



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20120549 T1

HR P20120549 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07D 333/38 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.07.2012.

(21) Broj predmeta: P20120549T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 05.07.2012.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2009002606
Datum podnošenja međunarodne prijave: 08.04.2009.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 09741799.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 08.04.2009.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2009135580
Datum međunarodne objave: 12.11.2009.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2280952 A1
Datum objave europske prijave patenta: 09.02.2011.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2280952 B1
Datum objave europskog patenta: 27.06.2012.

(31) Broj prve prijave: 08290423

(32) Datum podnošenja prve prijave: 05.05.2008.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE
Daniel Cravo, 123, Avenue Jules Ferry, 78500 Sartrouville, FR
Franck Lepifre, 12 Rue Rameau, 91160 Longjumeau, FR
Sophie Hallakou-Bozec, 166 avenue Henri Ginous, 92120 Montrouge, FR
Christine Charon, 1 Chemin de la Justice, 91940 Gometz-le-Chatel, FR

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

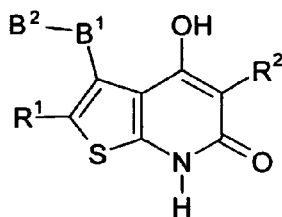
(54) Naziv izuma:

DERIVATI TIENOPIRIDONA KAO AMP-AKTIVIRANI AKTIVATORI PROTEIN KINAZE (AMPK)

HR P20120549 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj formule (I)



formula (I)

naznačen time da

R¹ označava H, A, OA, OH, Hal, NO₂, COOA, COOH, CHO, COA, CONH₂, CONHA, CONA₂, CN, SO₂A, SO₂NH₂, Ar ili Het,

R² označava Ar ili Het,

B¹ označava Ar-diil ili Het-diil,

B² označava Ar ili piridil,

Ar označava fenil, naftil, svaki od kojih je nesupstituiran ili mono-, di-, tri-, tetra- ili pentasupstituiran sa A, Hal, OA, OH, CHO, COA, NH₂, NHA, NA₂, NO₂, COOA, COOH, CONH₂, CONA, CONA₂, SO₂A, CN, C(=NH)NH₂, C(=NH)NHOH i/ili Het,

Het označava mono- ili biciklički nezasićeni ili aromatski heterocikal koji ima 1 do 4 N, O i/ili S atoma, koji može biti mono-, di- ili trisupstituiran sa Hal, A, OA, OH, CHO, COA, COOH, COOA, CN, NO₂, NH₂, NHA, NA₂, CONH₂, CONHA i/ili CONA₂,

A označava nerazgranati ili razgranati alkil koji ima 1-10 C atoma, gdje 1-7 H atoma može biti zamijenjeno sa OH, F, Cl i/ili Br, ili označava cikloalkil koji ima 3-7 C atoma,

Hal označava F, Cl, Br ili I,

i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.

2. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da

R¹ označava H, A, Hal, COOA, COOH, CONH₂, CONHA, CONA₂, CN, SO₂A, SO₂NH₂ ili fenil,

i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.

3. Spoj prema zahtjevu 1 ili 2 **naznačen time** da

B² označava fenil, naftil svaki od kojih je nesupstituiran ili mono-, di-, tri-, tetra- ili pentasupstituiran sa A, Hal, OA, OH, COOA, COOH, CONH₂, CONA, CONA₂ i/ili SO₂A ili označava Het,

i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.

4. Spoj prema jednom ili više od zahtjeva 1 do 3 **naznačen time** da B¹ označava Ar -diil koji navedeni spoj je 1,2 fenilen ili 1,3 fenilen ili 1,4 fenilenska skupina koja je nesupstituirana ili mono-, di-, tri-, tetrasupstituirana sa A, Hal, OA, OH, COOA, COOH, CN, CONH₂, CONA, CONA₂ i/ili SO₂A,

i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.

5. Spoj prema jednom ili više od zahtjeva 1 do 4 **naznačen time** da

Het označava mono- ili biciklički aromatski heterocikal koji ima 1 do 4 N, O i/ili S atoma,

i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.

6. Spoj prema jednom ili više od zahtjeva 1 do 5 **naznačen time** da Het označava

piridil, pirimidinil, furanil, izoksazolil, imidazolil, pirazolil, oksazolil, pirolil, tiazolil, izotiazolil, tienil, triazolil, tetrazolil, indolil, benzimidazolil ili indazolil,

i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.

7. Spoj prema jednom ili više od zahtjeva 1 do 6 **naznačen time** da

A označava nerazgranati ili razgranati alkil koji ima 1-10 C atoma, gdje 1-7 H atoma može biti zamijenjeno sa OH, F, Cl i/ili Br,

i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.

8. Spoj prema jednom ili više od zahtjeva 1 do 7 **naznačen time** da

R¹ označava H, A, Hal,

R² označava Ar ili piridil,

B¹ označava Ar-diil ili Het-diil,

B² označava Ar ili Het,

Ar označava fenil, naftil, svaki od kojih je nesupstituiran ili mono-, di-, tri-, tetra- ili pentasupstituiran sa A, Hal, OA, OH, CHO, COA, NH₂, NHA, NA₂, NO₂, COOA, COOH, CONH₂, CONA, CONA₂, SO₂A, CN, C(=NH)NH₂, C(=NH)NHOH i/ili Het,

Het označava mono- ili biciklički nezasićeni ili aromatski heterocikal koji ima 1 do 4 N, O i/ili S atoma, koji može biti mono-, di- ili trisupstituiran sa Hal, A, OA, OH, CHO, COA, COOH, COOA, CN, NO₂, NH₂, NHA, NA₂, CONH₂, CONHA i/ili CONA₂,

A označava nerazgranati ili razgranati alkil koji ima 1-10 C atoma, gdje 1-7 H atoma može biti zamijenjeno sa OH, F, Cl i/ili Br, ili cikloalkilom koji ima 3-7 C atoma,

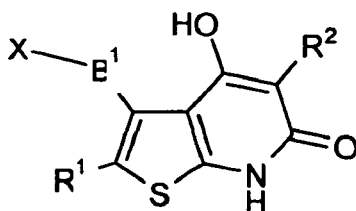
Hal označava F, Cl, Br ili I,

i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.

9. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time** da je odabran iz skupine

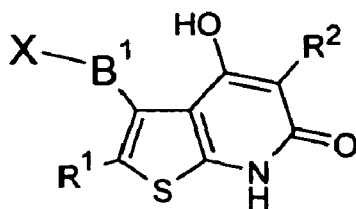
3-bifenil-4-il- 4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-metoksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 2-kloro-4-hidroksi-3-(2'-metoksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-hidroksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 2-kloro-4-hidroksi-3-(2'-hidroksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(2'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-metilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-5-fenil-3-(2'-trifluorometilbifenil-4-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(3'-hidroksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(3'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(3'-metilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-hidroksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(4'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-metilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-5-fenil-3-(3'-trifluorometilbifenil-4-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-5-fenil-3-(4'-trifluorometilbifenil-4-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(3'-cijanobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-5-fenil-3-(4'-trifluorometoksibifenil-4-il)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(4'-cijanobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-metilsulfonilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(4'-fluoro-2'-hidroksibifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-bifenil-4-il-5-(4'-cijanofenil)-4-hidroksi-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(4'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-piridin-4-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-metilbifenil-4-il)-5-piridin-4-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 Metil 4'-(4-hidroksi-6-okso-5-piridin-4-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)bifenil-4-karboksilat,
 3-bifenil-4-il- 4-hidroksi-5-piridin-4-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-[4-(3-furil)fenil]-4-hidroksi-5-piridin-4-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-hidroksibifenil-4-il)-5-piridin-4-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-hidroksibifenil-4-il)-5-piridin-4-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-5-piridin-4-il-3-(4-piridin-4-ilfenil)-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-hidroksibifenil-4-il)-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(2'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(3'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(4'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-metilbifenil-4-il)-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(3'-metilbifenil-4-il)-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-metilbifenil-4-il)-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-[4-(3-furil)fenil]-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(3'-hidroksimetilbifenil-4-il)-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-5-piridin-3-il-3-(4-piridin-3-ilfenil)- 6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(2',4'-dimetoksibifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(4'-fluoro-2'-metoksibifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2',4'-dihidroksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(3',5'-dimetoksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2-metoksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-metil-2-metoksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(4'-fluoro-2-metoksibifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-hidroksi-2-metoksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-hidroksi-2-metoksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2-hidroksi-4'-metilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2,4'-hidroksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4'-(4-hidroksi-6-okso-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)-2'-metoksibifenil-4-karboksilna kiselina,
 2'-hidroksi-4'-(4-hidroksi-6-okso-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)bifenil-4-karboksilna kiselina,
 4-hidroksi-3-(2-metoksi-2'-metilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,

- 4-hidroksi-3-(3'-hidroksimetil-2-metoksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-[3-metoksi-4-piridin-3-ilfenil]-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-[2-hidroksi-4-piridin-4-ilfenil]-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(3'-hidroksimetilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-hidroksimetilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4'-(4-hidroksi-6-okso-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)bifenil-2-karboksilna kiselina,
 4'-(4-hidroksi-6-okso-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)bifenil-3-karboksilna kiselina,
 4'-(4-hidroksi-6-okso-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)bifenil-4-karboksilna kiselina,
 4'-(4-hidroksi-6-okso-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)-3'-metoksibifenil-4-karboksilna kiselina,
 4-hidroksi-3-(4-piridin-4-ilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4-piridin-3-ilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-[4-(3-furil)fenil]-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on ,
 4-hidroksi-3-(4'-metoksibifenil-3-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-metoksibifenil-3-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(3'-metoksibifenil-3-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-hidroksimetilbifenil-3-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(3'-hidroksimetilbifenil-3-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-[3-(1,3-benzodioksol-5-il)fenil]-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-bifenil-3-il-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on ,
 4-hidroksi-3-(3'-hidroksibifenil-3-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-hidroksibifenil-3-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-[2-(2-metoksifenil)piridin-5-il]-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2-fenilpiridin-5-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-[2-(2-hidroksifenil)piridin-5-il]-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.
10. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da je odabran iz skupine
 3-bifenil-4-il- 4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-hidroksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 2-kloro-4-hidroksi-3-(2'-hidroksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(2'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-hidroksibifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(4'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-metilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-hidroksibifenil-4-il)-5-piridin-4-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2'-hidroksibifenil-4-il)-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 3-(2'-fluorobifenil-4-il)-4-hidroksi-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-metilbifenil-4-il)-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-[2-hidroksi-4-piridin-4-ilfenil]-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(3'-hidroksimetilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4'-hidroksimetilbifenil-4-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4'-(4-hidroksi-6-okso-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-3-il)bifenil-4-karboksilna kiselina,
 4-hidroksi-3-(4-piridin-4-ilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(4-piridin-3-ilfenil)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 4-hidroksi-3-(2-fenilpiridin-5-il)-5-fenil-6,7-dihidro-tieno[2,3-b]piridin-6-on,
 i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.
11. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da je odabran iz skupine i njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima.
12. Spoj formule (II)



formula (II)

- 50 **naznačen time** da R¹, R², B¹ imaju značenja navedena u zahtjevu 1,
 i X je atom halogena,
 te njegove soli.
13. Postupak za dobivanje spojeva formule (I) prema zahtjevima 1-11 i njegovih solvata, soli i stereoizomera,
naznačen time da spoj formule (II)



formula (II)

pri čemu R^1 , R^2 i B^1 imaju značenja navedena u zahtjevu 1 i X is Cl, Br ili I, reagira u Suzukijevoj reakciji sa derivatom boronske kiseline $B^2-B(OH)_2$, gdje B^2 ima značenje navedeno u zahtjevu 1,

i/ili baza ili kiselina formule I je pretvorena u jednu od njegovih soli.

14. Lijekovi **naznačeni time** da sadrže barem jedan spoj formule (I) prema zahtjevu 1-11, i/ili njegove soli, solvati i stereoizomeri, uključujući njihove smjese u svim omjerima, te proizvoljno pomoćne tvari i/ili adjuvante.
15. Uporaba spojeva prema zahtjevu 1-11, te njegovih soli, solvata i stereoizomera, uključujući njihove smjese u svim omjerima, **naznačena time** da je za dobivanje lijeka za liječenje metaboličkog sindroma, dijabetesa, pretilosti, raka, upale, kardiovaskularnih bolesti.
16. Spojevi prema zahtjevu 1-11 **naznačeni time** da su direktni AMPK aktivatori.
17. Uporaba spojeva prema zahtjevu 1-11 **naznačena time** da je za dobivanje lijeka za povećavanje unosa glukoze u mišićne stanice.