

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2013145013/04, 28.03.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
28.03.2011 ЕР 11159967.6;  
28.03.2011 US 61/468,285;  
23.09.2011 ЕР 11182475.1;  
26.09.2011 US 61/539,128

(43) Дата публикации заявки: 10.05.2015 Бюл. № 13

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 28.10.2013(86) Заявка РСТ:  
ЕР 2012/055481 (28.03.2012)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2012/130866 (04.10.2012)Адрес для переписки:  
197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-  
ПАТЕНТ"(71) Заявитель(и):  
НОВО НОРДИСК А/С (DK)(72) Автор(ы):  
ЛАУ Еспер Ф. (DK),  
КРУСЕ Томас (DK),  
ТЁГЕРСЕН Хеннинг (DK),  
КРОГ Томас Нюланистед (DK),  
СЕНСФУСС Ульрих (DK)

A

3

2 0 1 3 1 4 5 0 1 3

0

1 4 5 0 1 3

1

R U

R U 2 0 1 3 1 4 5 0 1 3 A

## (54) НОВЫЕ АНАЛОГИ ГЛЮКАГОНА

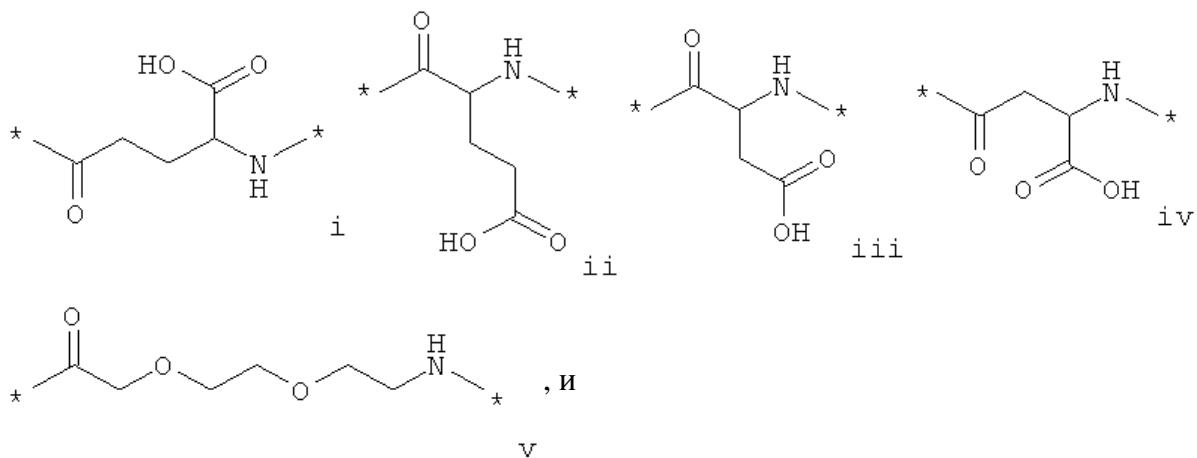
(57) Формула изобретения

1. Производное глюкагонового пептида с формулой [I]:

His-X<sub>2</sub>-X<sub>3</sub>-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-X<sub>10</sub>-Ser-X<sub>12</sub>-Tyr-Leu-X<sub>15</sub>-X<sub>16</sub>-Arg-X<sub>18</sub>-Ala-X<sub>20</sub>-  
X<sub>21</sub>-Phe-Val-X<sub>24</sub>-Trp-Leu-X<sub>27</sub>-X<sub>28</sub>-X<sub>29</sub>-X<sub>30</sub> [I],содержащее заместитель, присоединенный к атому азота боковой цепи аминокислоты  
в позициях X<sub>12</sub>, X<sub>16</sub>, X<sub>20</sub>, X<sub>21</sub>, X<sub>24</sub>, X<sub>28</sub>, X<sub>29</sub>, и/или X<sub>30</sub> указанного глюкагонового пептида,  
где указанный заместитель имеет формулу II:Y<sub>1</sub>-Y<sub>2</sub>-Y<sub>3</sub>-Y<sub>4</sub>-Y<sub>5</sub>-Y<sub>6</sub>-Y<sub>7</sub>-Y<sub>8</sub>-Y<sub>9</sub>-Y<sub>10</sub>-Y<sub>11</sub>-Y<sub>12</sub> [II],

где

Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub>, Y<sub>3</sub>, Y<sub>4</sub>, Y<sub>5</sub>, Y<sub>6</sub>, Y<sub>7</sub>, Y<sub>8</sub>, Y<sub>9</sub>, Y<sub>10</sub> и Y<sub>11</sub> по отдельности отсутствуют или по  
отдельности представляют собой аминокислоты i, ii, iii или iv, которые имеют  
стереохимию L или D или структуру v:

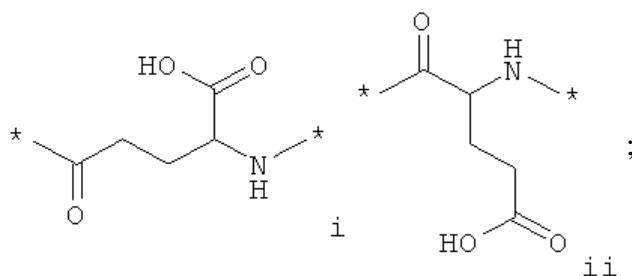


$Y_{12}$  отсутствует или представляет собой  $C_{2-6}$ -ацильную группу или сукциноил-группировку при условии, что заместитель формулы II содержит от трех до десяти отрицательно заряженных группировок, или его фармацевтически приемлемая соль, амид или карбоновая кислота.

2. Производное глюкагонового пептида по п.1, где:

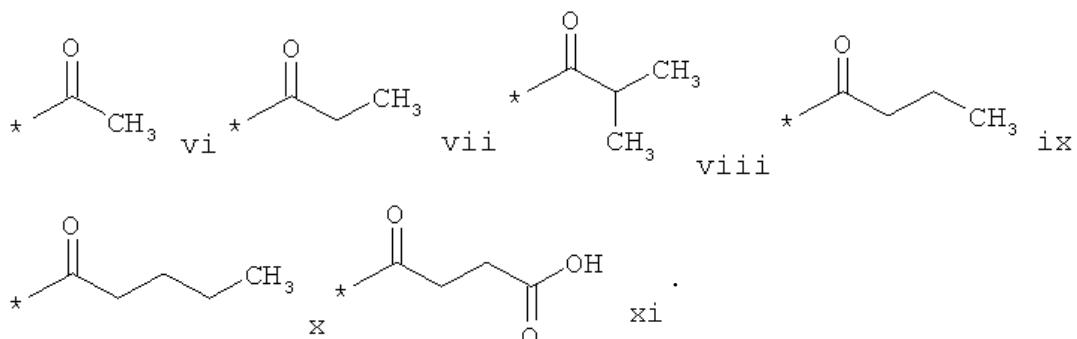
$Y_1$  отсутствует или представляет собой аминокислоту, такую как Arg,  $\epsilon$ -Lys или Gly, но не ограничиваясь ими;

$Y_2, Y_3, Y_4, Y_5, Y_6, Y_7, Y_8, Y_9, Y_{10}$  или  $Y_{11}$  по отдельности отсутствуют или по отдельности представляют собой аминокислоты i или ii;



и

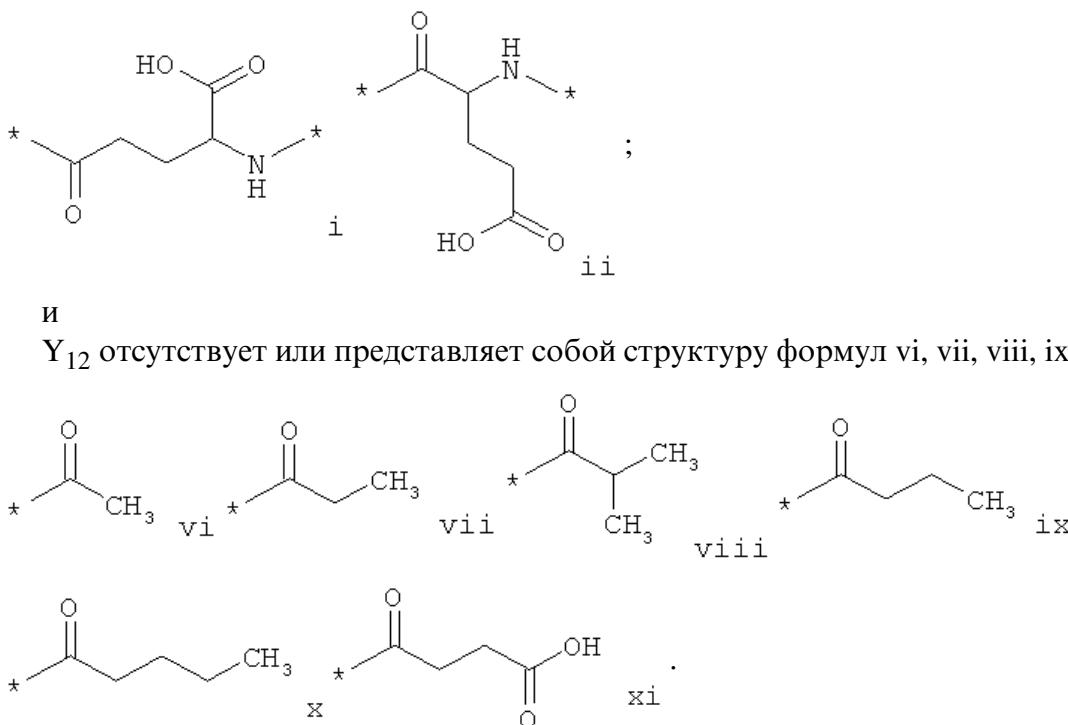
$Y_{12}$  отсутствует или представляет собой структуру формул vi, vii, viii, ix, x или xi:



3. Производное глюкагонового пептида по п.2, где:

$Y_1$  отсутствует или представляет собой аминокислоту Arg,  $\epsilon$ -Lys или Gly;

$Y_2, Y_3, Y_4, Y_5, Y_6, Y_7, Y_8, Y_9, Y_{10}$  или  $Y_{11}$  по отдельности отсутствуют или по отдельности представляют собой i или ii;



4. Производное глюкагонового пептида по п.1, где указанный заместитель присоединен к боковой цепи аминокислоты в позиции X<sub>24</sub> указанного глюкагонового пептида.

5. Производное глюкагонового пептида по п.4, где X<sub>24</sub> представляет собой Lys.

6. Производное глюкагонового пептида по п.1, где указанный глюкагоновый пептид содержит до 15 замен аминокислотных остатков и где:

X<sub>2</sub> представляет собой Ser, Aib, Thr, Ala или Gly;

X<sub>3</sub> представляет собой Gln, His;

X<sub>10</sub> представляет собой Tyr или Val;

X<sub>12</sub> представляет собой Lys, Orn или Arg;

X<sub>15</sub> представляет собой Asp или Glu;

X<sub>16</sub> представляет собой Ser, Thr, Lys, Val, Tyr, Phe, Leu, Ile, Trp или Orn;

X<sub>18</sub> представляет собой Arg, Lys, Ala или Orn;

X<sub>20</sub> представляет собой Gln, Lys, Ala, Glu или Orn;

X<sub>21</sub> представляет собой Asp, Glu, Lys или Orn;

X<sub>24</sub> представляет собой Gln, Lys, или Orn;

X<sub>27</sub> представляет собой Met или Leu;

X<sub>28</sub> представляет собой Asn, Lys, Ser или Orn;

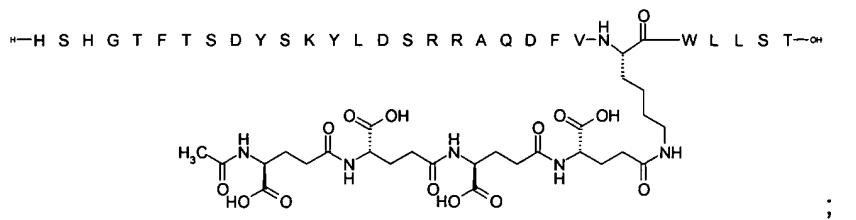
X<sub>29</sub> представляет собой Thr, Lys или Orn; и

X<sub>30</sub> отсутствует или представляет собой Lys, Pro или Orn.

7. Глюкагоновый пептид по п.1, выбранный из группы, включающей:

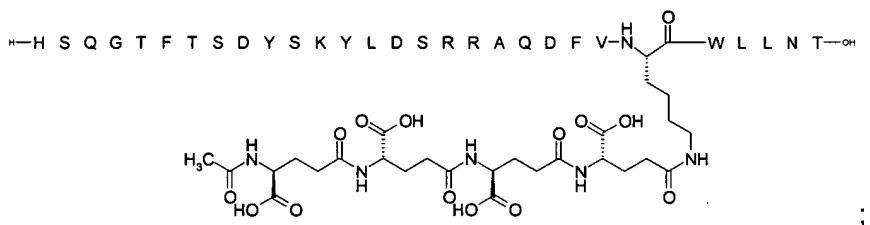
N<sup>ε24</sup>-[(4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 2:



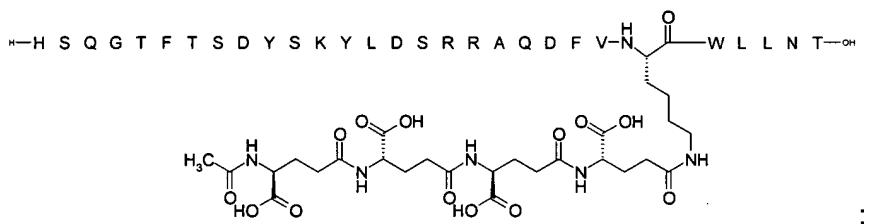
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-ацетамидо-4-карбоксибутил]амино]-4-карбоксибутил]амино]-4-карбоксибутил]амино]-[His3,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 3:



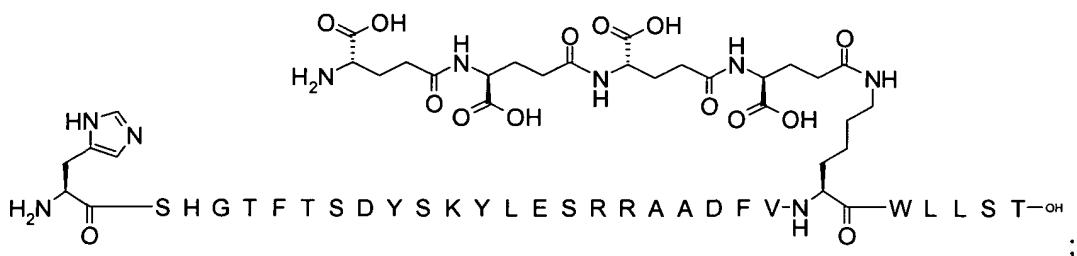
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутил]амино]-4-карбоксибутил]амино]-4-карбоксибутил]-[His3,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 4:



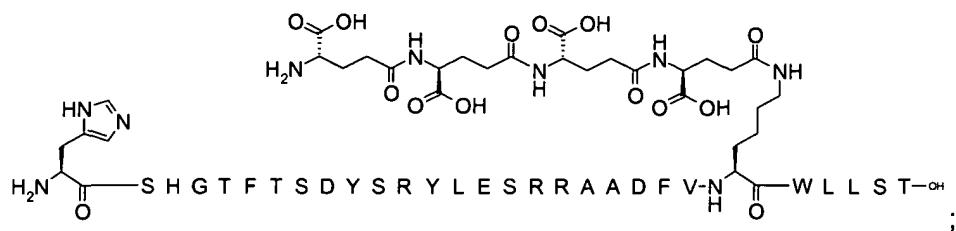
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-амино-4-карбоксибутил]амино]-4-карбоксибутил]амино]-4-карбоксибутил]-[His3,Glu15,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 5:

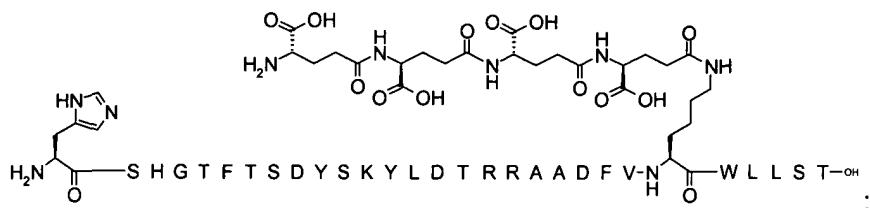


$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-амино-4-карбоксибутил]амино]-4-карбоксибутил]амино]-4-карбоксибутил]-[His3,Arg12,Glu15,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

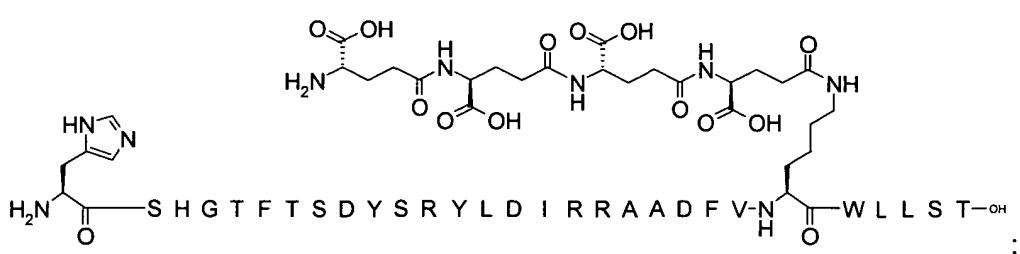
Соед. 6:



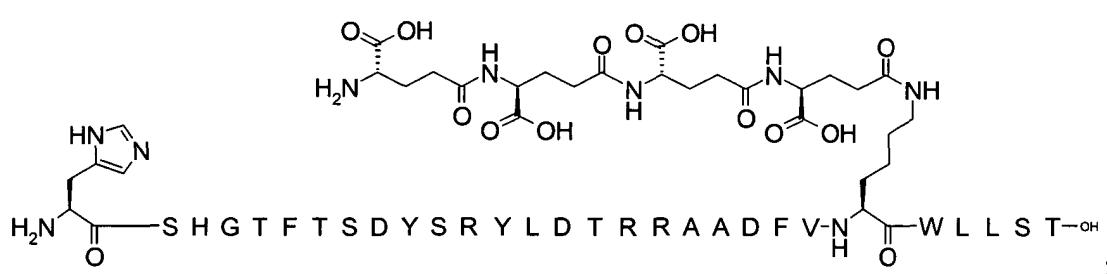
Соед. 7:



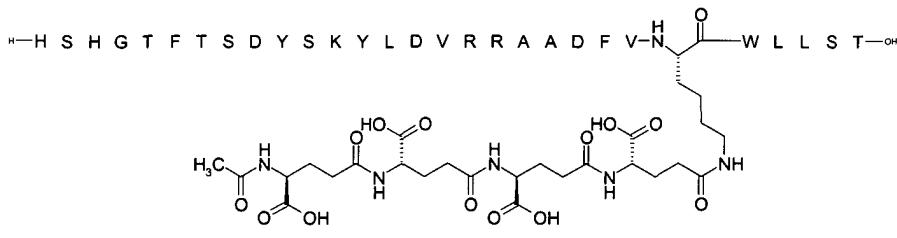
Соед. 8:



Соед. 9:

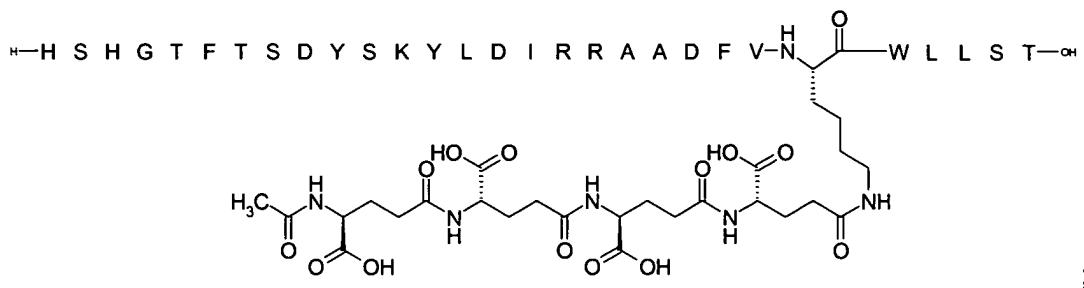


Соед. 10:



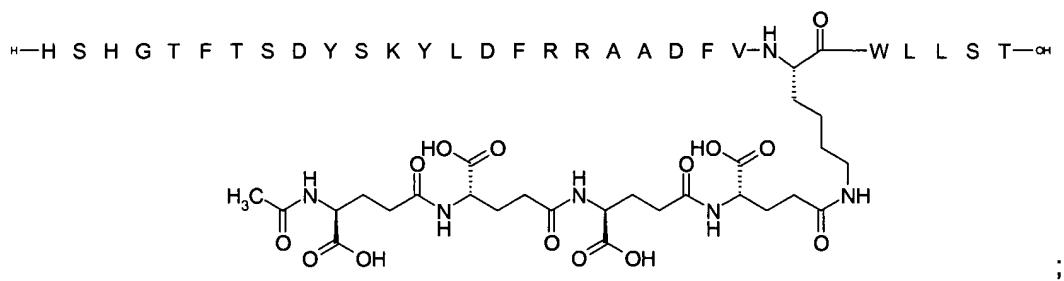
$\text{N}^{\varepsilon 24}-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[His3,Ile16,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-\text{Глюкагон}$

Соед. 11:



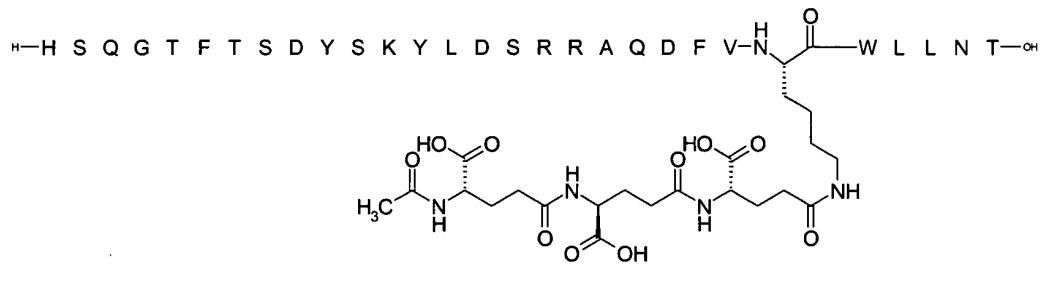
$\text{N}^{\varepsilon 24}-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[His3,Phe16,Ala20,Lys24,Leu27,Ser28]-\text{Глюкагон}$

Соед. 12:



$\text{N}^{\varepsilon 24}-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Lys24,Leu27]-\text{Глюкагон}$

Соед. 13:



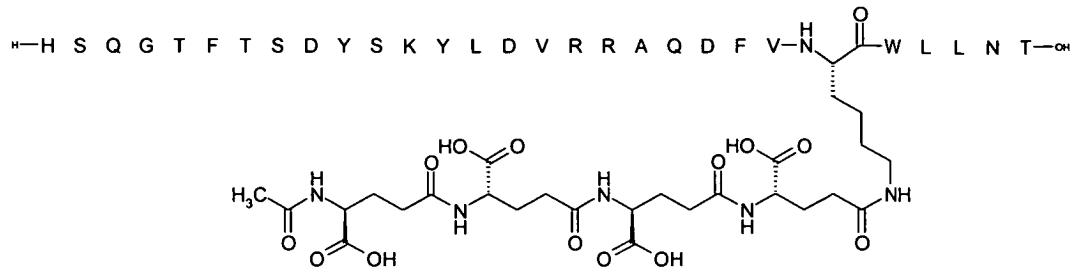
$\text{N}^{\varepsilon 24}-[(4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Val16,Lys24,Leu27]-\text{Глюкагон}$

Соед. 16:

R U 2 0 1 3 1 4 5 0 1 3 A

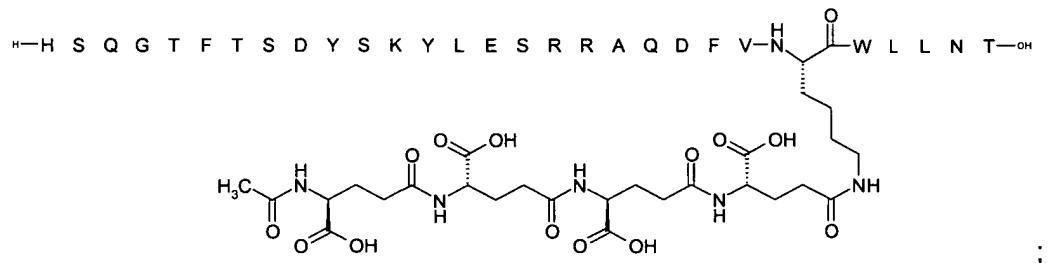
A 3 1 4 5 0 1 3

R U



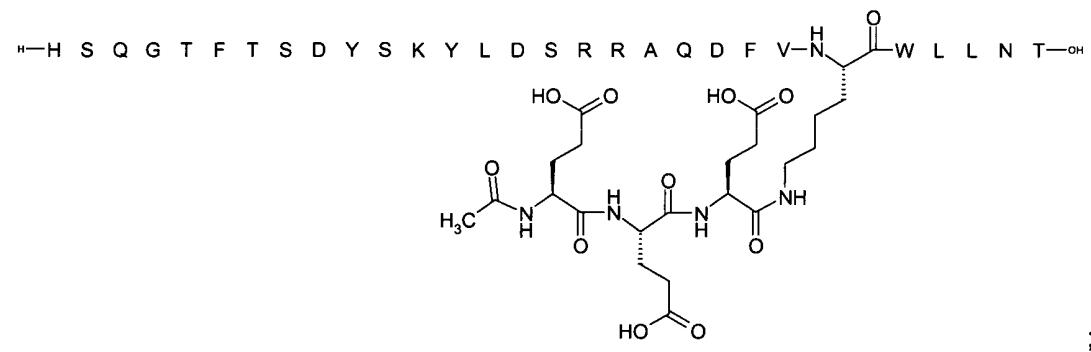
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[Glu15,Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 17:



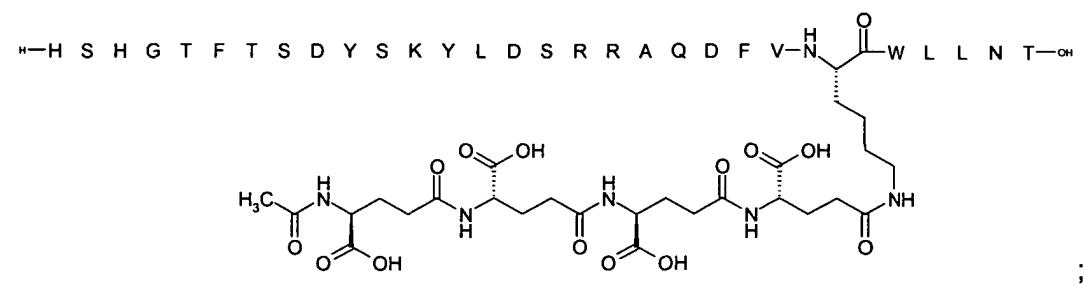
$N^{\varepsilon 24}$ -[(2S)-2-[[2S)-2-[[2S)-2-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 18



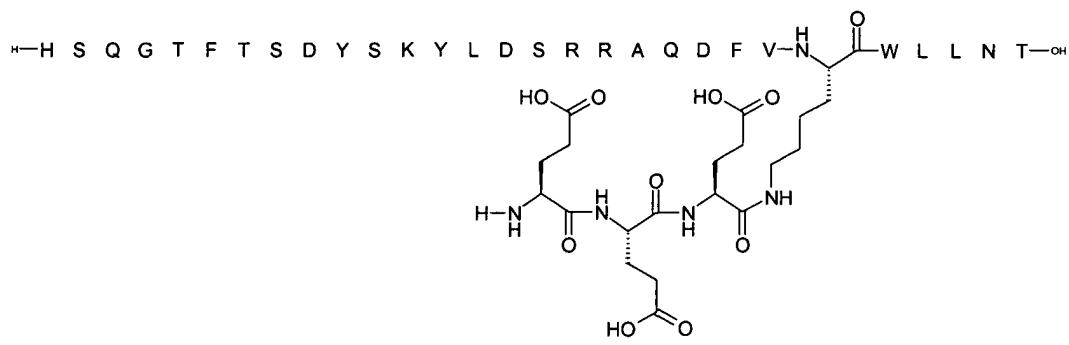
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[His3,Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 19:



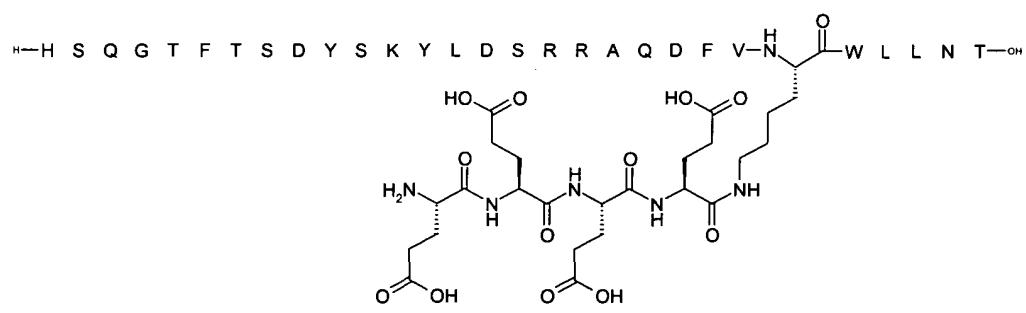
$N^{\varepsilon 24}$ -[(2S)-2-[[2S)-2-[[2S)-2-амино-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-4-карбоксибутоил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 20:



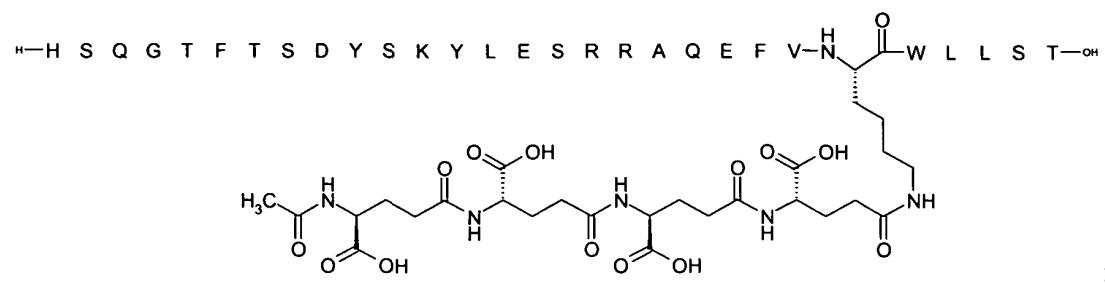
$N^{\epsilon 24}$ -[(2S)-2-[[2S)-2-[[2S)-2-[(2S)-2-амино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 21:



$N^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-амино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Glu15,Glu21,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

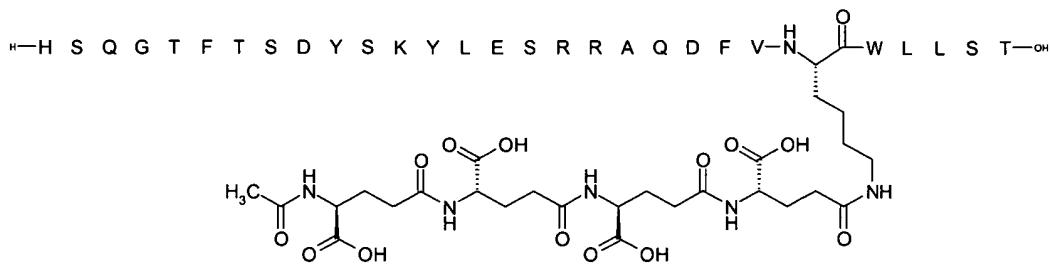
Соед. 22:



$N^{\epsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-амино-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Glu15,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

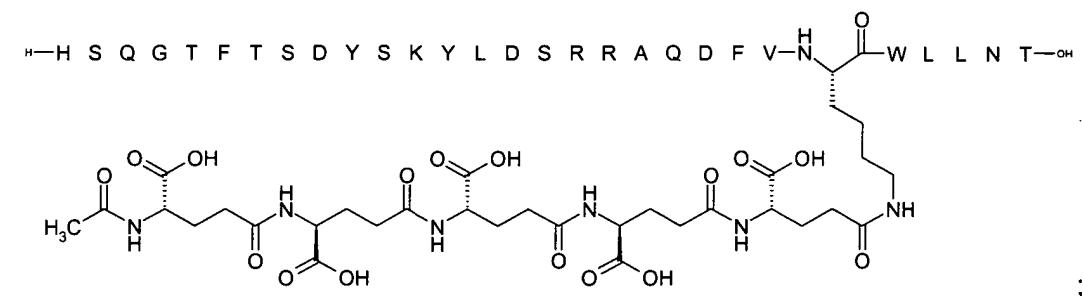
Соед. 23:

R U 2 0 1 3 1 4 5 0 1 3 A



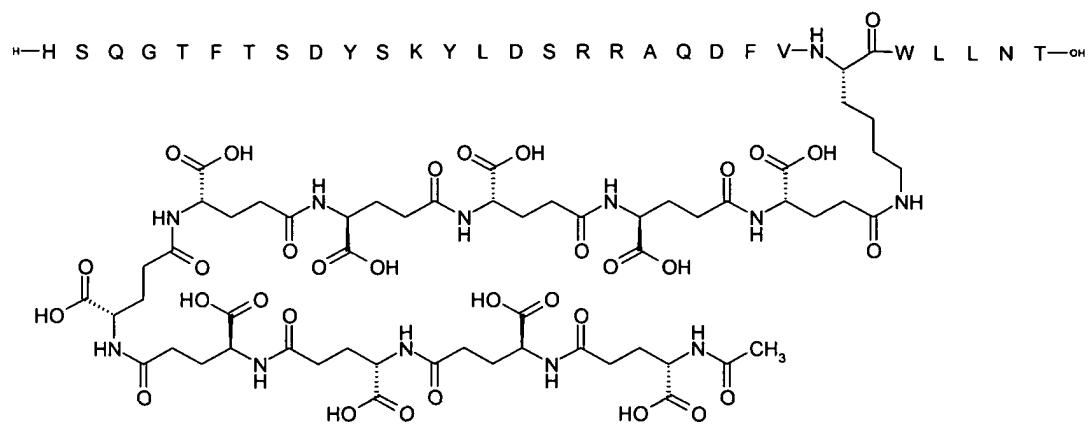
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

Соед. 24:



$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[Lys24,Leu27]-Глюкагон

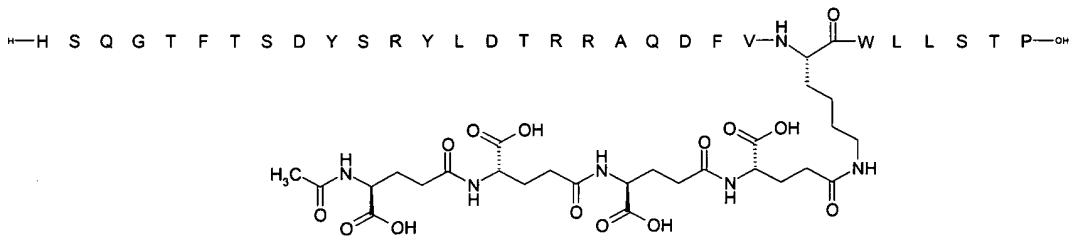
Соед. 25:



$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[Arg12,Thr16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагонил-Pro

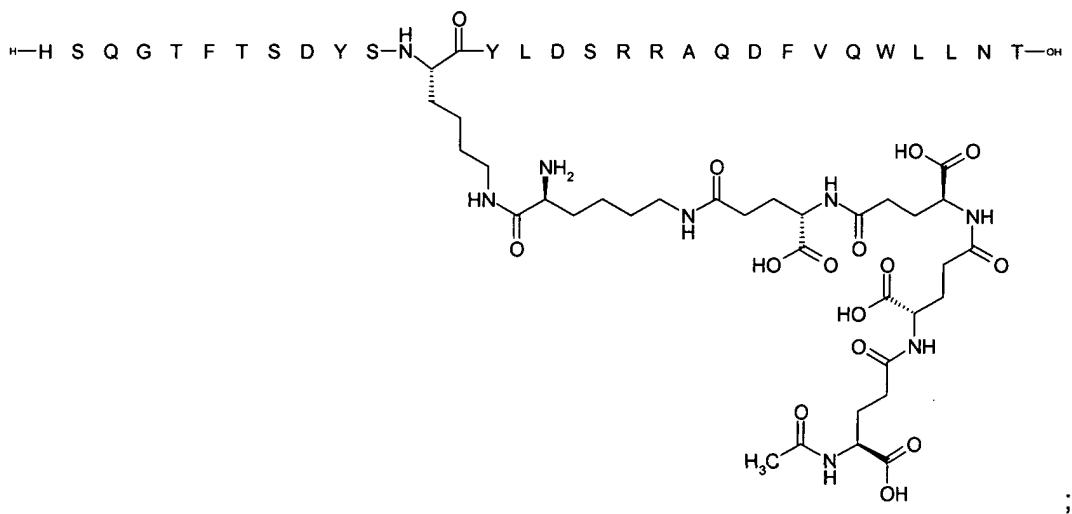
Соед. 26:

R U 2 0 1 3 1 4 5 0 1 3 A



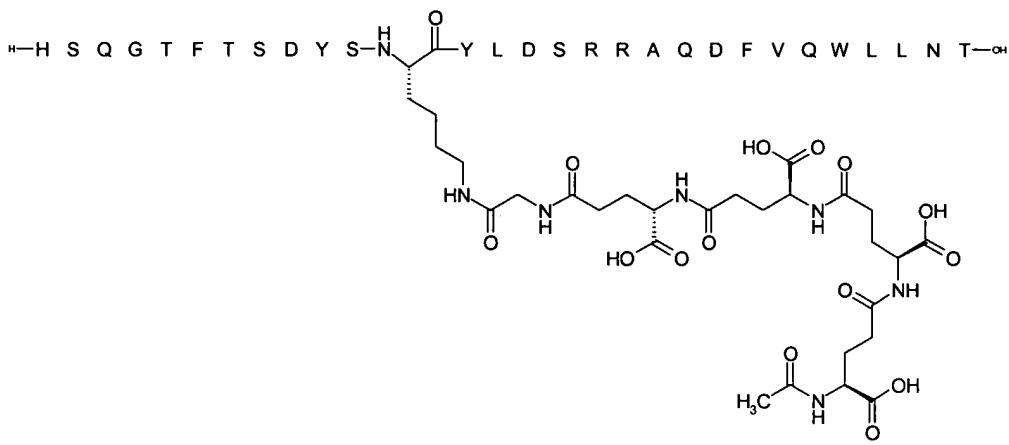
$N^{\varepsilon^{12}}\text{-}[(2S)\text{-}6\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил]амино]\text{-}4\text{-карбоксибутаноил]амино}\text{-}2\text{-аминогексаноил}\text{-}[Leu27]\text{-Глюкагон}$

Соед. 27:



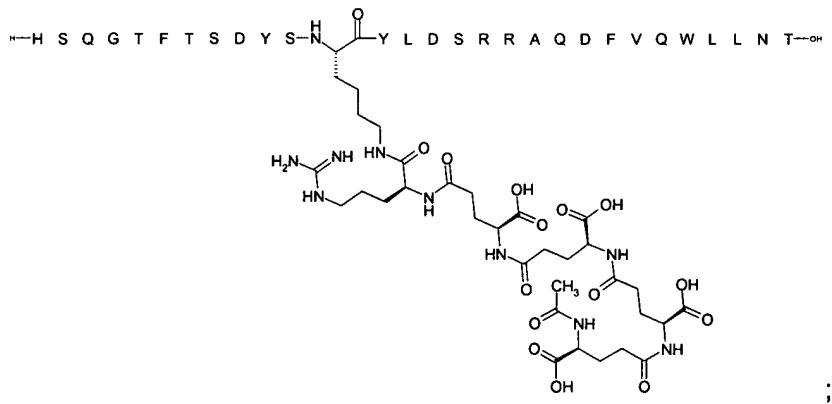
$N^{\varepsilon^{12}}\text{-}[2\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил]амино]\text{-}4\text{-карбоксибутаноил]амино}\text{-ацетил}\text{-}[Leu27]\text{-Глюкагон}$

Соед. 28:



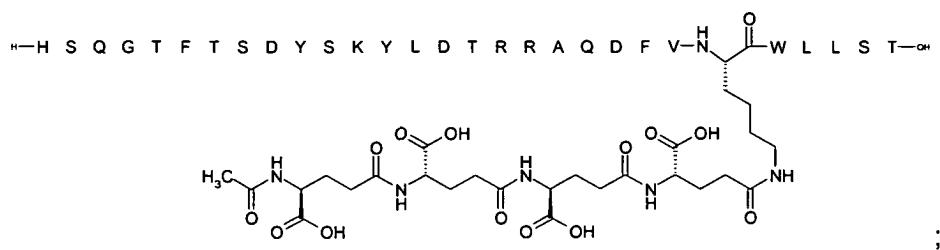
$N^{\varepsilon^{12}}\text{-}[(2S)\text{-}2\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил]амино]\text{-}4\text{-карбоксибутаноил]амино}\text{-}5\text{-карбамимидамидопентаноил}\text{-}[Leu27]\text{-Глюкагон}$

Соед. 29:



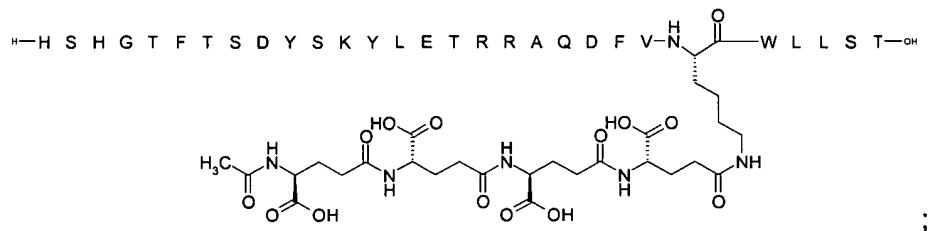
$N^{e24}\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}\text{ацетамидо}\text{-}4\text{-карбоксибутоил}\text{]амино}\text{-}4\text{-карбоксибутоил}\text{]амино}\text{-}4\text{-карбоксибутоил}\text{]амино}\text{-}4\text{-карбоксибутоил}\text{]}\text{-[Thr16,Lys24,Leu27,Ser28]\text{-Глюкагон}}$

Соед. 30:



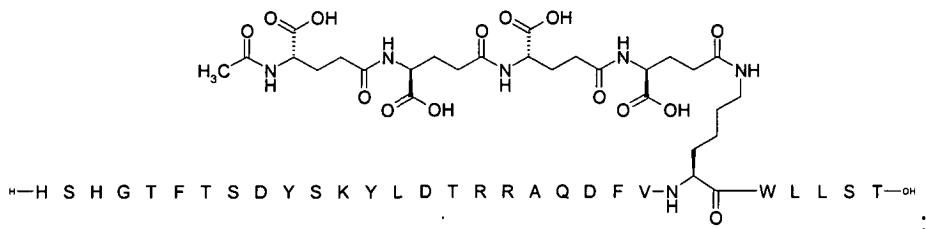
$N^{e24}\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}\text{ацетамидо}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]\text{амино}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]\text{амино}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]\text{амино}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]\text{амино}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]\text{амино}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]\text{-}[His3,Glu15,Thr16,Lys24,Leu27,Ser28]\text{-Глюкагон}$

### Соед. 31:



$N^{e24}\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}\text{ацетамидо}\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]амино]\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]амино]\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]амино]\text{-}4\text{-карбоксибутаноил}]$ -[His3,Thr16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

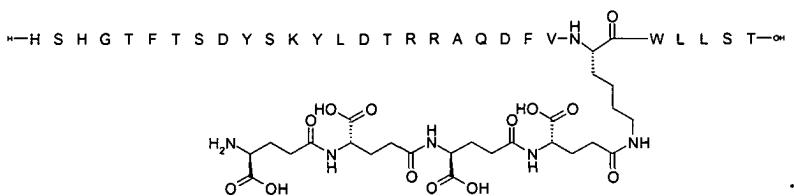
Соед. 32:



$N^{e24}\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-}[(4S)\text{-}4\text{-аминоКарбоксибутаноил]аминоКарбоксибутаноил]аминоКарбоксибутаноил]аминоКарбоксибутаноил]аминоКарбоксибутаноил]$

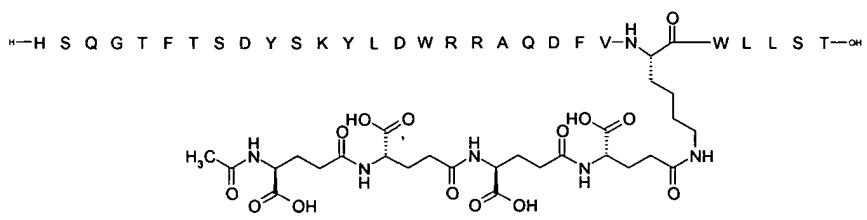
## [His3,Thr16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 33:



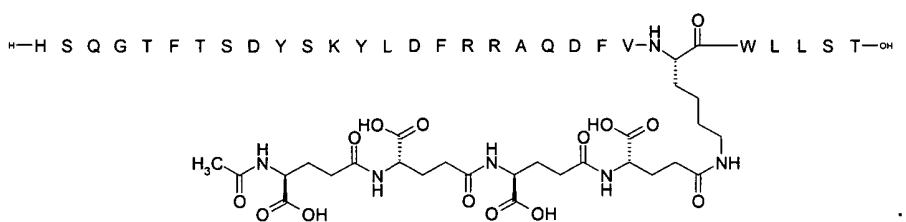
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Trp16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 34:



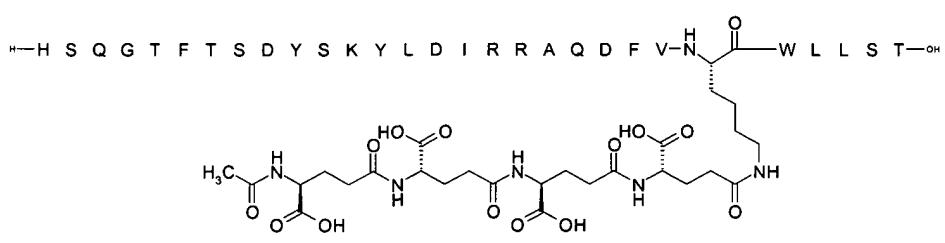
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Phe16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 35:



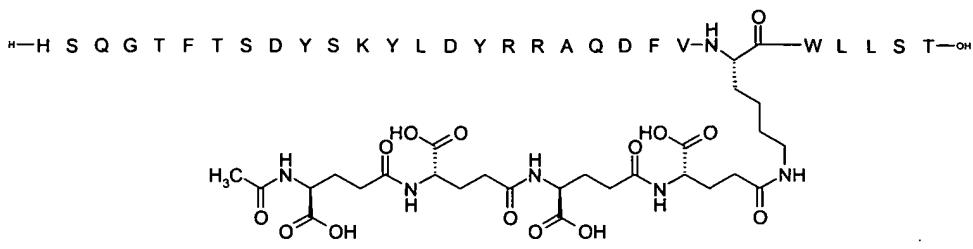
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Ile16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 36:

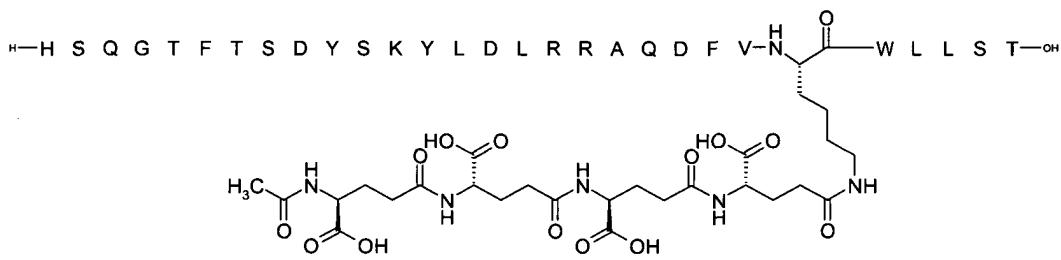


$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Tyr16,Lys24,Leu27,Ser28]-Глюкагон

Соед. 37:

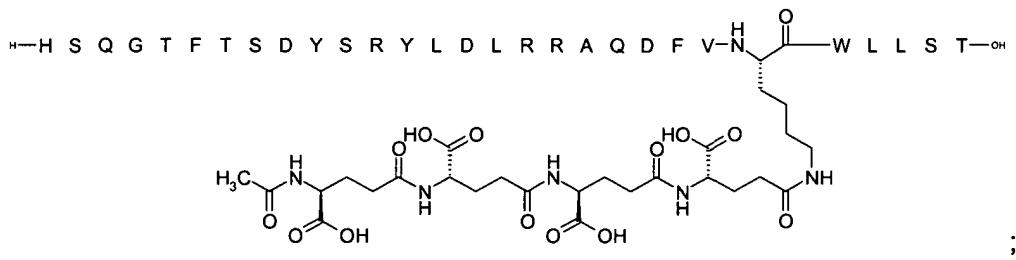


Соед. 38:



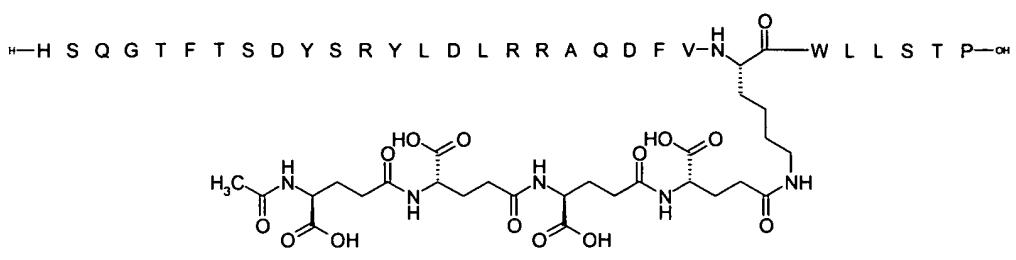
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 39:



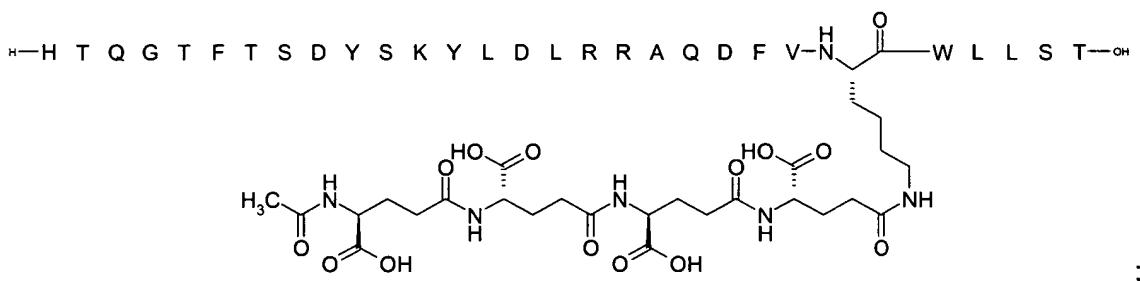
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагонил-Пр

Соед. 40:



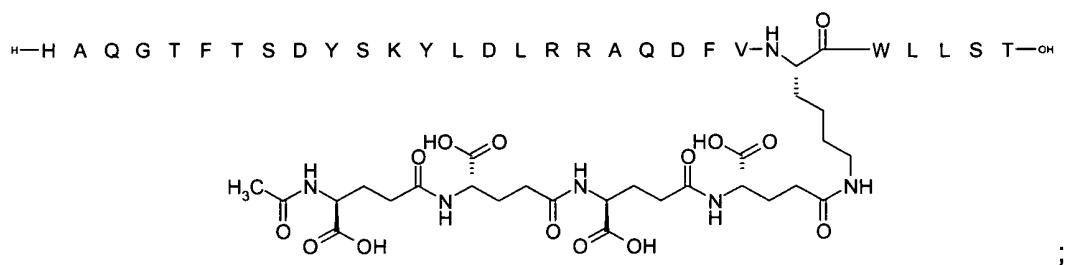
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Thr<sup>2</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 41:



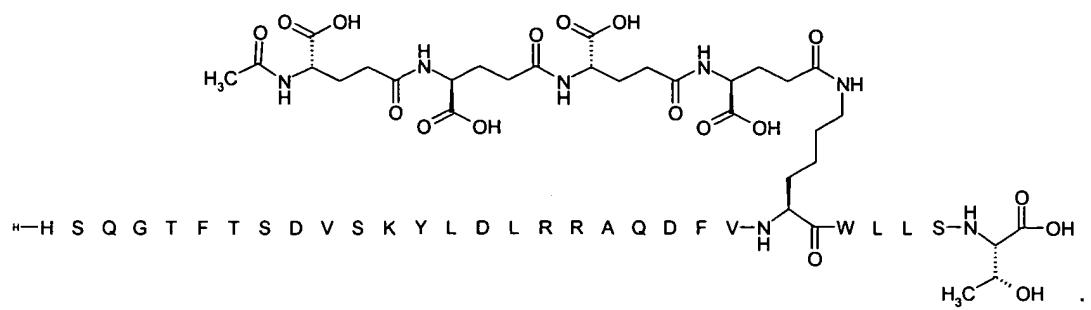
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Ala<sup>2</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 42:



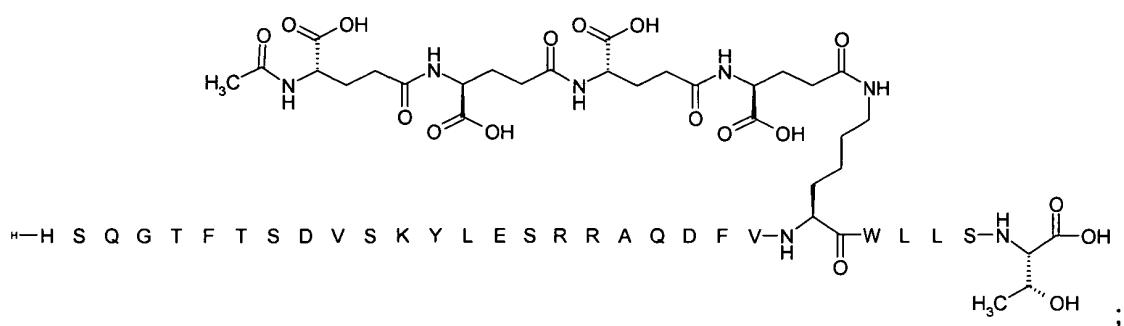
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Val<sup>10</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 43:



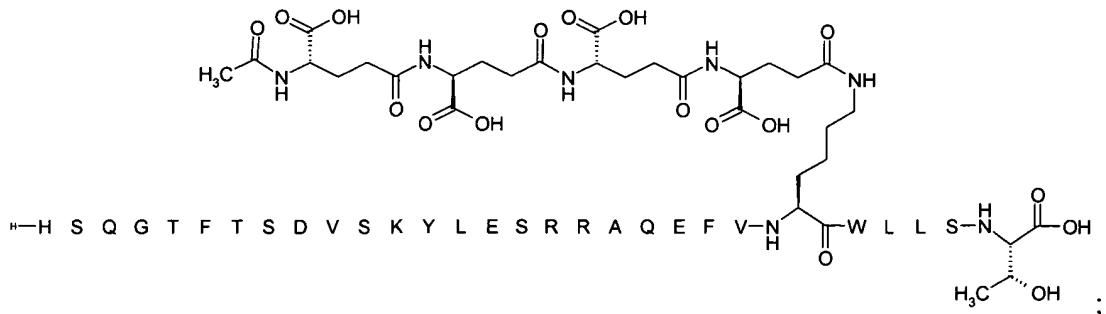
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Val<sup>10</sup>,Glu<sup>15</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 44:



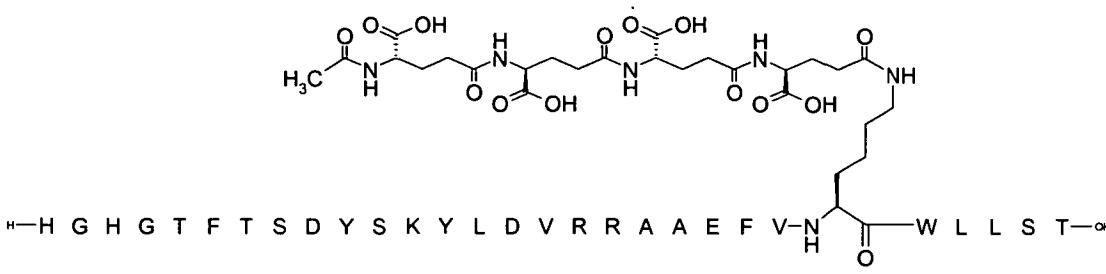
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Val<sup>10</sup>,Glu<sup>15</sup>,Glu<sup>21</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 45:



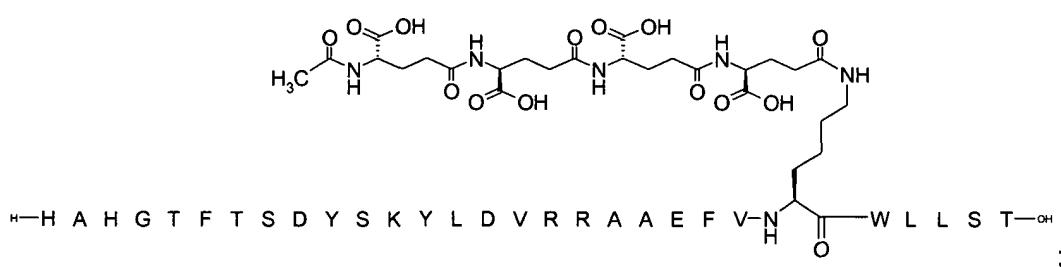
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Gly<sup>2</sup>,His<sup>3</sup>,Val<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Glu<sup>21</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 46:



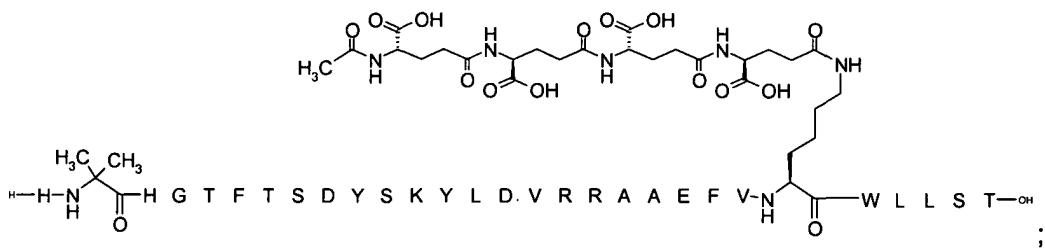
$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Ala<sup>2</sup>,His<sup>3</sup>,Val<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Glu<sup>21</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 47:

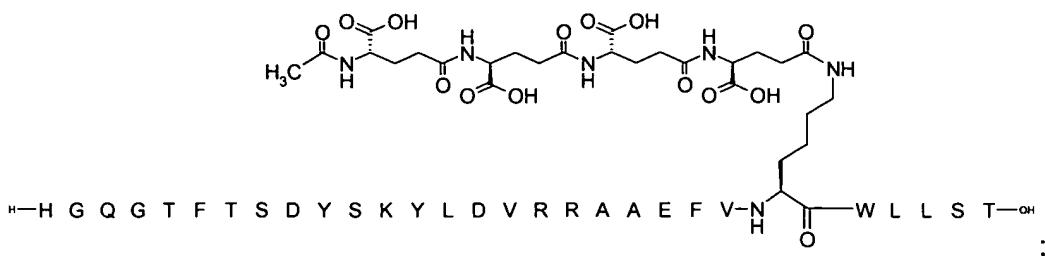


$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Aib<sup>2</sup>,His<sup>3</sup>,Val<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Glu<sup>21</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

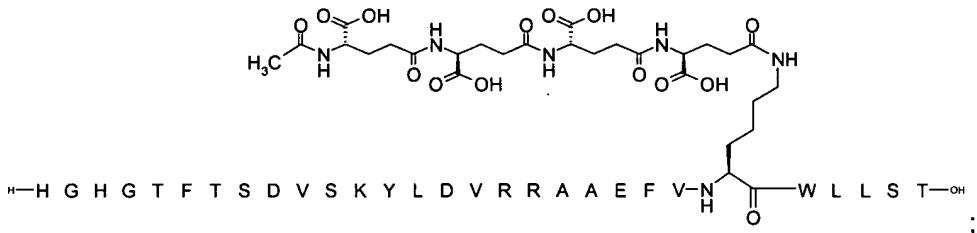
Соед. 48:



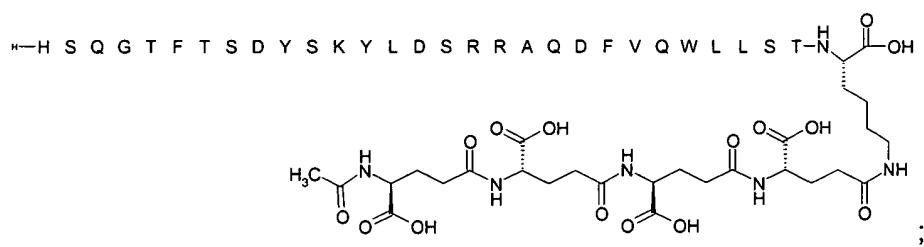
Соед. 49:



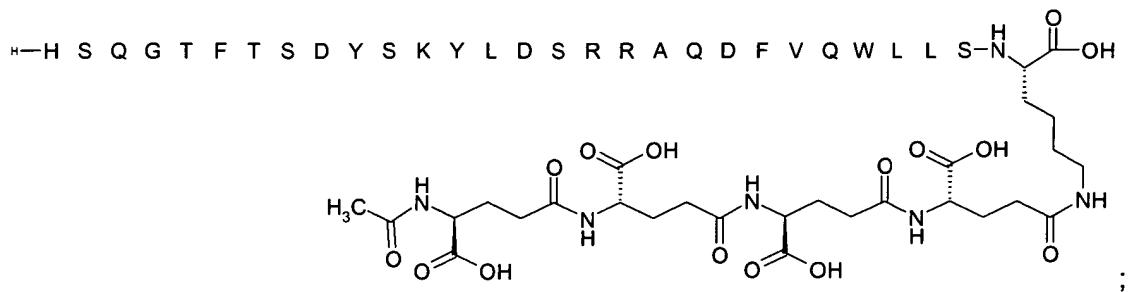
Соед. 50:



Соед. 51:

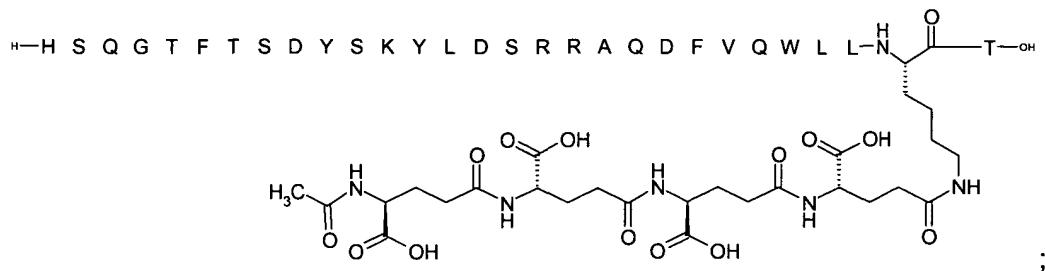


Соед. 52:



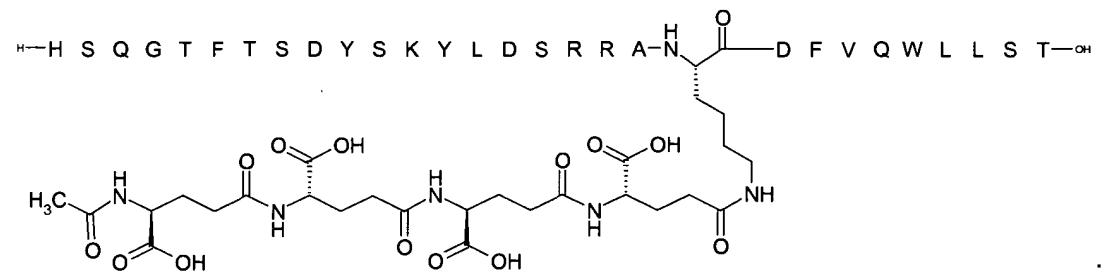
$N^{\varepsilon 28}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Leu<sup>27</sup>,Lys<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 53:



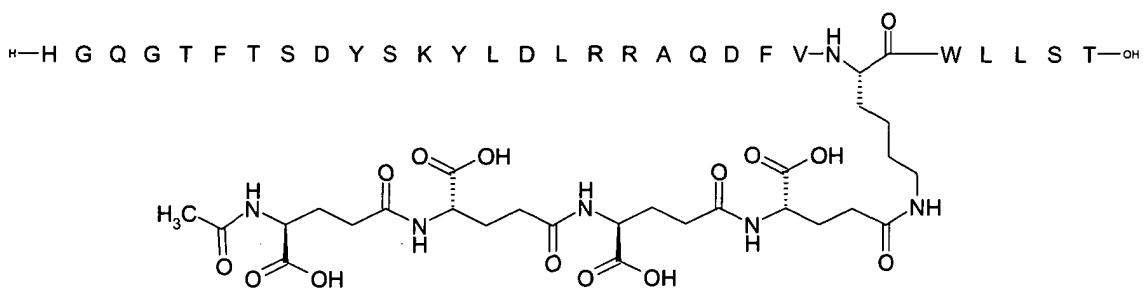
$N^{\varepsilon 20}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Lys<sup>20</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 54:



$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Gly<sup>2</sup>,Leu<sup>16</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

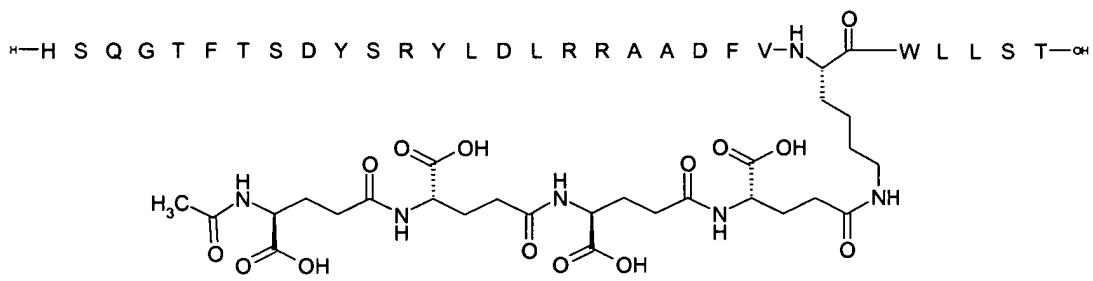
Соед. 55:



$N^{\varepsilon 24}$ -[(4S)-4-[[4S)-4-[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-

[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

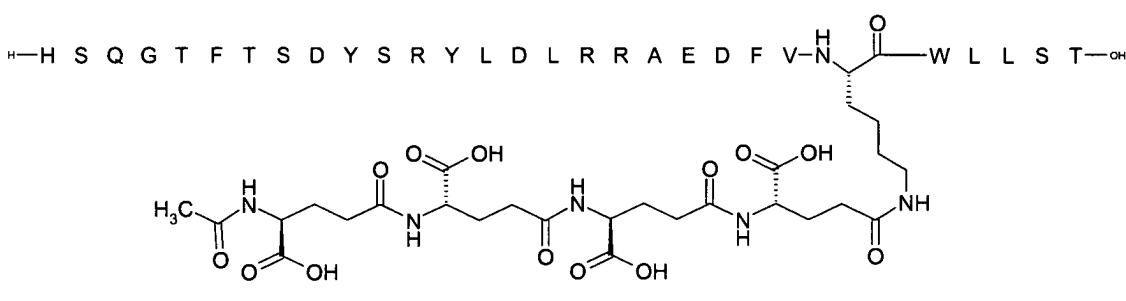
Соед. 56:



N<sup>ε24</sup>-[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-4-карбоксибутаноил]-

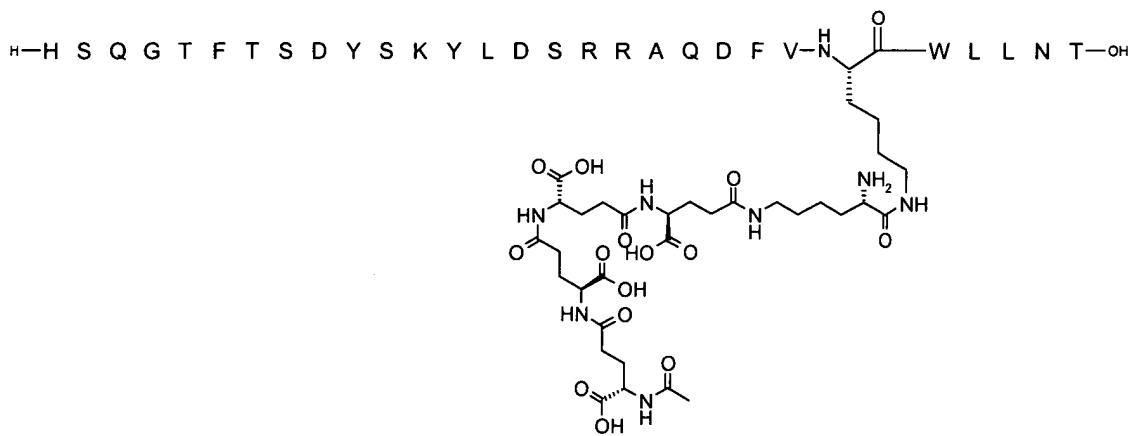
[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Glu<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 52:



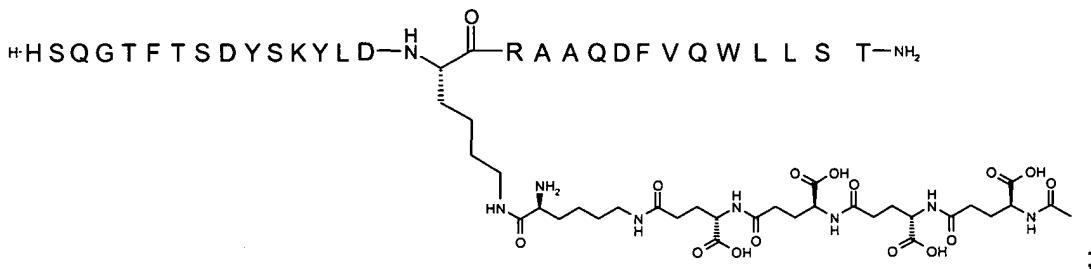
N<sup>ε24</sup>-[(2S)-6-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-2-аминогексаноил]-[Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>]-Глюкагон

Соед. 58:



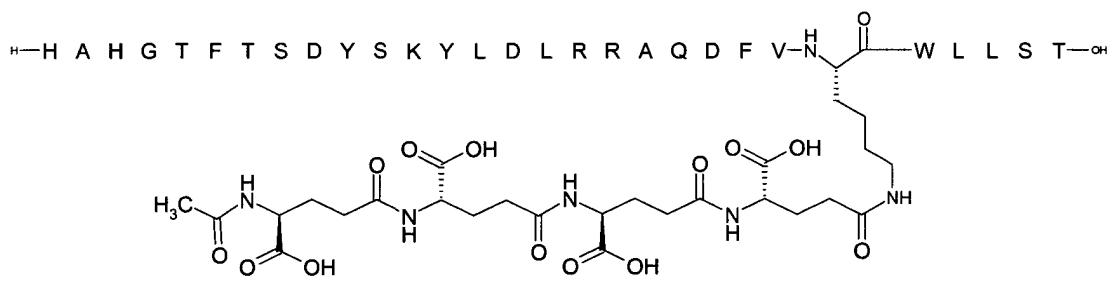
N<sup>ε16</sup>-[(2S)-6-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-[[[(4S)-4-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-2-аминогексаноил]-[Lys¹⁶,Ala¹⁸,Leu²⁷,Ser²⁸]-Глюкагона амид

Соед. 59:



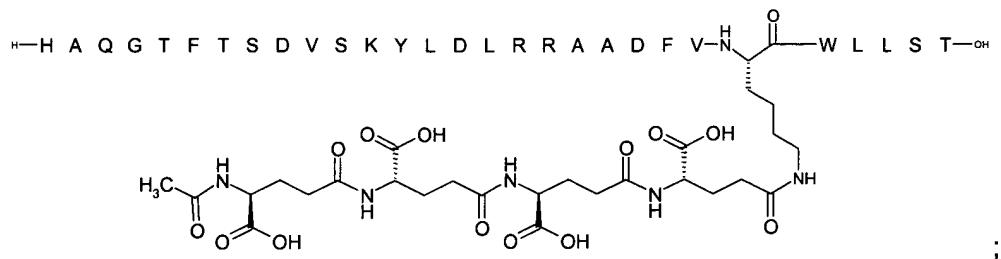
$\text{N}^{\varepsilon 24}-[(4S)\text{-4-}[(4S)\text{-4-}[(4S)\text{-4-}[(4S)\text{-4-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[\text{Ala}^2,\text{His}^3,\text{Leu}^{16},\text{Lys}^{24},\text{Leu}^{27},\text{Ser}^{28}]\text{-Глюкагон}$

Соед. 60:



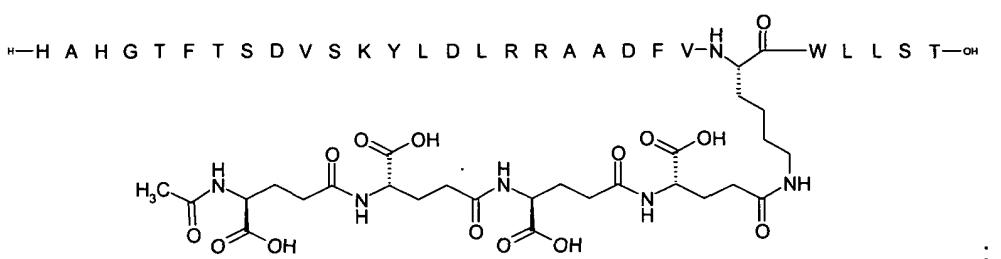
$\text{N}^{\varepsilon 24}-[(4S)\text{-4-}[(4S)\text{-4-}[(4S)\text{-4-}[(4S)\text{-4-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[\text{Ala}^2,\text{Val}^{10},\text{Leu}^{16},\text{Ala}^{20},\text{Lys}^{24},\text{Leu}^{27},\text{Ser}^{28}]\text{-Глюкагон}$

Соед. 61:



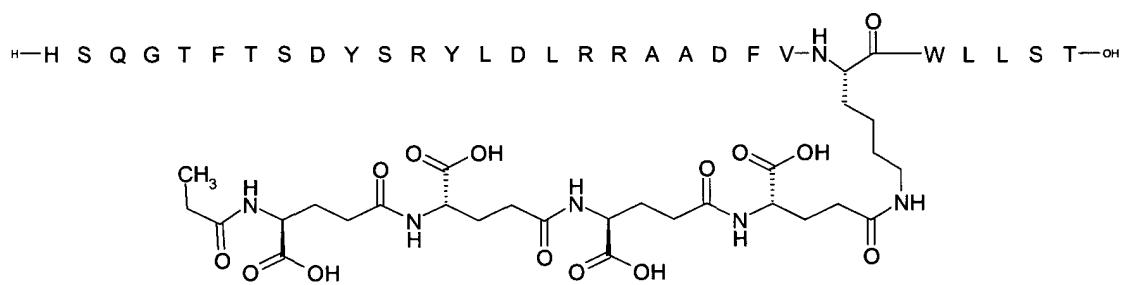
$\text{N}^{\varepsilon 24}-[(4S)\text{-4-}[(4S)\text{-4-}[(4S)\text{-4-}[(4S)\text{-4-ацетамидо-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]амино]-4-карбоксибутоил]-[\text{Ala}^2,\text{His}^3,\text{Val}^{10},\text{Leu}^{16},\text{Ala}^{20},\text{Lys}^{24},\text{Leu}^{27},\text{Ser}^{28}]\text{-Глюкагон}$

Соед. 62:



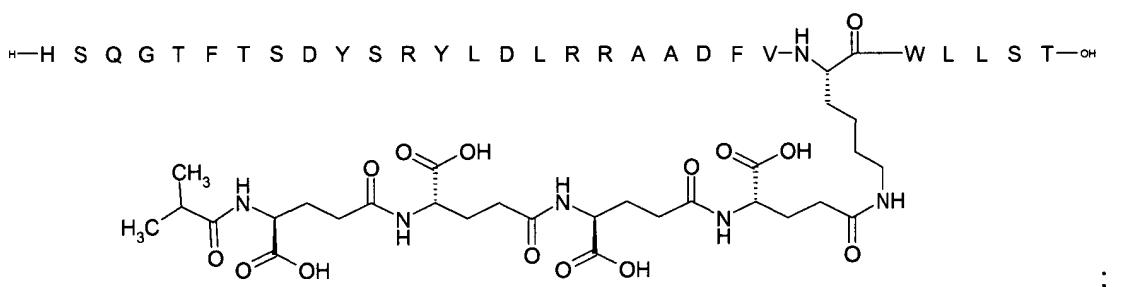
$\text{N}^{\varepsilon 24}\text{-[(4S)-4-карбокси-4-[(4S)-4-карбокси-4-[(4S)-4-карбокси-4-[(4S)-4-карбокси-4-(пропаноиламино)бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]-[\text{Arg}^{12},\text{Leu}^{16},\text{Ala}^{20},\text{Lys}^{24},\text{Leu}^{27},\text{Ser}^{28}]\text{-Глюкагон}$

Соед. 63:



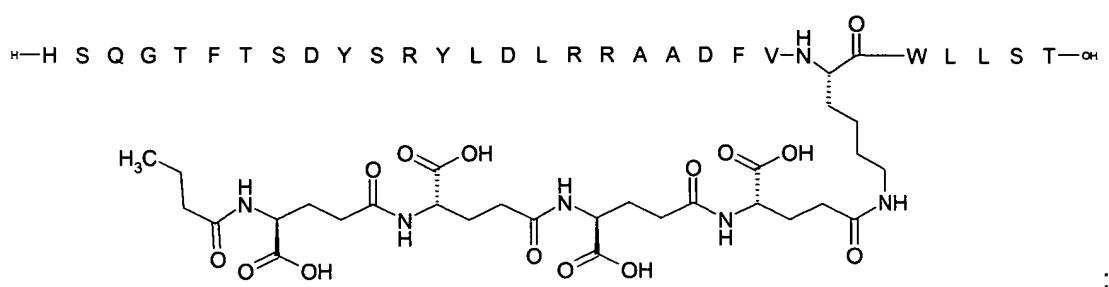
N<sup>ε</sup><sup>24</sup>-[(4S)-4-карбокси-4-[[4S)-4-карбокси-4-[[4S)-4-карбокси-4-[[4S)-4-карбокси-4-(2-метилпропаноиламино)бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]-[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 64:



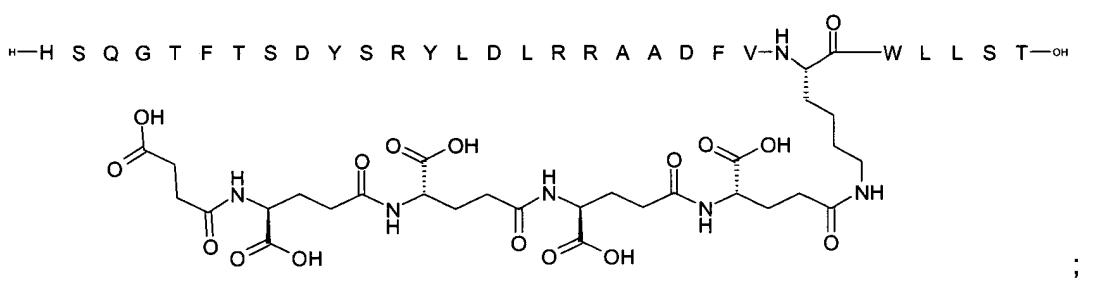
N<sup>ε</sup><sup>24</sup>-[(4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-[[4S)-4-карбоксибутаноиламино]-4-карбоксибутаноил]амино]-4-карбоксибутаноил]-[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 65:



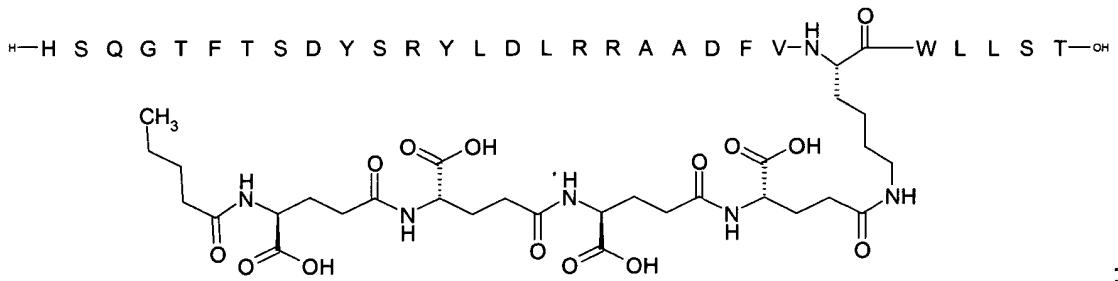
N<sup>ε</sup><sup>24</sup>-[(4S)-4-карбокси-4-[[4S)-4-карбокси-4-[[4S)-4-карбокси-4-[[4S)-4-карбокси-4-(3-карбоксипропаноиламино)бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]-[Arg<sup>12</sup>,Leu<sup>16</sup>,Ala<sup>20</sup>,Lys<sup>24</sup>,Leu<sup>27</sup>,Ser<sup>28</sup>]-Глюкагон

Соед. 66:



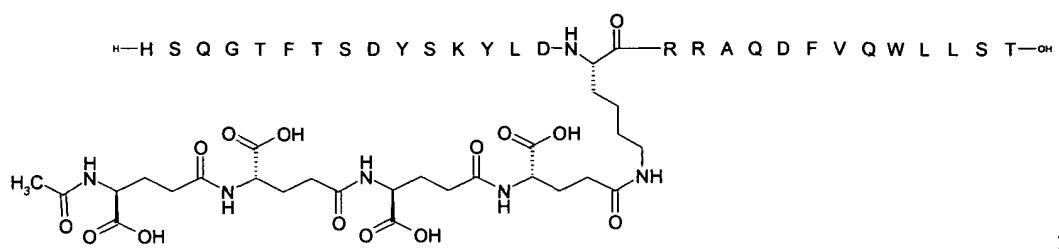
$\text{N}^{\varepsilon^{24}}\text{-}\{(\text{4S})\text{-4-карбокси-4-[(}\{(\text{4S})\text{-4-карбокси-4-[(}\{(\text{4S})\text{-4-карбокси-4-[(}\{(\text{4S})\text{-4-карбокси-4-[(пентаноиламино)бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]амино]бутаноил]-$   
 $[\text{Arg}^{12}, \text{Leu}^{16}, \text{Ala}^{20}, \text{Lys}^{24}, \text{Leu}^{27}, \text{Ser}^{28}]\text{-Глюкагон}$

### Соед. 67:



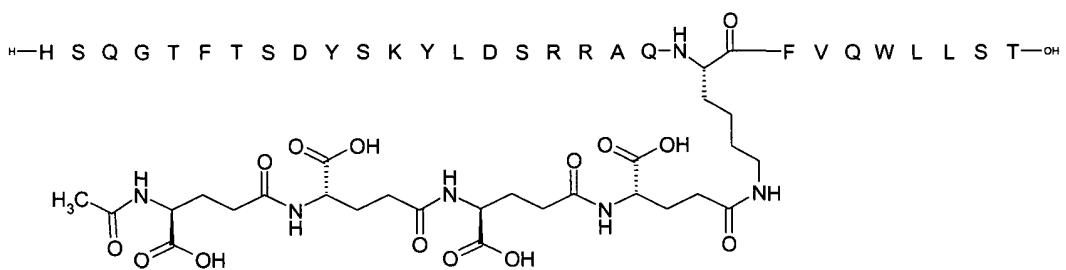
$\text{N}^{\varepsilon 16}\text{-}[(4\text{S})\text{-}4\text{-}[(4\text{S})\text{-}4\text{-}[(4\text{S})\text{-}4\text{-ацетамидо-4-карбоксибутил]амино}\text{-}4\text{-карбоксибутил]амино}\text{-}4\text{-карбоксибутил]амино}\text{-}4\text{-карбоксибутил]-[Lys16,Leu27,Ser}^{28}\text{]-Глюкагон}$

Соед. 68:



$N^{e21}\text{-}[(4S)\text{-}4\text{[}(4S)\text{-}4\text{[}(4S)\text{-}4\text{[}(4S)\text{-}4\text{-ацетамидо-4-карбоксибутаноил]амино]\text{-}4\text{-карбоксибутаноил]амино]\text{-}4\text{-карбоксибутаноил]амино]\text{-}4\text{-карбоксибутаноил]-[Lys21,Leu27,Ser28]-Глюкагон}$

Соед. 69:



8. Фармацевтическая композиция, содержащая глюкагоновый пептид по любому из пп.1-7.

9. Фармацевтическая композиция по п.8, также содержащая одно или более чем одно дополнительное терапевтически активное соединение или вещество.

10. Фармацевтическая композиция по любому из пп.8-9, которая подходит для парентерального введения.

11. Производное глюкагонового пептида по любому из пп.1-7 для применения в терапии.

12. Применение глюкагонового пептида по любому из пп.1-7 для изготовления лекарственного средства.

13. Применение глюкагонового пептида по любому из пп.1-7 для изготовления

лекарственного средства для лечения или профилактики гипергликемии, сахарного диабета 2 типа, нарушенной толерантности к глюкозе, сахарного диабета 1 типа и ожирения.

14. Применение глюкагонового пептида по любому одному из пп.1-7 для изготовления лекарственного средства для отсрочки или предотвращения прогрессирования заболевания при сахарном диабете 2 типа, ожирении, для лечения или профилактики избыточного веса, для уменьшения потребления пищи, увеличения расхода энергии, снижения массы тела, замедления прогрессирования нарушенной толерантности к глюкозе (IGT) в сахарный диабет 2 типа; замедления прогрессирования сахарного диабета 2 типа в инсулинозависимый диабет; для регуляции аппетита; вызывания чувства насыщения; предотвращения набора веса после успешной потери веса; лечения заболевания или состояния, связанного с избыточным весом или ожирением; лечения булимии; лечения избыточного потребления пищи; лечения атеросклероза, гипертензии, сахарного диабета 2 типа, IGT, дислипидемии, ишемической болезни сердца, жировой дистрофии печени, лечения отравления бета-блокаторами; для применения для ингибирования моторики желудочно-кишечного тракта, используемого в связи с исследованиями желудочно-кишечного тракта с помощью таких методик как рентген, КТ и ЯМР-сканирование.

15. Применение глюкагонового пептида по любому одному из пп.1-7 для изготовления лекарственного средства для лечения или профилактики гипогликемии, индуцированной инсулином гипогликемии, реактивной гипогликемии, диабетический гипогликемии, недиабетической гипогликемии, гипогликемии голодаия, медикаментозной гипогликемии, гипогликемии при желудочном шунте, гипогликемии во время беременности, гипогликемии, вызванной алкоголем, инсулиномы и болезни Гирке.