

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2013102991/04, 09.06.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
24.06.2010 US 61/358,194

(43) Дата публикации заявки: 10.08.2014 Бюл. № 22

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 24.01.2013(86) Заявка РСТ:
US 2011/039755 (09.06.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/162968 (29.12.2011)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ИНДИАНА ЮНИВЕРСИТИ РИСЕРЧ
ЭНД ТЕКНОЛОДЖИ КОРПОРЕЙШН
(US)

(72) Автор(ы):

ДИМАРЧИ Ричард Д. (US)

(54) СВЯЗАННЫЕ С ДИПЕПТИДОМ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

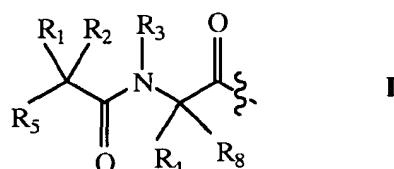
(57) Формула изобретения

1. Пролекарство, включающее структуру:

A-B-Q;

где Q представляет собой биоактивный пептид;

где A-B включает структуру:



где

(I) R₁ и R₂ независимо выбирают из группы, состоящей из H, C₁-C₁₈ алкила, C₂-C₁₈ алкенила, (C₁-C₁₈ алкил)OH, (C₁-C₁₈ алкил)SH, (C₂-C₃ алкил)SCH₃, (C₁-C₄ алкил)CONH₂, (C₁-C₄ алкил)COOH, (C₁-C₄ алкил)NH₂, (C₁-C₄ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, (C₀-C₄ алкил) (C₃-C₆ циклоалкила), (C₀-C₄ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), (C₀-C₄ алкил) (C₆-C₁₀ арил)R₇, (C₁-C₄ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и C₁-C₁₂ алкил(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₁ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C₃-C₁₂

RU 2013 102 991 A

RU 2013 102 991 A

R U 2 0 1 3 1 0 2 9 9 1 A

циклоалкил;

R₃ представляет собой C₁-C₁₈ алкил;

каждый из R₄ и R₈ представляет собой H;

R₅ представляет собой NHR₆, или R₅ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R₆ представляет собой H или C₁-C₄ алкил; и

R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH;

причем A-B связан с Q через амидную связь между A-B и алифатической аминогруппой Q;

причем полупериод химического отщепления (t_{1/2}) A-B от Q составляет по крайней мере приблизительно 1 час - приблизительно 1 неделю в PBS в физиологических условиях;

при условии, что, когда и R₁, и R₂ представляют собой H, R₃ представляет собой C₅-C₁₈ алкил;

(II) R₁ и R₂ независимо выбирают из группы, состоящей из H, C₁-C₁₈ алкила, C₂-C₁₈ алкенила, (C₁-C₁₈ алкил)OH, (C₁-C₁₈ алкил)SH, (C₂-C₃ алкил)SCH₃, (C₁-C₄ алкил)CONH₂, (C₁-C₄ алкил)COOH, (C₁-C₄ алкил)NH₂, (C₁-C₄ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, (C₀-C₄ алкил) (C₃-C₆ циклоалкила), (C₀-C₄ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), (C₀-C₄ алкил) (C₆-C₁₀ арил)R₇, (C₁-C₄ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и C₁-C₁₂ алкил(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₁ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C₃-C₁₂ циклоалкил;

R₃ представляет собой C₁-C₁₈ алкил;

R₄ выбирают из группы, состоящей из CH₃, CH₂(C₁-C₁₀ алкила), CH₂(C₂-C₁₀ алкенила), CH₂(C₀-C₁₀ алкил)OH, CH₂(C₀-C₁₀ алкил)SH, CH₂(C₀-C₃ алкил)SCH₃, CH₂(C₀-C₃ алкил)CONH₂, CH₂(C₀-C₃ алкил)COOH, CH₂(C₀-C₃ алкил)NH₂, CH₂(C₀-C₃ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₃-C₆ циклоалкила), CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₆-C₁₀ арил)R₇, CH₂(C₁-C₃ алкил) (C₃-C₉ гетероарила) и CH₂(C₀-C₁₂ алкил)(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₄ и R₃ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R₈ представляет собой H,

R₅ представляет собой NHR₆; или R₅ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R₆ представляет собой H или C₁-C₄ алкил; и

R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH;

причем A-B связан с Q через амидную связь между A-B и алифатической аминогруппой Q;

причем полупериод химического отщепления (t_{1/2}) A-B от Q составляет по крайней мере приблизительно 1 час - приблизительно 1 неделю в PBS в физиологических условиях;

при условии, что, когда или R₁, или R₂ является H, то R₄ и R₃ вместе с атомами, к которым они присоединены, не образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

(III) R₁ и R₂ независимо выбирают из группы, состоящей из H, C₁-C₁₈ алкила, C₂-C₁₈ алкенила, (C₁-C₁₈ алкил)OH, (C₁-C₁₈ алкил)SH, (C₂-C₃ алкил)SCH₃, (C₁-C₄ алкил)CONH₂, (C₁-C₄ алкил)COOH, (C₁-C₄ алкил)NH₂, (C₁-C₄ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, (C₀-C₄ алкил) (C₃-C₆ циклоалкила), (C₀-C₄ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), (C₀-C₄ алкил) (C₆-C₁₀ арил)R₇, (C₁-C₄ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и C₁-C₁₂ алкил(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₁ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C₃-C₁₂ циклоалкил;

R₃ представляет собой C₁-C₁₈ алкил;

R₄ выбирают из группы, состоящей из CH(C₁-C₈ алкил)₂, CH(C₂-C₈ алкенил)₂, CH(C₁-C₈ алкил)(OH), CH(C₁-C₈ алкил)((C₁-C₈ алкил)SH) и CH(C₁-C₃ алкил)((C₁-C₈ алкил)(NH₂);

R₈ представляет собой H,

R₅ представляет собой NHR₆; или R₅ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R₆ представляет собой H или C₁-C₄ алкил; и

R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH;

причем A-B связан с Q через амидную связь между A-B и алифатической аминогруппой Q;

причем полупериод химического отщепления (t_{1/2}) A-B от Q составляет по крайней мере приблизительно 1 час - приблизительно 1 неделю в PBS в физиологических условиях;

(IV) R₁ и R₂ независимо выбирают из группы, состоящей из H, C₁-C₁₈ алкила, C₂-C₁₈ алкенила, (C₁-C₁₈ алкил)OH, (C₁-C₁₈ алкил)SH, (C₂-C₃ алкил)SCH₃, (C₁-C₄ алкил)CONH₂, (C₁-C₄ алкил)COOH, (C₁-C₄ алкил)NH₂, (C₁-C₄ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, (C₀-C₄ алкил) (C₃-C₆ циклоалкила), (C₀-C₄ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), (C₀-C₄ алкил) (C₆-C₁₀ арил)R₇, (C₁-C₄ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и C₁-C₁₂ алкил(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₁ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C₃-C₁₂ циклоалкил;

R₃ представляет собой C₁-C₁₈ алкил;

каждый из R₄ и R₈ представляет собой H;

R₅ представляет собой NHR₆, или R₅ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R₆ представляет собой H или C₁-C₄ алкил; и

R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH;

причем A-B связан с Q через амидную связь между A-B и ароматической аминогруппой боковой цепи аминокислоты Q;

причем полупериод химического отщепления (t_{1/2}) A-B от Q составляет по крайней мере приблизительно 1 час - приблизительно 1 неделю в PBS в физиологических условиях;

(V) R₁ и R₂ независимо выбирают из группы, состоящей из H, C₁-C₁₈ алкила, C₂-C₁₈ алкенила, (C₁-C₁₈ алкил)OH, (C₁-C₁₈ алкил)SH, (C₂-C₃ алкил)SCH₃, (C₁-C₄ алкил)CONH₂

, (C₁-C₄ алкил)COOH, (C₁-C₄ алкил)NH₂, (C₁-C₄ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, (C₀-C₄ алкил) (C₃-C₆ циклоалкила), (C₀-C₄ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), (C₀-C₄ алкил) (C₆-C₁₀ арил)R₇, (C₁-C₄ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и C₁-C₁₂ алкил(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₁ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C₃-C₁₂ циклоалкил;

R₃ представляет собой C₁-C₁₈ алкил;

R₄ выбирают из группы, состоящей из CH₃, CH₂(C₁-C₁₀ алкила), CH₂(C₂-C₁₀ алкенила), CH₂(C₀-C₁₀ алкил)OH, CH₂(C₀-C₁₀ алкил)SH, CH₂(C₀-C₃ алкил)SCH₃, CH₂(C₀-C₃ алкил)CONH₂, CH₂(C₀-C₃ алкил)COOH, CH₂(C₀-C₃ алкил)NH₂, CH₂(C₀-C₃ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₃-C₆ циклоалкила), CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₆-C₁₀ арил)R₇, CH₂(C₁-C₃ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и CH₂(C₀-C₁₂ алкил)(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₄ и R₃ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R₈ представляет собой H,

R₅ представляет собой NHR₆; или R₅ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R₆ представляет собой H или C₁-C₄ алкил; и

R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH;

причем A-B связан с Q через амидную связь между A-B и ароматической аминогруппой боковой цепи аминокислоты Q;

причем полупериод химического отщепления (t_{1/2}) A-B от Q составляет по крайней мере приблизительно 1 час - приблизительно 1 неделю в PBS в физиологических условиях;

(VI) R₁ и R₂ независимо выбирают из группы, состоящей из H, C₁-C₁₈ алкила, C₂-C₁₈ алкенила, (C₁-C₁₈ алкил)OH, (C₁-C₁₈ алкил)SH, (C₂-C₃ алкил)SCH₃, (C₁-C₄ алкил)CONH₂, (C₁-C₄ алкил)COOH, (C₁-C₄ алкил)NH₂, (C₁-C₄ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, (C₀-C₄ алкил) (C₃-C₆ циклоалкила), (C₀-C₄ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), (C₀-C₄ алкил) (C₆-C₁₀ арил)R₇, (C₁-C₄ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и C₁-C₁₂ алкил(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₁ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C₃-C₁₂ циклоалкил;

R₃ представляет собой C₁-C₁₈ алкил;

R₄ выбирают из группы, состоящей из CH(C₁-C₈ алкил)₂, CH(C₂-C₈ алкенил)₂, CH(C₁-C₈ алкил)(OH), CH(C₁-C₈ алкил)((C₁-C₈ алкил)SH) и CH(C₁-C₃ алкил)((C₁-C₈ алкил)(NH₂);

R₈ представляет собой H,

R₅ представляет собой NHR₆; или R₅ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R₆ представляет собой H или C₁-C₄ алкил; и

R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH;

**A
R U
2 0 1 3 1 0 2 9 9 1**

причем А-В связан с Q через амидную связь между А-В и ароматической аминогруппой боковой цепи аминокислоты Q;

причем полупериод химического отщепления ($t_{1/2}$) А-В от Q составляет по крайней мере приблизительно 1 час - приблизительно 1 неделю в PBS в физиологических условиях.

2. Пролекарство по п.1, где для (I) В выбирают из группы, состоящей из глицина(N-метил), глицина(N-этил), глицина(N-пропил), глицина(N-бутил), глицина(N-пентил), глицина(N-гексил), глицина(N-гептил) и глицина(N-октил).

3. Пролекарство по п.1, где для (II) R₄ выбирают из группы, состоящей из CH₃, CH₂ (C₁-C₄ алкила), CH₂(C₁-C₄ алкенила), CH₂(C₀-C₄ алкил)OH, CH₂(C₀-C₄ алкил)SH, CH₂(C₀-C₃ алкил)SCH₃, CH₂(C₀-C₃ алкил)CONH₂, CH₂(C₀-C₃ алкил)COOH, CH₂(C₀-C₄ алкил)NH₂ и CH₂(C₀-C₃ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂.

4. Пролекарство по п.3, где В выбирают из группы, состоящей из аланина(N-C₁-C₁₀ алкил), лейцина(N-C₁-C₁₀ алкил), метионина(N-C₁-C₁₀ алкил), аспарагина(N-C₁-C₁₀ алкил), глютаминовой кислоты(N-C₁-C₁₀ алкил), аспарагиновой кислоты(N-C₁-C₁₀ алкил), глютамина(N-C₁-C₁₀ алкил), гистидина(N-C₁-C₁₀ алкил), лизина(N-C₁-C₁₀ алкил), аргинина(N-C₁-C₁₀ алкил), серина(N-C₁-C₁₀ алкил) и цистеина(N-C₁-C₁₀ алкил), аланина (N-C₁-C₆ алкил), лейцина(N-C₁-C₆ алкил), метионина(N-C₁-C₆ алкил), аспарагина(N-C₁-C₆ алкил), глютаминовой кислоты(N-C₁-C₆ алкил), аспарагиновой кислоты(N-C₁-C₆ алкил), глютамина(N-C₁-C₆ алкил), гистидина(N-C₁-C₆ алкил), лизина(N-C₁-C₆ алкил), аргинина(N-C₁-C₆ алкил), серина(N-C₁-C₆ алкил) и цистеина(N-C₁-C₆ алкил), аланина (N-метил), лейцина(N-метил), метионина(N-метил), аспарагина(N-метил), глютаминовой кислоты(N-метил), аспарагиновой кислоты(N-метил), глютамина(N-метил), гистидина(N-метил), лизина(N-метил), аргинина(N-метил), серина(N-метил) и цистеина(N-метил).

5. Пролекарство по п.1, где для (II) R₄ выбирают из группы, состоящей из CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₃-C₆ циклоалкила), CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₆-C₁₀ арил)R₇, CH₂(C₁-C₃ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и CH₂(C₀-C₁₂ алкил)(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, и где R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH.

6. Пролекарство по п.5, где В выбирают из группы, состоящей из фенилаланина(N-C₁-C₁₀ алкил), тирозина(N-C₁-C₁₀ алкил) и триптофана(N-C₁-C₁₀ алкил), фенилаланина (N-C₁-C₆ алкил), тирозина(N-C₁-C₆ алкил) и триптофана(N-C₁-C₆ алкил), фенилаланина (N-метил), тирозина(N-метил) и триптофана(N-метил).

7. Пролекарство по п.1, где для (III) R₄ представляет собой CH(C₁-C₈ алкил)₂ или CH(C₁-C₈ алкил)(OH).

8. Пролекарство по п.7, где В выбирают из группы, состоящей из изолейцина(N-C₁-C₁₀ алкил), валина(N-C₁-C₁₀ алкил) и треонина(N-C₁-C₁₀ алкил), из изолейцина(N-C₁-C₆ алкил), валина(N-C₁-C₆ алкил) и треонина(N-C₁-C₆ алкил), (N-метил), валина(N-метил) и треонина(N-метил).

9. Пролекарство по п.1, в случае которого алифатической аминогруппой является альфа-аминогруппа N-концевой аминокислоты Q или алифатическая аминогруппа на боковой цепи Q.

10. Пролекарство по п.1, в случае которого алифатической аминогруппой является алифатическая аминогруппа в боковой цепи Q.

11. Пролекарство по п.1, где для (IV) В выбирают из группы, состоящей из глицина (N-метил), глицина(N-этил), глицина(N-пропил), глицина(N-бутил), глицина(N-пентил), глицина(N-гексил), глицина(N-гептил) и глицина(N-октил).

12. Пролекарство по п.1, где для (V) R₄ выбирают из группы, состоящей из CH₃, CH₂ (C₁-C₄ алкила), CH₂(C₁-C₄ алкенила), CH₂(C₀-C₄ алкил)OH, CH₂(C₀-C₄ алкил)SH, CH₂ (C₀-C₃ алкил)SCH₃, CH₂(C₀-C₃ алкил)CONH₂, CH₂(C₀-C₃ алкил)COOH, CH₂(C₀-C₄ алкил)NH₂ и CH₂(C₀-C₃ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂.

13. Пролекарство по п.12, где В выбирают из группы, состоящей из аланина(N-C₁-C₁₀ алкил), лейцина(N-C₁-C₁₀ алкил), метионина(N-C₁-C₁₀ алкил), аспарагина(N-C₁-C₁₀ алкил), глютаминовой кислоты(N-C₁-C₁₀ алкил), аспарагиновой кислоты(N-C₁-C₁₀ алкил), глютамина(N-C₁-C₁₀ алкил), гистидина(N-C₁-C₁₀ алкил), лизина(N-C₁-C₁₀ алкил), аргинина(N-C₁-C₁₀ алкил), серина(N-C₁-C₁₀ алкил) и цистеина(N-C₁-C₁₀ алкил), аланина (N-C₁-C₆ алкил), лейцина(N-C₁-C₆ алкил), метионина(N-C₁-C₆ алкил), аспарагина(N-C₁-C₆ алкил), глютаминовой кислоты(N-C₁-C₆ алкил), аспарагиновой кислоты(N-C₁-C₆ алкил), глютамина(N-C₁-C₆ алкил), гистидина(N-C₁-C₆ алкил), лизина(N-C₁-C₆ алкил), аргинина(N-C₁-C₆ алкил), серина(N-C₁-C₆ алкил) и цистеина(N-C₁-C₆ алкил), аланина (N-метил), лейцина(N-метил), метионина(N-метил), аспарагина(N-метил), глютаминовой кислоты(N-метил), аспарагиновой кислоты(N-метил), глютамина(N-метил), гистидина (N-метил), лизина(N-метил), аргинина(N-метил), серина(N-метил) и цистеина(N-метил).

14. Пролекарство по п.1, где для (V) R₄ выбирают из группы, состоящей из CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₃-C₆ циклоалкила), CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), CH₂(C₀-C₃ алкил)(C₆-C₁₀ арил)R₇, CH₂(C₁-C₃ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и CH₂(C₀-C₁₂ алкил)(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, и где R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH.

15. Пролекарство по п.14, где В выбирают из группы, состоящей из фенилаланина (N-C₁-C₁₀ алкил), тирозина(N-C₁-C₁₀ алкил) и триптофана(N-C₁-C₁₀ алкил), фенилаланина (N-C₁-C₁₀ алкил), тирозина(N-C₁-C₁₀ алкил) и триптофана(N-C₁-C₆ алкил), фенилаланина (N-метил), тирозина(N-метил) и триптофана(N-метил).

16. Пролекарство по п.1, где для (VI) R₄ представляет собой CH(C₁-C₈ алкил)₂ или CH(C₁-C₈ алкил)(OH).

17. Пролекарство по п.16, где В выбирают из группы, состоящей из изолейцина(N-C₁-C₁₀ алкил), валина(N-C₁-C₁₀ алкил) и треонина(N-C₁-C₁₀ алкил), изолейцина(N-C₁-C₆ алкил), валина(N-C₁-C₆ алкил) и треонина(N-C₁-C₆ алкил), изолейцина(N-метил), валина (N-метил) и треонина(N-метил).

18. Пролекарство по п.1, где R₁ и R₂ независимо выбирают из группы, состоящей из C₁-C₁₀ алкила, C₂-C₁₀ алкенила, (C₁-C₁₀ алкил)OH, (C₁-C₁₀ алкил)SH, (C₂-C₃ алкил)SCH₃, (C₁-C₄ алкил)CONH₂, (C₁-C₄ алкил)COOH, (C₁-C₄ алкил)NH₂, (C₁-C₄ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, (C₀-C₄ алкил)(C₃-C₆ циклоалкила), (C₀-C₄ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), (C₀-C₄ алкил)(C₆-C₁₀ арил)R₇, (C₁-C₄ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и C₁-C₁₂ алкил(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₁ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C₃-C₁₂ циклоалкил; и где R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH

19. Пролекарство по п.18, где А представляет собой аминоизомасляную кислоту.

20. Пролекарство по п.1, где R₁ представляет собой H, а R₂ выбирают из группы, состоящей из H, C₁-C₁₀ алкила, C₂-C₁₀ алкенила, (C₁-C₁₀ алкил)OH, (C₁-C₁₀ алкил)SH, (C₂-C₃ алкил)SCH₃, (C₁-C₄ алкил)CONH₂, (C₁-C₄ алкил)COOH, (C₁-C₄ алкил)NH₂, (C₁-C₄ алкил)NHC(NH₂⁺)NH₂, (C₀-C₄ алкил)(C₃-C₆ циклоалкила), (C₀-C₄ алкил)(C₂-C₅ гетероциклического радикала), (C₀-C₄ алкил)(C₆-C₁₀ арил)R₇, (C₁-C₄ алкил)(C₃-C₉ гетероарила) и C₁-C₁₂ алкил(W₁)C₁-C₁₂ алкила, где R₇ выбирают из группы, состоящей из H и OH, где W₁ представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R₁ и R₂ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C₃-C₁₂ циклоалкил; или R₂ и R₅ вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо.

21. Пролекарство по п.20, где А выбирают из группы, состоящей из лизина, цистеина и аланина.

22. Пролекарство по п.20, где А имеет «D»-стереохимию.

23. Пролекарство по п.1, где А-В выбирают из группы, состоящей из Aib-Gly(N-гексил), dLys-Gly(N-гексил), dCys-Gly(N-гексил), dAla-Gly(N-гексил), Aib-Gly(N-метил), dLys-Gly(N-метил), dCys-Gly(N-метил), dAla-Gly(N-гексил), Aib-Phe(N-метил), dLys-Phe(N-метил), dCys-Phe(N-метил) и dAla-Phe(N-метил).

24. Пролекарство по п.1, которое, кроме того, включает гидрофильную составляющую, ковалентно связанную с пролекарством.

25. Пролекарство по п.1, которое, кроме того, включает ацильную группу или алкильную группу, ковалентно связанную с пролекарством.