèçøáé àèèèèèυíιè áðóιιè, ιèçøáé àèèáιíèèυíιè áðóιιè èèè ιèçøáé àèèèñèèáðáιíèèυíιè áðóιιè, èèè ááι ðáðιáòááòè-áñèè ιðèáιèáìá ãιèυ, èèè ááι ιðιèáèèáðñòááιá ðιðιá.

Ιòèòèáèèíυé áðèáòáιυ "Ιðιíυðèáιá ãιáñòááιíñòó". Èιèáá 1 "Èçιáðàòáιè, ιιèáçιúá ιíááèè, ðιιáðáòèè èιòááðáèíυðò ιèèðιñòáι", 2008, N 13, 10.07.2008. Αíñòááðñòááιíυé ááιáðòáιáιò èιòáèèáèòòáèυíιè ãιáñòááιíñòòè ιèιèñòáðñòáá ιáðáçιááιè è ιàòèè Óèðáèιú.



(19) **UA** (11) **83 377** (13) **C2**
(51) Int. Cl.

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF
UKRAINE
STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL
PROPERTY

(12) **DESCRIPTION OF PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION**

(21), (22) Application: **a200602256, 30.07.2004**

(24) Effective date for property rights: **10.07.2008**

(30) Priority: **01.08.2003 US 60/491,523**

(46) Publication date: **10.07.2008** C07H 15/203
20060101AFI20070115RHUA C07H 17/02
20060101ALI20070115RHUA A61K 31/7028
20060101CLI20070115RHUA A61P 3/10
20060101ALI20070115RHUA

(86) PCT application:
PCT/JP2004/011311, 20040730

(72) Inventor:

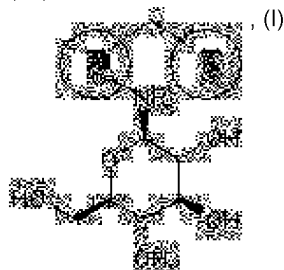
**Nomura Sumihiro, JP,
Sakamoto Toshiaki, JP,
Ueta Kiichiro, JP**

(73) Proprietor:

**MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION,
JP**

(54) **N- GLYCOSIDE, PROCESS FOR THE PREPARATION THEREOF, PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND TREATMENT METHOD**

(57) Abstract:



A compound of the formula (I): wherein Ring A and Ring B are (1) Ring A is an optionally substituted unsaturated monocyclic heterocyclic ring, and Ring B is an optionally substituted unsaturated monocyclic heterocyclic ring, an optionally substituted unsaturated fused heterobicyclic ring, or an optionally substituted benzene ring, (2) Ring A is an optionally substituted benzene ring, and Ring B is an optionally substituted unsaturated monocyclic heterocyclic ring, an optionally substituted

unsaturated fused heterobicyclic ring, or an optionally substituted benzene ring, or (3) Ring A is an optionally substituted unsaturated fused heterobicyclic ring, wherein -NR- group and -CH₂- group are both on the same ring of the unsaturated fused heterobicyclic ring, and Ring B is an optionally substituted monocyclic unsaturated heterocyclic ring, an optionally substituted unsaturated fused heterobicyclic ring, or an optionally substituted benzene ring; and R is a hydrogen atom, a lower alkyl group, a lower alkanoyl group or a lower alkoxy carbonyl group, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, or a prodrug thereof.

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2008, N 13, 10.07.2008. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.



(19) **UA** (11) **83 377** (13) **C2**
(51)iiĖ

İİ²ÑÒÀÐÑÒÁİ İÑÁ²ÒĖ ² İÀÓĖĖ ÓĖÐÀ²Ė

ÄÄÐÆÄÄİĖĖ ÄÄİÄÐÒÄİÄİÒ
²İÒÄĖÄĖÓÓÄĖÜİİ ÄĖÄÑİİÑÒ²

(12) İİĖÑ ÄĖİÄÖİÄÖ Äİ İÀÒÄİÖÖ ÓĖÐÀ²Ė

(21), (22) Ääİ² İòİİİäİİ çà äĖĖ:

a200602256, 30.07.2004

(24) Äàòà İàáòòò +Ėİİİİİ²: **10.07.2008**

(30) Ääİ² İòİİİäİİ İ²İ²İĖòáòò ä²äİİ²äİİ äİ İàðĖçüĖİ ç
Ėİİäİİ² ç : **01.08.2003 US 60/491,523**

(46) İóáĖ²Ėäò² ä²äİİİİòáĖ İ²İ äĖäà+ó İàòäİöò

(äāĖĖäðò²Ėİİİ İàòäİöò): **10.07.2008** C07H 15/203

20060101AFI20070115RHUA C07H 17/02

20060101ALI20070115RHUA A61K 31/7028

20060101CLI20070115RHUA A61P 3/10

20060101ALI20070115RHUA

(86) İİİäð òà äàòà İİäİİ İ²æİäðİäİİ çà äĖĖ ä²äİİ²äİİ
äİ äİİİäİöò ÐÑÒ:

PCT/JP2004/011311, 20040730

(72) ÄĖİä²²äİĖĖ(Ė):

İİİóðà Ñóİ²²²İ, JP,

ÑàĖäİİòİ Òİ²² Ė², JP,

Óàòà Ė²Ė²İ, JP

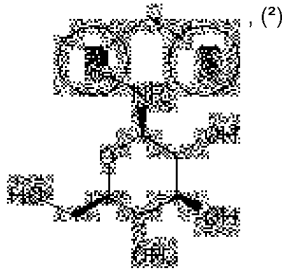
(73) ÄĖäİİĖĖ(Ė):

İ²ÒÓÄ²²² ÒÄİÄÄÄ ÒÄİÄ ÄİÐİİÐÄĖ²İ, JP

(54) N-ÄĖ²ĖİÇĖÄ, ÑİİÑ²Ä ĖİÄİ İÄÄÐÆÄİİß, ÒÄİÄİÖÄÄÖĖ×İÄ ĖİİİİÇĖÖ²ß ÒÄ ÑİİÑ²Ä Ė²ĖÓÄÄİİß

(57) Ðàðàðàò:

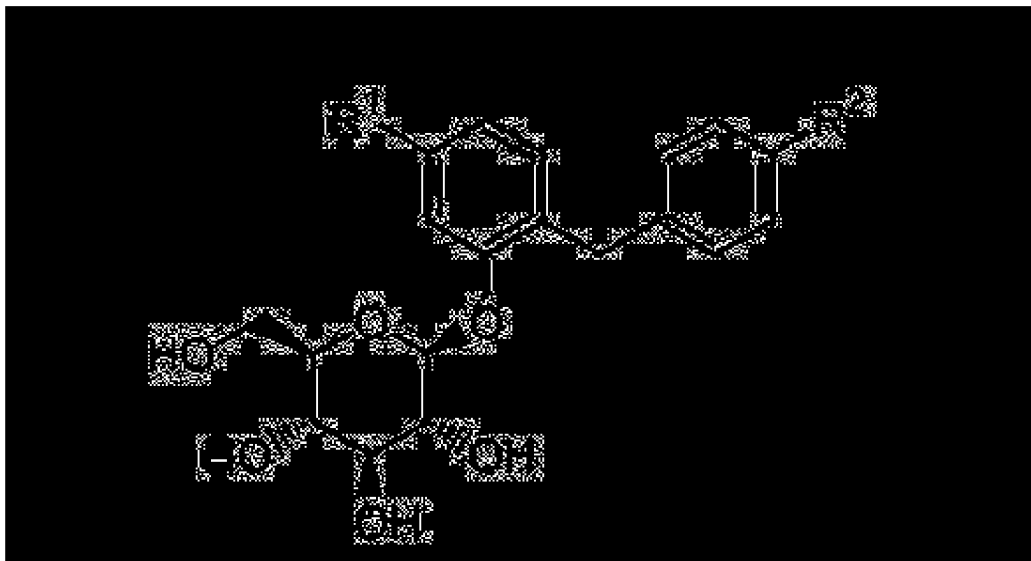
ÑİİĖòĖä òİ²İöĖĖ:



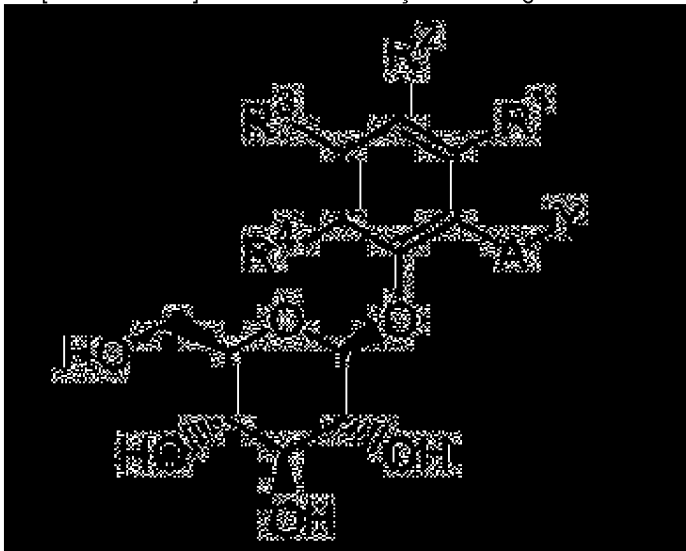
ä Ė²Ė Ė²Ėüòä Ä ² Ė²Ėüòä Ä ° (1) Ė²Ėüòä Ä °,
İäİäİä' çĖİäİ, çàİ²üäİĖİ İäİäİĖ²äİĖİ İİİİöĖĖĖ²+İĖİ
äàòäðİöĖĖĖ²+İĖİ Ė²Ėüòäİ, ² Ė²Ėüòä Ä °,
İäİäİä' çĖİäİ, çàİ²üäİĖİ İäİäİĖ²äİĖİ İİİİöĖĖĖ²+İĖİ
äàòäðİöĖĖĖ²+İĖİ Ė²Ėüòäİ, İäİäİä' çĖİäİ çàİ²üäİĖİ
İäİäİĖ²äİĖİ ĖİİääİİİääİĖİ äàòäðİöĖĖĖ²+İĖİ Ė²Ėüòäİ
ääİ İäİäİä' çĖİäİ çàİ²üäİĖİ ääİçİĖüİĖİ Ė²Ėüòäİ, (2)

Ė²Ėüòä Ä °, İäİäİä' çĖİäİ, çàİ²üäİĖİ ääİçİĖüİĖİ
Ė²Ėüòäİ, ² Ė²Ėüòä Ä °, İäİäİä' çĖİäİ, çàİ²üäİĖİ
İäİäİĖ²äİĖİ İİİİöĖĖĖ²+İĖİ äàòäðİöĖĖĖ²+İĖİ Ė²Ėüòäİ,
İäİäİä' çĖİäİ çàİ²üäİĖİ İäİäİĖ²äİĖİ ĖİİääİİİääİĖİ
äàòäðİöĖĖĖ²+İĖİ Ė²Ėüòäİ ääİ İäİäİä' çĖİäİ çàİ²üäİĖİ
ääİçİĖüİĖİ Ė²Ėüòäİ, ääİ (3) Ė²Ėüòä Ä °,
İäİäİä' çĖİäİ, çàİ²üäİĖİ İäİäİĖ²äİĖİ ĖİİääİİİääİĖİ
äàòäðİöĖĖĖ²+İĖİ Ė²Ėüòäİ, ä Ėİİó -NR- äðóİä ² -Ñİ₂-
äðóİä İäĖä² ðİçòäðİääİ² İä òİİó æ İäİİİó Ė²Ėüò²
İäİäİĖ²äİĖİ ĖİİääİİİääİĖİ äàòäðİöĖĖĖ²+İİİäİ Ė²Ėüò ,
² Ė²Ėüòä Ä °, İäİäİä' çĖİäİ, çàİ²üäİĖİ İİİİöĖĖĖ²+İĖİ
İäİäİĖ²äİĖİ äàòäðİöĖĖĖ²+İĖİ Ė²Ėüòäİ, İäİäİä' çĖİäİ
çàİ²üäİĖİ İäİäİĖ²äİĖİ ĖİİääİİİääİĖİ äàòäðİöĖĖĖ²+İĖİ
Ė²Ėüòäİ ääİ İäİäİä' çĖİäİ çàİ²üäİĖİ ääİçİĖüİĖİ
Ė²Ėüòäİ; ² R ° àòİİ äİäİß, İĖæ+à äĖĖ²Ėüİä äðóİä,
İĖæ+à äĖĖäİİ çĖüİä äðóİä ääİ İĖæ+à
äĖĖİĖİĖäðäİİ²Ėüİä äðóİä, ääİ çç òäðİäòäàòĖ+İİ
İ²ĖĖİ òİä İ²Ėü, ääİ çç İ²İĖ²ĖäðİĖĖä òİðİä.

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65



[WO 01/74834] ηεñó° àðèè Í-æ°êîçèà íàñóóíîç òíðíóèè.



â ê³é Υ ° äðóíà òíðíóèè:

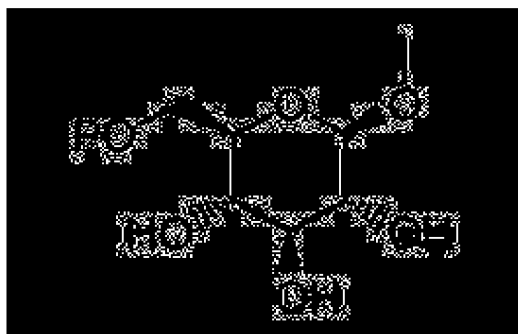


àáí äàòàðíàðèèüíà äðóíà.

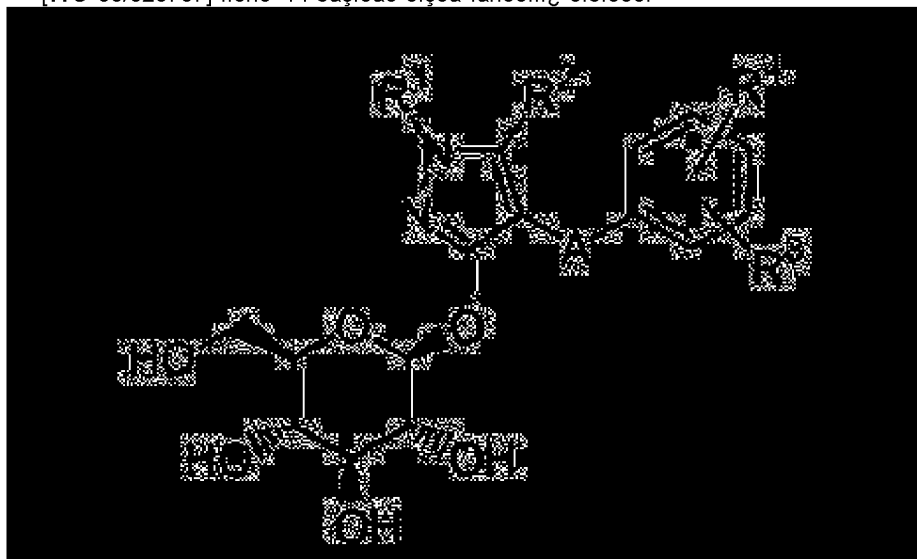
[WO 02/53573] ηεñó° Í-³ðàçíèæ³êîçèà íàñóóíîç òíðíóèè.



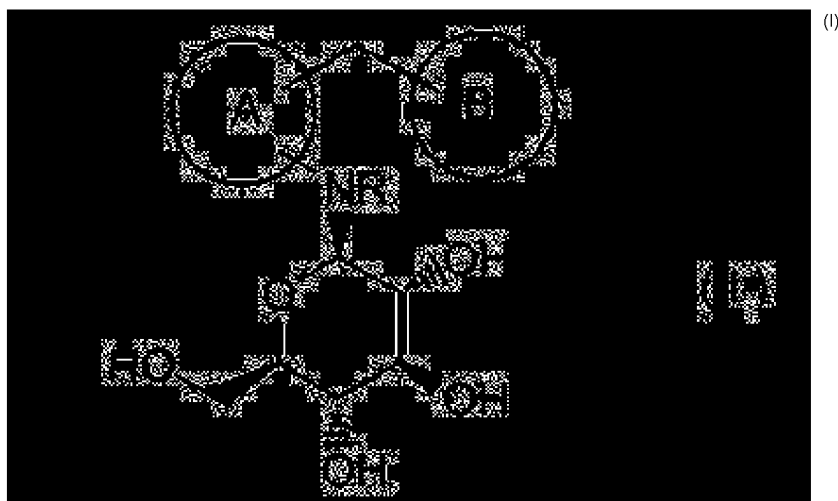
â ê³é T àáí Q ° òíðíóéîþ:



[WO 03/020737] π - π interaction between the two molecules.



The π - π interaction between the two molecules is shown in the figure. The π - π interaction is a type of non-covalent interaction that occurs between the π orbitals of two molecules. It is a type of van der Waals interaction. The π - π interaction is a type of non-covalent interaction that occurs between the π orbitals of two molecules. It is a type of van der Waals interaction.



The π - π interaction between the two molecules is shown in the figure. The π - π interaction is a type of non-covalent interaction that occurs between the π orbitals of two molecules. It is a type of van der Waals interaction. The π - π interaction is a type of non-covalent interaction that occurs between the π orbitals of two molecules. It is a type of van der Waals interaction.

The π - π interaction between the two molecules is shown in the figure. The π - π interaction is a type of non-covalent interaction that occurs between the π orbitals of two molecules. It is a type of van der Waals interaction.

The π - π interaction between the two molecules is shown in the figure. The π - π interaction is a type of non-covalent interaction that occurs between the π orbitals of two molecules. It is a type of van der Waals interaction.

[illegible]

"Odeefaaee³i³eui³a adoor³a" iqlaa-a° iifirodees³+la³ aaf³ ad³odees³+la³ lafa³ne³+afa³ ad³eaa³afa³aaa³ ee³eud³a, ufi³ la° ad³a 6 af³ 12 ad³oni³a³ ad³eaa³op, ³ la°, i³de³laae³i³, laae³ i³ro³³e³e³ qa³ q³e. I³ad³aaa³ae³i³p³ odeefaaee³i³eui³p³ ad³oni³p³ ° iifirodees³+la³ lafa³ne³+afa³ ad³eaa³afa³aaa³ ad³ori³a, ufi³ la° ad³a 6 af³ 8 ad³oni³a³ ad³eaa³op. 7 i³deee³aaa³e³ ° iifirodees³+la³ ad³ee³i³eui³³ ad³ori³e, ba³e³ e³ odeefi³i³ode³i³eui³a ad³ori³a, odeefi³a³aode³i³eui³a ad³ori³a. O³ ad³ori³e i³xae³, lafa³afa³³ q³ei³afi³, a³ode³ q³ai³³u³a³e³e³ 1 - 4 q³ai³³ni³ee³a³e³, e³ a³eq³ia³+af³i³ i³xae³+a³, eui³ i³afa³o³³afi³. E³o³³ ori³afi³, odeefi³a³ee³i³eui³a ad³ori³a i³xae³ lafa³afa³³ q³ei³afi³ ³ i³a³q³e³a³ae³i³ a³ode³ ee³i³aa³ni³fa³a³ q³ i³a³ne³+ai³e³ ad³eaa³afa³a³ae³ ee³eud³ai³ aaf³ i³a³a³ne³+ai³e³ ad³eaa³afa³a³ae³ ee³eud³ai³ (q³aaa³a³a³ i³a³ne³+afa³ ad³eaa³afa³aaa³ ee³eud³a³ ³ i³a³a³ne³+afa³ ad³eaa³afa³aaa³ ee³eud³a³ i³xae³or³ou³, lafa³afa³³ q³ei³afi³, i³³no³ode³ ad³i³ ee³ni³p³, ad³i³i³i³ a³q³i³o³, ad³i³i³i³i³i³i³, SO aaf³ SO₂ a³ ee³eud³³, eui³ i³afa³o³³afi³).

“Àðèèùíà àðórà” Ìçíà=à^o ìíííðèèèè³=íó àáí à^oðèèèè³=íó ìíííàààíóíó àðííàòè=íó àóàààííàíàáó àðóíó, ùí ìà^o à³à 6 àí 10 àòòí²à àóààòò. 1 òðèèèàààè ^o òàí²èùíà àðórà, ìàðòèèèùíà àðórà (àèèp+ap+e 1-ìàðòèèèùíó àðóíó ³ 2-ìàðòèèèùíó àðóíó). Ò³ àðòòè ìààòòù ìáííáí² çèíáí² 3 ìàçàèààíí áóòè çàì²ùáíèè 1 - 4 çàì²ííèèàè, è àèçíà=áíí ìèæ=à, èùí ìáíáòò³áí. Ò³í òáí, àðèèèùíà àðórà ìàæ, ìáííáí² çèíáí, áóòè èííááíííáíà ç ìáíè=áíí àóàààííàíààè è³èùòáí àáí ìáíííè=áíí àóàààííàíààè è³èùòáí (çààááí ìáíè=áíà àóàààííàíàà è³èùòá 3 ìáíííè=áíà àóàààííàíàà è³èùòá ìàòòù, ìáííáí² çèíáí, ì³íòèòè àòí èèííí, àòííí àçíòò, àòíí í³òèè, SO àáí SO₂ à è³èùòá, èùí ìáíáòò³áí).

"[laɪnɛ+aiɪ ɪɪɪɪɪɪɪɪ+ia ʒaɔaɔɪɪɪɪɪɪ+ia ɛʒuɔa] ɪɔa+ə ɪaɪnɛ+aiɪ aɔʒɛaɪaɪaɪaɪ ɛʒuɔa, ɪɪ ɪʒɪɪɪɪ 1 - 4 ʒaɔaɔɪaɪɪɪ, ɛʒ ɪaɔaɛaɪɪ aɛaɛɔaɪɪ ɔ aɪɪɪ aɔɪɪɪ, aɪɪɪ ɛɛɪɪɪ ʒ aɪɪɪ ɪɪɪɪ, ʒ ɪaɔaɪaɪɪ ɛʒuɔa ɔ 4-7--ɛaɪɪɪ ɪaɪnɛ+aiɪ aɪɪ ɪaɪnɛ+aiɪ aɔʒɛaɪaɪaɪaɪ ɛʒuɔa, ɪɪ ɪʒɪɪɪɪ 1 - 4 ʒaɔaɔɪaɪɪɪ, ɛʒ ɪaɔaɛaɪɪ aɛaɛɔaɪɪ ɔ aɪɪɪ aɔɪɪɪ, aɪɪɪ ɛɛɪɪɪ ʒ aɪɪɪ ɪɪɪɪ. ʒ ɪɪɪɪaɪaɪ ɔ ɪɪɪaɪ, ɪɪɪɪaɪ, ɪɪɪaɔɪ, ɔɔɪaɪ, ɔɪɪaɪ, ɪɪɪ, ʒaɔaɔɪ, ɪɪɪaɔɪ, ɪɪɪaɔɪ, ʒɪɪɪaɔɪ, 4,5-aɛʒaɔɪɪɪaɔɪ, ɔaɔɪ, ʒɪɪaɔɪ, ɔaɪaɔɪ, ɔɪaɔɪ, ɔaɪaɔɪ, ɪɪɪaɔɪ, ɔaɪaɔɪ ɔ ɔ. Nɪaɪa ɪɪɪ, ɪɪɪaɪ, ɪɪɪɪaɪ, ɪɪɪaɔɪ, ɔɔɪaɪ, ɔɪɪaɪ, ɪɪɪ, ʒaɔaɔɪ, ɪɪɪaɔɪ ʒ ɔaɔɪ ɔ ɪaɔaɪaɪ aɛɪɪɪɪɪaɪaɪaɪ. "[laɪnɛ+aiɪ ɪɪɪɪɪɪɪɪ+ia ʒaɔaɔɪɪɪɪɪɪ+ia ɛʒuɔa] ɪaɪaɪaɪ ɔɪaɪ ʒ ɪaɔaɛaɪɪ aɔɔɪ ɔaɪɪaɪɪ 1 - 4 ɔaɪɪɪɪaɪ, ɛ aɛɔaɪɪ ɪaɪaɪ, ɛɪ ɪaɪaɪaɪ. ʒ

[illegible]

"Åaðaðïðøèèè³" ìçìà-àº ìííìààèàïòð ãðòïð çääààííàí àèùà ìííðøèèè³-ííàí íàíàíè-àííàí åàðaðïðøèèè³-ííàí è³èùð ààí íàíàíè-àííàí èííààíííààííàí åàðaðïðøèèè³-ííàí è³èùð ³ ìííìààèàïòð ãðòïð íàíè-àííç åàðí³ç çääààííàí àèùà ìííðøèèè³-ííàí íàíàíè-àííàí åàðaðïðøèèè³-ííàí è³èùð ààí íàíàíè-àííàí èííààíííààííàí åàðaðïðøèèè³-ííàí è³èùð . Ìèùí íàíàð³àíí, åàðaðïðøèèè³ è ìæå, íàíàíà³ çèíàí, áóðè çàì³ùàíèì 1 - 4 çàì³ííèèàè, è àèçìà-àíí íèæ-à.

"Àèèàîîçëüíà äóóíà" îçíà+à⁰ ôîðî³ëüíó äóóíó ³ äóóíè òòâîðáí³ îðè⁰áíáíî ì "àèè³ëüíîç äóóíè" áî èàðáíí³ëüíîç äóóíè.

"Àèèîêñèãðóà" îçà-à⁰ ãðóîè óóâîðáí³ îðè⁰áíáí ì "àèè³èüíîç ãðóîè" áî àòîó èèñîþ.

[illegible][illegible][illegible]

àèè³èàì³íððóíð; ààí ààðàðíðèèè³èùíà ððóíà, íàíàíà³ çèíàí, çàì³ùàíà àòííí ààèíàáíó ààí íèæ+íð àèè³èùíð ððóíð, ààí R⁴
³ R⁵ íà³àíð-èñí ìàè ç íàíè è³íð íè òðàíððòò àèè³èàíð ððóíð.

Ñàðàà íèð, íàðààààèíð ° ãííèóèà, à è³è R¹ ° àòíí ààèíàáíó, íèæ+à àèè³èùíà ððóíà, ààí íèæ+à àèèíèíèððóíà,
5 R² ° R³ ° àòíí àíàíð, R⁴ ° àòíí ààèíàáíó; íèæ+à àèè³èùíà ððóíà; íèæ+à àèèíèíèððóíà; òàí³èùíà ððóíà, íàíàíà³ çèíàí,
çàì³ùàíà çàì³íèèí, ùí àèàèðàðòò ç ððóíè, èà í³íòèòò àòíí ààèíàáíó, ò³àííððóíð, íèæ+ò àèè³èùíð ððóíð, ààèí-íèæ+ò
àèè³èùíð ððóíð, íèæ+ò àèèíèíèððóíð ° ííí- ààí àè-íèæ+ò àèè³èàí³íððóíð; ààí ààðàðíðèèè³èùíà ððóíà, íàíàíà³ çèíàí,
çàì³ùàíà àòííí ààèíàáíó ààí íèæ+íð àèè³èùíð ððóíð, ° R⁵ ° àòíí àíàíð.

Íííàèèàí íàðàààèíð ° ãííèóèà, à è³è ààðàðíðèèè³èùíð ððóíð ° ò³í³èùíà ððóíà, í³ðèàèèùíà ððóíà, í³ðèí³àèèùíà
10 ððóíà, í³ðàçèí³èùíà ððóíà, í³ðàçèí³èùíà ððóíà, ò³àçèí³èùíà ððóíà ààí ò³í³èùíà ððóíà.

Ñííèóèà (²) íðààíðààèàííàí àèíàðíàó òí àè ° à³àí³íó³ í³à³àóàèèùíð àèòèàí³íòò ïí à³àííðàíð àí íàðò³è-çàèèàèííàí
íàðàíííèèà àèèèçè ° à³àí³íó³ à³ð ïí çàíðàíð àèèèçè à èðíà³. Õííð, ãííèóèà íðààíðààèàííàí àèíàðíàó ° èíðèííð
íðè è³èóààí³ ààí íðíðèàèèòèò³ òòèðíàííàí à³ààòò (òèí 1 ° òèí 2 òòèðíàííàí à³ààòò, ° ò³.) ààí à³ààòòè+íèð
15 òíèèààíàíù (òàèèð è à³ààòòè+íà ðàèèíàò³, à³ààòòè+íà íàèðíàò³, à³ààòòè+íà íàðòíàò³, ààí ° èíðèííð ïðè
è³èóààí³ í³è íà³àííí ç³íàðàè³èàí³.

Ñííèóèà (²) íðààíðààèàííàí àèíàðíàó ààí çç òàðíàòààòòè+íí ïðèèí òíà ãí³è ïíàà àóòè ààààíà ààí íàðíðàèèí, ààí
íàðàíðàðàèèí, ° ïíàà àóòè àèèíðèíòàíà ò òíð³ ïðèààííí çç òàðíàòààòòè+íí òàòàíòòðè. ïðèààííð òàðíàòààòòè+íí
òàòàíòòðè àè íàðíðàèèííàí ààààíí °, íàíðèèèàà, òàðàà òàòàíòòðè, òàèà è òààèàòèè, àðàíòèè, èàííòèè, ïðíðèè °
20 ò³., ààí òíç+èè, ãíííàííí çç ààí àíòèùí³ çç ò³. ïðèààííð òàðíàòààòòè+íí òàòàíòòðè àè íàðàíðàðàèèííàí ààààíí °,
íàíðèèèàà, ãíííàííí çç; í³èò³è³ òàòàíòòðè ° àíòòðèùíàííàí àèèààí, ùí àèèíðèíòàíòòòò àèíòèèùíàíòò àíàò àè
í³èò³è, òíç+èè ò³çíèíàí+ííàí ãàè³íò ààí àíàíèè òíç+èè àèèèçè, ààí íààè ò³è³ òàòàíòòðè.

Àíçà íðààíðààèàííàí ãííèóèè (²) ààí çç òàðíàòààòòè+íí ïðèèí òíí ãíè³ ïíàà çí³ðààòèíí à çàèèàèííò³ à³à ðè òò
ààààíí, à³èò, àààè ò³è, ãíàíò íàò³íòà ààí àèàò ° ãíèèàíííò³ çàðàíðààíí, ùí è³èòòòíí °, ° çàçàè+àè çàíðàèèòí
25 à íòàðààè³ à³à ïðèàèèçí 0,1 àí 50íà/èà/àáíù, íàðàààèí à íòàðààè³ à³à ïðèàèèçí 0,1 àí 30íà/èà/àáíù.

Ñííèóèà òíðíòèè ° ïíàà àóòè àèèíðèíòàíà, èùí íàíàò³àíí, à èííà³íàò³ ç íàíè ààí à³èùíð è³èè³íòò í³èò
àíòèà³àààòòè+íèð ààáíò³à í³àí íàíè ààí ààè³èùíàí ààáíòàè àè è³èòààíí í³èò çàðàíðààíí. Íðààíðààèàíà ãííèóèà °
30 ò³ í³è³ ààáíòè ïíàòòò àáíàèòèíí à íàíè àíçíààíè òíð³, ààí à íèðàíèð íàðíðàèèíèð àíçíàíèð òíðàò ààí ðè òíí í³èò³è.

í³èèè àíòèà³àààòòè+íèè ààáíòàè °, íàíðèèèàà, àíòèà³àààòòè+í³ ààí àíòèà³íàðàèè³èàí³+í³ ààáíòè, èèè ° ãííòè³,
ààáíòè, ùí ãíèòèèèòòò ãàèðàò³ í³íòè³íò ààí ãàííèèà³èçàòòèè í³íòè³íò, ààí í³è³ àíòèà³àààòòè+í³ ààáíòè, ùí íàòòò
35 íàòàí³ çíí à³ à³àííèè à³à SGLT íà³àóààíí, ° 1, 2, 3 ààí 4 ç òèð í³èò àíòèà³àààòòè+íèð ààáíò³à ïíàòòò àóòè
íàðàààèí àèèíðèíòàíí. çð èííèðàòèèè ïðèèèàààèè ° à³àòàí³àè, ãíèòòòííèèíà+íàèè, íà³à³òèè A-àèèèçèààçè, ààíí³íòè
PPARÁ (íàíðèèèàà, ò³àçèí³àèíàíè), à³ààíí³íòè PPARA/Á, íà³à³òèè àèíàíòèàèèíàíòèèààçè IV (DPP4), í³èàè³àè í³àí
íàòàèè³àè, ° í³íòè³, àèèèàíí-íà³àíèè íàíòèà-1 (GLP-1), íà³à³òèè ÐÐÐ1Á, íà³à³òèè àèèíàíòèíòèèèààçè,
40 íàòè òíðè RXR í³àí íà³à³òèè àèèèçè-6-òííòàòòè.

Ààáíòàè àè è³èòààíí í³èò çàðàíðààíí °, íàíðèèèàà, ààáíò ïðíòè íàèò³í, àíòèà³íàðàíçèàíèè ààáíò,
àíòèòòíàíòèòèè ààáíò, àíòèàòòííèèàòòèè+íèè ààáíò í³àí à³ííè³àí³+íèè ààáíò.

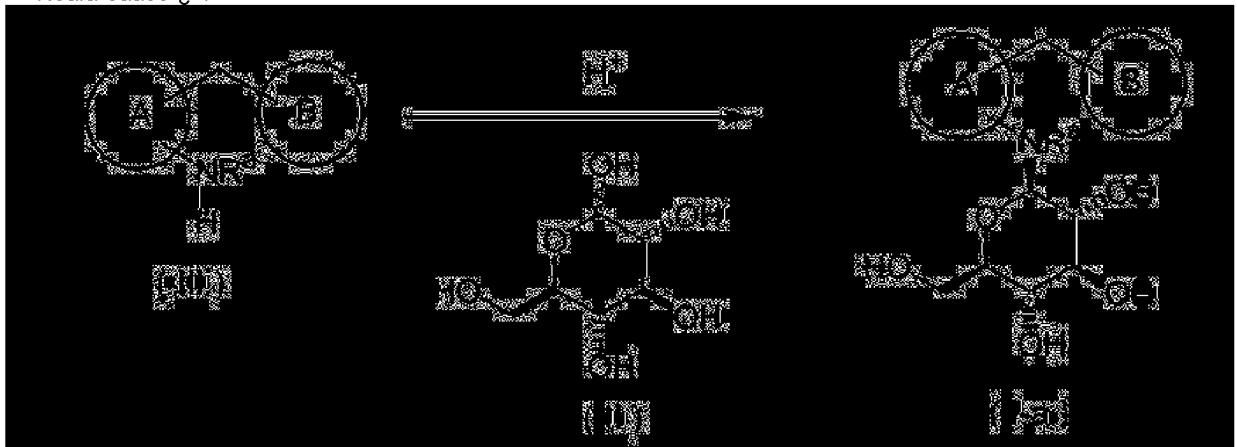
íà³à³òèè SGLT òíðíòèè ° ïíàòòò àóòè àèèíðèíòàíí à èííà³íàò³ ç ààáíòàè àè è³èòààíí à³àààòòè+íèð òíèèààíàíù,
èùí íàíàò³àíí. Õèè ààáíòàè °, íàíðèèèàà, íà³à³òèè ÐKN í³àí íà³à³òèè ÀÑÀ.

Àíçà òèð ààáíò³à ïíàà çí³ðààòèíí à çàèèàèííò³ à³à à³èò, àààè ò³èà ° ãíàíò íàò³íòà, ° ðè ò³à ààààíí,
45 àíçíàíèè òíð³, ° ò³.

Õ³ òàðíàòààòòè+í³ èíííçèò³ ïíàòòò àáíàèòèíí íàðíðàèèí ãíààò ì, òàèè è èðàè, íàáíè, ãíààèè, ° ò³., íàíðèèèàà,
ò àèàè à³ àíçíàííí òíðèè - òààèàòèè, èàííòèè, àðàíòèè ààí ïðíðèè, ààí íàðàíðàðàèèí ò òíð³ í³èò³è, ààí
íòàíàíçàèèí, ààí ò òíð³ òðàííààðàèèííàí íàíòèòò.

Íðààíðààèàíò ãííèóèòò òíðíòèè (²), à è³è R ° àòíí àíàíð ààí íèæ+à àèè³èùíà ððóíà, ïíàíà íààðààòò àèèíðèíòàíòò+è
45 íàíòòòíò Ñðàíò òààèò³ 1 ààí 2.

Ñðàíà òààèò³ 1



à è³è R^a ° àòíí àíàíð ààí íèæ+à àèè³èùíà ððóíà, ° í³è ãèíàíèè ° òàèèè è àèçíà+àí àèùà.

Ñíí+àòèò, ãàðàà ãííèòè òíðíòèè (²), ãííèòèè òíðíòèè °, à è³è R ° àòíí àíàíð ààí íèæ+à àèè³èùíà ððóíà, ïíàíà
55 íààðààòò ðè òíí èííàííòààíí ãííèòèè òíðíòèè III ° ãííèòèè òíðíòèè II. Ðààèò³ èííàííòààíí ïðíàíà òò à ïðèààííòò
òíç+èíèèò³ èùí íàíàò³àíí à ïðèíòòííò³ èèíèòèè.

Èññéíòíð Ëþ¿ñà °, íàíðéééää, òðéíàòéññéé³ òðéòòíðíàòàíñóéóííàò, òéíðéä òéòàíó (IV), òàòðàòéíðéä íéíää, éíííéäéí òðéòòíðéä áíðóä³àòéíáéé àòäð.

Ðíç-éííééíí ííæä áóòé áóäü- ééé °íàðòíéé ðíç-éííéé, ééé íà çàáäæä° ðäáéò³¿, íàíðéééää, äàéíäáííáí³ áóäéäáííáí³, òàé³ é äéòéíðíàòáí, äéòéíðáòáí, òéíðíðíðí, ° ò³., àòäðé, òàé³ é ä³àòééíáéé àòäð, ä³çíðíí³éíáéé àòäð, òàòðää³àðíóðáí, ä³íéñáí, 1,2-äéíàòéññéäòáí, ° ò³., àòäòí³òðéé, äéíàòéññóéóíéñéä, ° ò³., ° éóí áäæáíí, ñóí³ð äáíð ááí ääé³éóéíð ç òéð ðíç-éííéé³ä.

Ïð ðäáéò³ð íðíáíà òü òðé íðíéíäæáí³ ááí òðé íäðð³äáí³, íàíðéééää, òðé òáííäðàòòð³ ä³ä 0°Ñ áí 100°Ñ, ä³éóí òäðäáäæíí òðé òáííäðàòòð³ ä³ä é³íáòíí¿ áí 60°Ñ.

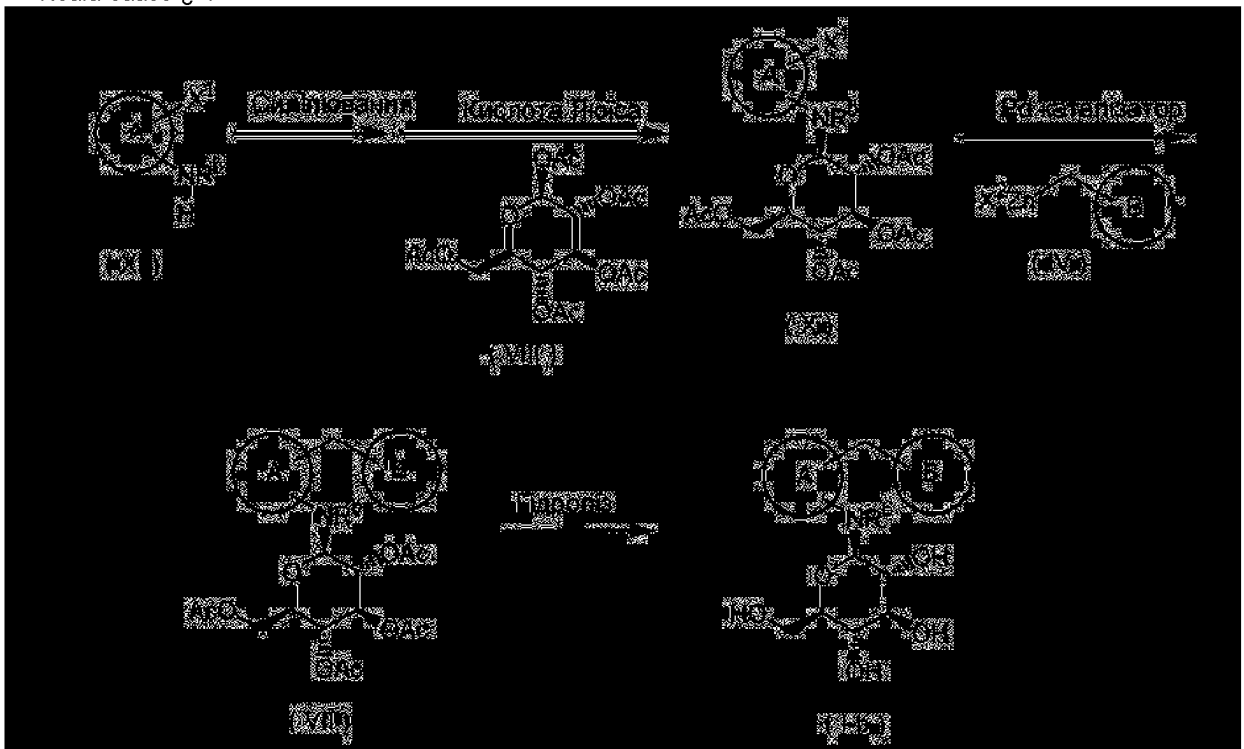
Ä³äðíé³ç ñííéóéé òíðíóéé VII íðíáíà òü ðé ðíí íäðíáéé ¿¿ ñíííáíð á ðíç-éííééó.

Ííííáíð ° çäé+äéí³ ñííáé, üí äééíðéñíàòðòüñ òðé ä³äðíé³ç, íàíðéééää, ä³äðíéñéä éóæííáí íàòäéó, òàééé é ä³äðíéñéä íàòð³ð, ä³äðíéñéä éäé³ð, ä³äðíéñéä é³ò³ð, ° ò³., íéæ+éé äééíéñéä éóæííáí íàòäéó, òàééé é íàòíéñéä íàòð³ð, àòíéñéä íàòð³ð, ° ò³.

Ðíç-éííééíí ííæä áóòé áóäü- ééé °íàðòíéé ðíç-éííéé, ééé íà çàáäæä° ðäáéò³¿, íàíðéééää, äàéíäáííáí³ áóäéäáííáí³, òàé³ é äéòéíðíàòáí, äéòéíðáòáí, òéíðíðíðí, ° ò³., àòäðé, òàé³ é ä³àòééíáéé àòäð, ä³çíðíí³éíáéé àòäð, òàòðää³àðíóðáí, ä³íéñáí, 1,2-äéíàòéññéäòáí, ° ò³., àí³áí³ ðíç-éííééé, òàé³ é N,N-äéíàòééòíðíàí³ä, N,N-äéíàòééäòáòáí³ä, 1,3-äéíàòéé-2-³í³äçé³äéííí, ° ò³., íéæ+³ ñíéðòé, òàé³ é íàòáííé, àòáííé, ° ò³., àòäòí³òðéé, äéíàòéññóéóíéñéä, áíáä, ° éóí áäæáíí, ñóí³ð äáíð ááí ääé³éóéíð ç òéð ðíç-éííéé³ä.

Ïð ðäáéò³ð íäðäáäæíí íðíáíà òü òðé íðíéíäæáí³ ááí òðé íäðð³äáí³, íàíðéééää, òðé òáííäðàòòð³ ä³ä 0°Ñ áí 50°Ñ, Ä³éóí òäðäáäæíí òðé òáííäðàòòð³ ä³ä 0°Ñ áí é³íáòíí¿ òáííäðàòòðé.

Ñðáíä ðäáéò³¿ 4



á é³é ñéíáíéé ° òàééíé é äéçíä+áíí äéüä.

Ñíí+àòéó, ñííéóéé òíðíóéé XI ñéé³éþðü á ðíç-éííééó, ° íäðäæáíéé òàééí +éííí íðíáóéó í³äááðòü äçá³ííá³¿ ç A- ááí B-D-äéþéíçé íáíòäáòäòáòíí á òðéñóóííñ³ ééñéíðé Ëþ¿ñà íäðäæòþ+é ñííéóéé òíðíóéé X. Êð³ òíáí, ñííéóéé òíðíóéé X éííááíñóðòü ç ñííéóéíð òíðíóéé IV á òðéñóóííñ³ íäéää³áííí éàòäé³çàòíðó, ° á òðéñóóííñ³ ááí ä³äñóóííñ³ òíð³ííáííí é³äáíáó, á òðéäáòííí ðíç-éííééó íäðäæòþ+é ñííéóéé òíðíóéé VII, éó í³äááðòü ä³äðíé³ç íäðäæòþ+é ñííéóéé òíðíóéé ²-b.

Ðäáéò³ð ñéé³éþááíí ñííéóéé òíðíóéé XI, ° ðäáéò³ð ñéé³éóíááíí¿ ñííéóéé ç A- ááí B-D-äéþéíçé íáíòäáòäòáòíí ííæíä íðíáíéòé ííá³áí íàòíáó ðäáéò³¿ Ñðáíé ðäáéò³¿ 3.

Ðäáéò³ð éííááíñóááíí ñííéóéé òíðíóéé X ° ñííéóéé òíðíóéé IV íðíáíà òü ííá³áí íàòíáó ðäáéò³¿ Ñðáíé ðäáéò³¿ 2.

Ñòäá³ð ä³äðíé³ç ñííéóéé òíðíóéé VII ç íäðäæáíí í ñííéóéé òíðíóéé ²-b íðíáíà òü çä íàòáíí ííá³áíéí íéñáíííó íà Ñðáí³ ðäáéò³¿ 3.

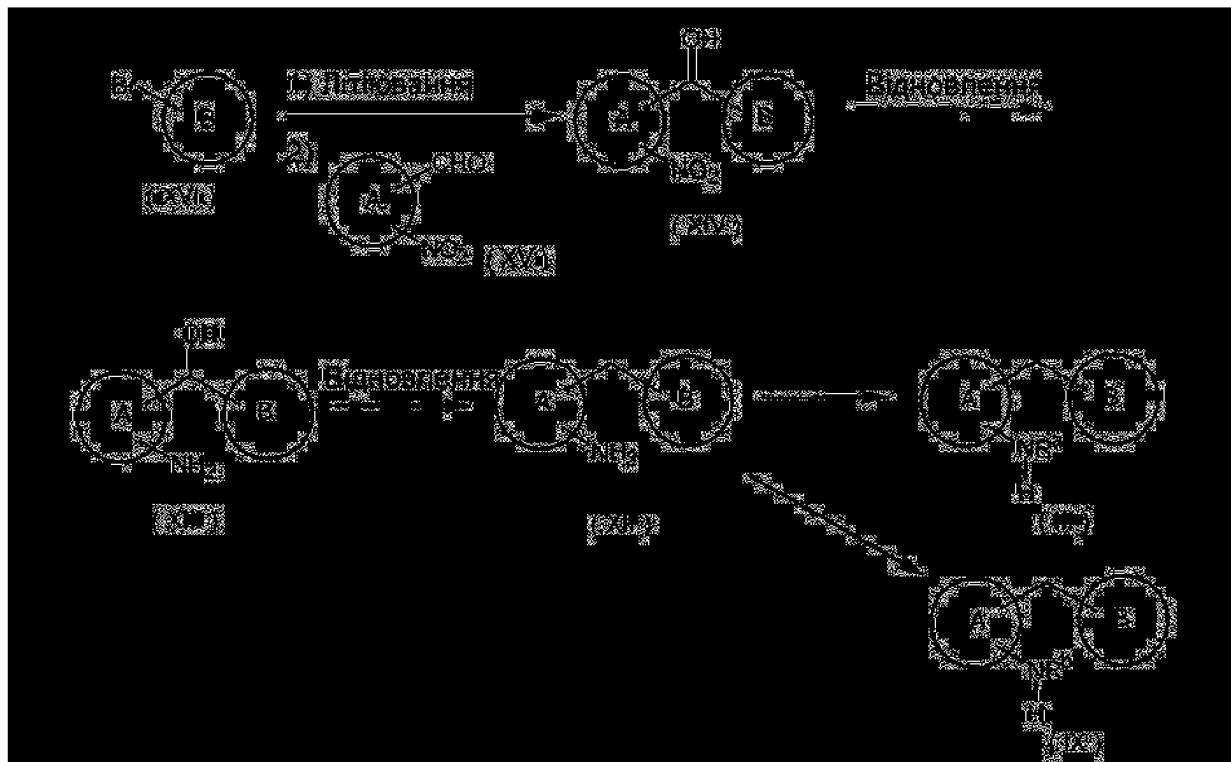
Íäðäæáíí òàééí +éííí ñííéóéé òäðäñóäáéáííáí äéíäðíáó ííæíä äéä³éòéé ° í+éñéòéé ç äééíðéñóáíí í çäé+äéíéð íàòíá³ä áíáðä ä³áííéð á òäáí³+í³é ð³³¿, òàééð é íäðäéðéñóäé³çàò³, éíííéíáä òðíàòáòäò³, ° ò³.

Ñííéóéé òíðíóéé III ° ñííéóéé òíðíóéé IX ííæíä íäðäæáòé çä áííííáíð íàòíáó ííéäçáííáí íà íàñóóíí³é Ñðáí³ ðäáéò³¿ 5, 6 ááí 7.

Ñðáíä ðäáéò³¿ 5

U. 8337? C2

5
10
15
20
25



â ê³é ñèìâîëè ° òàêèèè è âèçíà÷áîî âèùà.

[illegible]

Ἰδιῶι, ἡγετεῶος διδίοεε XIV Ἱσααποῦ ἀαῖῖαῖαῖβ γ ἱααδῶαῖι ἰ ἡγετεῶεε διδίοεε XIII. Ἀαῖῖαῖαῖ ἱδῖαῖα οὔ ὅε οἱ
 εἰαῶαεῶε-ῖαῖι ἀαῖῖαῖαῖ αεῖῖεῖῖοῖαῖοβ+ε ἱαεαα^ααεε εἰαῶαε^ααῖοῖδ (ἱαῖῖεεεαα, ἱαεαα^αε-αῶα^αεε , ἀ^ααδῖεῖῖεα ἱαεαα^αβ, ^α
 ὀ.^α) ἂ ἱῖεααῖοῖῖο δῖε-εῖῖεεῖο (ἱαῖῖεεεαα, ἱαῶαῖῖε, αῶαῖῖε, αῶεεεαῶαῶα, ^α ὀ.^α) ἂ αῖῖοῖῖοῖδ^α αῖαῖβ.

[illegible]

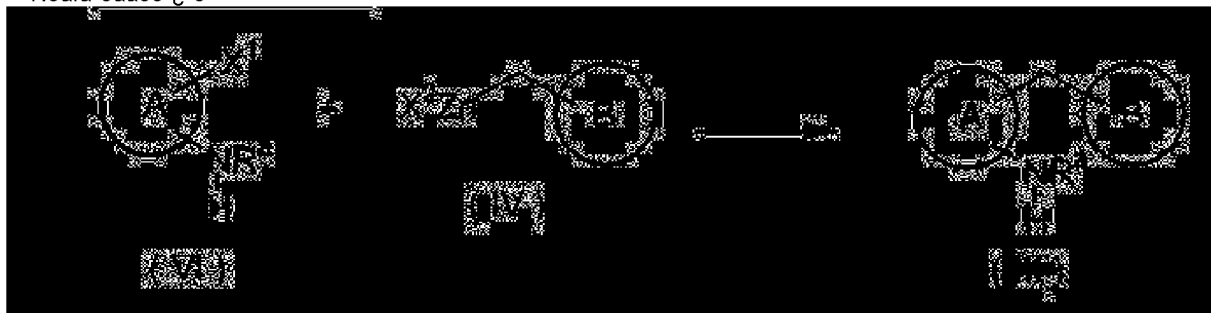
40 Ia eʻaʻaou, eui iaiaʻaʻaif, ʻnʻneʻeʻe oʻiʻiʻeʻe XII aʻeʻeʻeʻeʻe iaʻaʻaʻeʻeʻe ʻnʻneʻeʻeʻe oʻiʻiʻeʻeʻe III, aʻaʻi ʻnʻneʻeʻeʻe oʻiʻiʻeʻeʻe XII
aʻeʻeʻeʻeʻe iaʻaʻaʻeʻeʻe ʻnʻneʻeʻeʻe oʻiʻiʻeʻeʻe IX.

Daad̥əp̥ əəəʔədaai̯ i̯di̯ai̯ ɔ̯ əəəi̯d̥əŋo̯i̯əp̥+ə əəəʔədaəu̯i̯ə əāai̯ə, ɔ̯əəəə ɛ̯ i̯əə+əə əəəʔəāai̯ɹ̥ə (i̯ai̯d̥əəəā, ɛ̯ai̯əɔ̯ai̯, ādi̯i̯əɔ̯ai̯) ā i̯d̥əāəɔ̯i̯i̯ ɔ̯i̯ɹ̥+ɛ̯i̯i̯ə (i̯ai̯d̥əəəā, ɔ̯əɔ̯d̥əāādi̯o̯ɔ̯d̥ai̯, āəɔ̯i̯d̥i̯əɔ̯ai̯, āəəəāəɔ̯əɔ̯ə, āəi̯əəəəɔ̯i̯d̥i̯əʔə, 1,3-āəi̯əəəə-2-³āəi̯ɹ̥əāəi̯i̯, ³ ɔ̯.³), ā i̯d̥əŋo̯i̯i̯ŋ³ i̯i̯i̯i̯ə (i̯ai̯d̥əəəā, ɔ̯d̥əāəəəāi̯, i̯³d̥əəəi̯, ā³ɹ̥i̯d̥i̯əāəəəāi̯, 45 ɛ̯āɔ̯ai̯i̯ə əəəp̥, ā³ādi̯əāɔ̯ai̯ə i̯əɔ̯p̥, ³ ɔ̯.³.)

Daare³ aarepaai³ iidaa ou aaeiidefinaaop+e aarepaaeuiiee aadaa, baee e iee+ee aeaaai/aeaaai/aa aai iee+ee aeefieeaeadaa³aeaaai, aai aiaa³aada eeefieba aai afaad eadaaiaa/ eeefieba, a iadaaaiioo oia+eeiee (iaideeaa, baadaa³aadaa, aeefieba, baadaa³aada, ³ o.³), a iadefinaa³ aai afaa³oiaa³ iiaa (iaideeaa, baadaa³aada, iadea, a³³aaiaa³aeaaai³, ³ o.³).

[illegible]

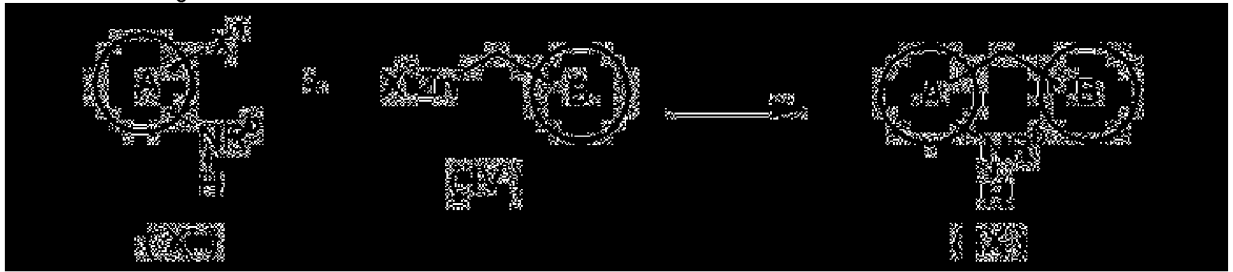
Ñõàìà òààêö³; 6



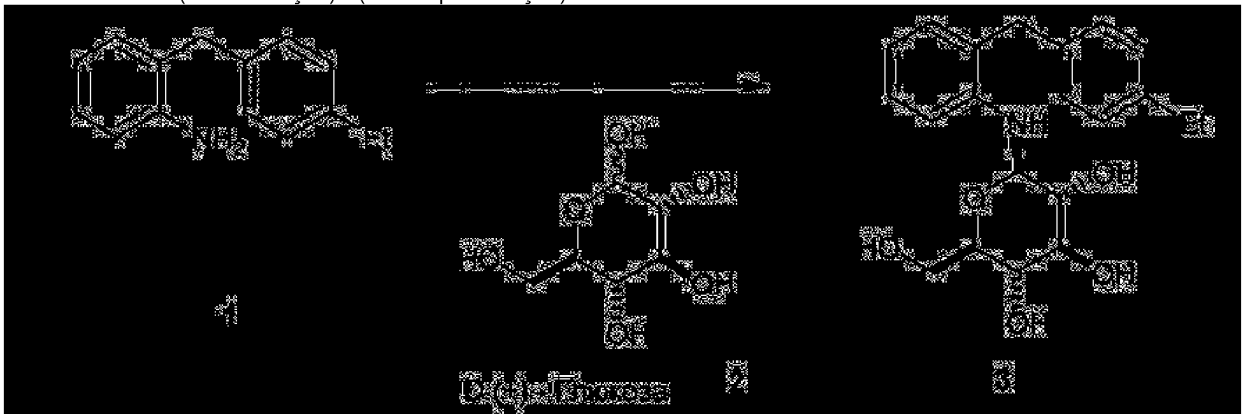
â ê³é ñèìâîëè ° òàêèèè è âèçíà÷áîî âèùà.

U A 8 3 3 7 7 C 2

Νίτερόεο οίθιόεε III ιίαιά ιααδθαοέ οε οίι έίίαιίφάαίί κίίεοέε οίθιόεε VI ς κίίεοέίρ οίθιόεε IV.
 Δααέο³ρ έίίαιίφάαίί ιθίίά ού ςα ίαοίαιί ιία³αιέι θααέο³ζ έίίαιίφάαίί κίίεοέε οίθιόεε V ³ κίίεοέε οίθιόεε IV
 ία Νδαι³ θααέο³ζ 2.
 Νδαιά θααέο³ζ 7



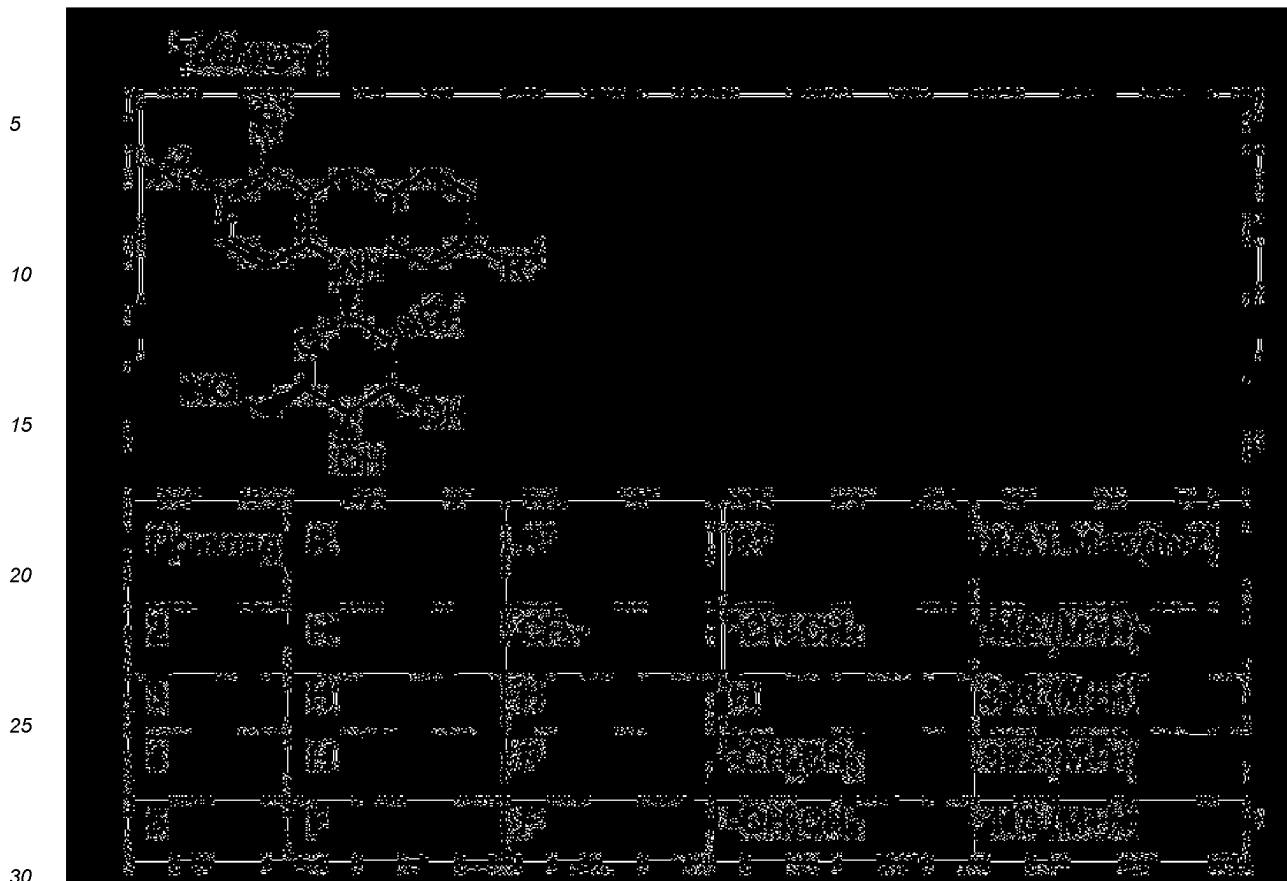
á έ³έ κείίίίε ° οάέέίε έ άέϑίά+αίί άέυά.
 Νίτερόεο οίθιόεε IX οάέίαι ιίαιά ιααδθαοέ οε οίι έίίαιίφάαίί κίίεοέε οίθιόεε XI ς κίίεοέίρ οίθιόεε IV.
 Δααέο³ρ έίίαιίφάαίί ιθίίά ού ςα ίαοίαιί ιία³αιέι θααέο³ζ έίίαιίφάαίί κίίεοέε οίθιόεε V ³ κίίεοέε οίθιόεε IV
 ία Νδαι³ θααέο³ζ 2.
 ²ίθ³ άέδ³αι³ κίίεοέε ° έίίάδδ³έίί άίίθόόίίέίέ άάί ιίαιά έάάέί ιααδθαοέ ςα άίίίίίίίρ κθάίάαδδóίέδ ίαοίά³ά άίάδδ³ά
 ά³άίίέδ κáδδάίίίίίί κίίάδ³άέ³κθόό á ο³έ άάέό³.
 Óóó άάέ³, ιδääκθóääέαιέέ άείάδ³ά ³ερκθóδó³ουκ ιδέέέääáιέ, Άάϑίáιέι ιδέέέääáιέ, άέá ιδääκθóääέαιέέ άείάδ³ά ίá
 ιίáέίáί ίáίáέóääòέκθú ίέίέ.
 Ιδέέέää 1 2-(4-Áðέέááίϑέέ)-í-(B-D-άέρπέί³ðáίίϑέέ)áί³έ³í



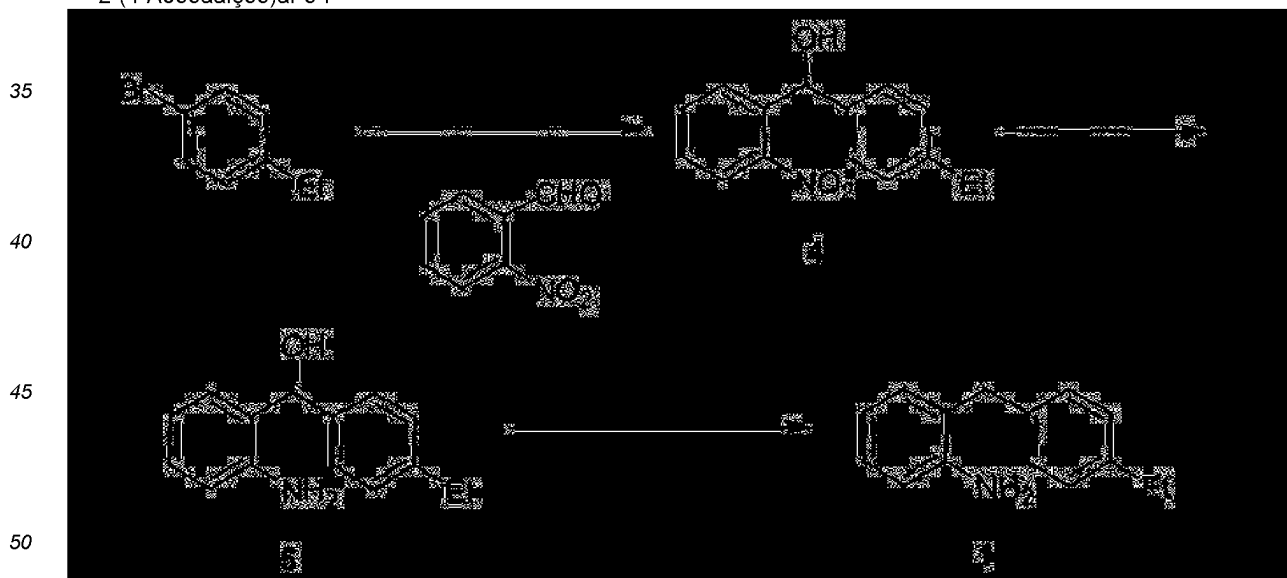
á έ³έ Et ° áóέέύίá άδóίá.
 2-(4-Áðέέááίϑέέ)áί³έ³í 1 (500íá) δίϑ+εί έέ á ίαòáίίέ³ (5íε) ³ áί ίύίáί áίááááέέ D-(+)-άέρπέίϑό 2 (516íá) ³ δέίδέá
 áίί³ρ (25íá), ³ κθó³θ ίáάδ³άάέέ ³ϑ ϑáίθíòí³í θίέíáέέύίέέίί ιθíò áίί 2 áίáέί. Ιáòáίίέ óíáδρπάέέ ιδέ ιίίέάίίίό
 òέκθέó, í áί ϑάέέθέó áίááááέέ áίáó, ³ κθó³θ áέκθóðááóááέέ áòέέáóáòáòίί. Áέκθóðáέò ιθίίέááέέ δίϑκίίέίί, κóθέέέ ίáá
 κθέúðáòίί ίáòδ³ρ ³ δίϑ+είίέέ óíáδρπάέέ. ϑάέέθίέ ί+έúáέέ έίέίίέίίίρ δðííáòíáðáð³ρ ίá κέέ³έáááέ³
 (δέίθíðíðí:ίáòáίίέ=40:1-20:1) ίááðáóρ+έ ááάαιέέ 2-(4-áðέέááίϑέέ)-í-(B-D-άέρπέί³ðáίίϑέέ)áί³έ³í 3 (495íá) έ ááϑάáðáί³
 έðέκθóáέέ. Ö³ÁÖ-íáκ m/Z 374 (í+í).
 Ιδέέέää 2 - 5
 Νίτερόεε έ ιίέáϑáίί Óááέέó³ 1 ίέέ+á ιááðáóááέέ ςα ίαοίαιί Ιδέέέääó 1 ς á³áίίá³áίέð áέδ³áίέð ίáòáð³άέ³á.

U
 8
 3
 3
 7
 7
 C
 2

C
 2
 8
 3
 3
 7
 7
 U
 A



Ààçíàëë Ìðëëëää 1
2-(4-Àðëëááíçëë)àí³ë³í



à ë³ë ñëíàíëë ° òàëëìë ë àëçíà+áíí àëüà.

(1) Ðíç+ëí 1-àðíí-4-àðëëááíçíëó (6,43ã) à òàòðàã³àðíóóðàí³ (50íë) íðíëíàëóáàëë àí -78°Ñ à àòííðàð³ àðáííó ° àí íííàí íí ëðàíë í àíàáààëë í-áóòëëë³ò³ë (2,6M ðíç+ëí à áàëñàí³, 14,0íë). Ñóí³ð íàðáí³ðóáàëë íðë ò³ë òàííàðàòóð³ íðòò àíí 30 ðàëëëí³ ðààëó³ëíëë ðíç+ëí íí ëðàíë í àíàáààëë àí ðíç+ëíó í-íòðííàíçàëüáàà³àó (5,0ã) à òàòðàã³àðíóóðàí³ (50íë) íðë -78°Ñ. Ñóí³ð íàðáí³ðóáàëë íðë ò³ë òàííàðàòóð³ íðòò àíí 30 ðàëëëí³ ðààëó³ëíëë àí 0°Ñ íðòò àíí íàí³ü àíàëíë. Àí ñóí³ð³ àíàáààëë àíàíëë ðíç+ëí ðëíðëáó àííí³ð, ° ñóí³ð æëñòðàãóáààëë àðëëàòàòàòíí, ñóòëëë íàà ñóëüòàòíí íàòð³ð, ° ðíç+ëííëë òíàððáààëë íðë íííëæáíííó òëñëó. Çàëëðíë í+ëüàëë ëíëííëíàíð òðíàòíàòàò³ð íà ñëë³ëàáàà³ (áàëñàí:àðëëàòàòàò=10:1) íààðæóð+ë ñííëóóó 4 (2,26ã) ë áàçáàðáíà íàñëí. Õ²ÀÕ-íàñ m/Z 275 (M+NH₄).

(2) Çáàáàíó àëüà ñííëóóó 4 (1,85ã) ðíç+ëí ëë à àòáííë³ (74íë) ° àí íàç, àíàáààëë àíëíàëë íàëáà³ë-áóã³ëë (370íà). Ñóí³ð íàðáí³ðóáàëë íðë ë³íàòí³ë òàííàðàòóð³ à àòííðàð³ àíàíð íðòò àíí 4 àíàëí. Ëàòàë³çàòíð àëáàë ëë ò³ëüòòàòíí í ° ò³ëüòòàò òíàððáààëë íðë íííëæáíííó òëñëó íààðæóð+ë ñííëóóó 5 (1,58ã) ë áàçáàðáíó òààðáó ðà+íàëíó. Õ²ÀÕ-íàñ m/Z 210 (í+í-í₂).

(3) Çáàáàíó àëüà ñííëóóó 5 (1,53ã) ðíç+ëí ëë à àòàòíí³òòëë³ (45íë), ° ñóí³ð íðíëíàëóáàëë àí -30°Ñ, ° àí íàç íí ëðàíë í àíàáààëë ëíííëæáíí òðëòòíðëà áíðóá³àðëëíàëë àòàð (1,71íë). Ííó³, àíàáààëë àí íàç òðëàòòëëñëëáí (2,15íë) °

5

10

15



25

30

35

35

45

45

50

55



65

U A 8 3 3 7 7 C 2

àòìì ãàèíãàíó, ò³àííãòóíó, íèæ+ó àèè³èúíó ãòóíó, ãàèííèæ+ó àèè³èúíó ãòóíó, íèæ+ó àèèíèíèãòóíó ³ ìíí- àáí àèíèæ+ó àèè³èúíóííãòóíó; àáí ãàòãòíòèèè³èúíà ãòóíà, íàíáíá' çéíáí, çàìùáíà àòìíì ãàèíãàíó àáí íèæ+íþ àèè³èúííþ ãòóííþ, ³ R⁵ ° àòìì áíáíþ.

15. Ñííèóèà, ÌÌ òàòíàòãàòè+íí Ìòèéí òíà ã³èù àáí ÌÌ Ìòíè³èàòòíèà òíòíà çã³áíí ç Ìóíèòì 12, 13 àáí 14, à è³é ãàòãòíòèèè³èúííþ ãòóííþ ° ò³³³èúíà ãòóíà, Ì³òèàèèèúíà ãòóíà, Ì³òèì³àèèèúíà ãòóíà, Ì³òàçèí³èúíà ãòóíà, Ì³òàçíè³èúíà ãòóíà, ò³àçíè³èúíà ãòóíà, ò³ííè³èúíà ãòóíà, òãòòàçíè³èúíà ãòóíà.

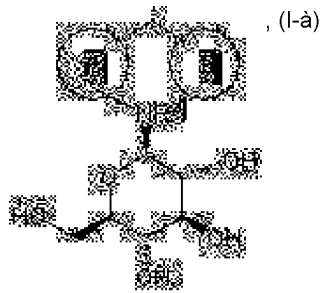
16. Òàòíàòãàòè+íà èííííçèò³, èà Ì³íòèòù ãííèóèó, ÌÌ òàòíàòãàòè+íí Ìòèéí òíó ã³èù àáí ÌÌ Ìòíè³èàòòíèà òíòíó çã³áíí ç áóáù- èèì ç Ìóíèò³à 1-15 ³ òàòíàòãàòè+íí Ìòèéí òíèé Ìíí³è.

17. Òàòíàòãàòè+íà èííííçèò³ çã³áíí ç Ìóíèòì 16, èà áíãàòèíáí Ì³íòèòù ³íðèé áíòèã³àãàòè+íèé àãáíò.

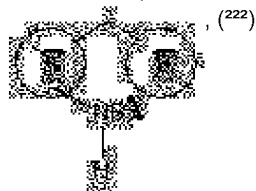
18. Ñííí³à è³èóááíí àáí çàòòèíèè òíçáèòèó àáí Ìì àè òóèòíáíáí ã³àáàò, ã³àáàòè+ííÌ òàòèííàò³Ì, ã³àáàòè+ííÌ íàèòííàò³Ì, ã³àáàòè+ííÌ íàòòííàò³Ì, çàòòèíèè çã³ííí òáíè, òàçèíòáíòíííò³ áí ³íòóè³íó, ã³íàòãè³èáí³Ì, ã³íàò³íòóè³íáí³Ì, Ì³ààèùáíèò ò³áí³à æèòíèò èèíèò à èòíã³, Ì³ààèùáíèò ò³áí³à ãè³òãòèó à èòíã³, ã³íàòòè³³àáí³Ì, Ì³èò³íí, ã³íàòòòèãè³òãòèãáí³Ì, Òèíáòííó X, ã³àáàòè+íèò óíèèèááíáíù, àòãòííèèèáòíçó àáí ã³íàòòáíç³Ì, à èííó ááíà òù ãííãáò Ì, Ìí Ìíòòãáòþòù è³èóááíí, òàòíàòãàòè+íí àòãèòèãáíó è³èùè³íòù ãííèóèè, ÌÌ òàòíàòãàòè+íí Ìòèéí òííÌ ãííè³ àáí ÌÌ Ìòíè³èàòòíèúíè òíòíè çã³áíí ç Ìóíèòì 1.

19. Ñííí³à è³èóááíí òóèòíáíáí ã³àáàò òèíó 1 ³ 2, à èííó ááíà òù ãííãáò Ì, Ìí Ìíòòãáòþòù è³èóááíí, òàòíàòãàòè+íí àòãèòèãáíó è³èùè³íòù ãííèóèè, ÌÌ òàòíàòãàòè+íí Ìòèéí òííÌ ãííè³ àáí ÌÌ Ìòíè³èàòòíèúíè òíòíè çã³áíí ç Ìóíèòì 1 Ìèòáíí àáí à èííáíàò³Ì ç ³íðèé áíòèã³àãàòè+íèé àãáíòíí, àãáíòíí àè è³èóááíí ã³àáàòè+íèò óíèèèááíáíù, àãáíòíí àè è³èóááíí Ìæèò³íí, áíòèã³íàòòáíçèáíèí àãáíòíí, áíòèòòííáíòèòèí àãáíòíí, áíòèíèèèáòíòè+íèé àãáíòíí ³/àáí ã³ííè³³àáí³+íèé àãáíòíí.

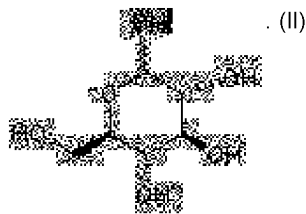
20. Ñííí³à íãàòãèáíí ãííèóèè òíòíóèè ²-à:



à è³é È³èùòà Ä ³ È³èùòà Ä ° òàèèèè, è àèçíà+áíí à Ìóíèò³ 1, ³ R^a ° àòìì áíáíþ àáí íèæ+à àèè³èúíà ãòóíà, èèè àèèþ+à° èííáííóááíí ãííèóèè òíòíóèè III:



à è³é Ñèíáíèè ° òàèèèè, è àèçíà+áíí àèùà, ³ ãííèóèè òíòíóèè II:



Ìò³ò³èéè áþèàòáíù "Ìòíèíèííà àèàíí³íòù". Èíèãà 1 "Àèíáííè, èíðèíí³ Ìíàè³, òíííãòãò³ ³íòãòãèùèò Ì³èòíòáí", 2008, N 13, 10.07.2008. Áàòãèáíèé ááíàòòáíáíó ³íòãèòòòãèùííÌ àèàííííò³ Ì³íòãòãòãà Ìíã³òè ³ íàóèè ÒèòàÌíè.