

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 Городиский 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**

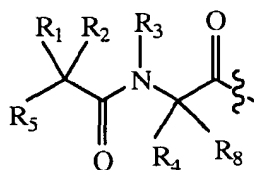
## (57) Формула изобретения

1. Пролечарство, включающее структуру:

A-B-Q;

где Q представляет собой биоактивный пептид;

где A-B включает структуру:



где

(I) R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> независимо выбирают из группы, состоящей из H, C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub> алкенила, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил)ОН, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил)SH, (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> алкил)SCH<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)CONH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)COOH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>, (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил) (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил) (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкил(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>

циклоалкил;

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил;

каждый из R<sub>4</sub> и R<sub>8</sub> представляет собой H;

R<sub>5</sub> представляет собой NHR<sub>6</sub>, или R<sub>5</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R<sub>6</sub> представляет собой H или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил; и

R<sub>7</sub> выбирают из группы, состоящей из H и OH;

причем А-В связан с Q через амидную связь между А-В и алифатической аминогруппой Q;

причем полупериод химического отщепления (t<sub>1/2</sub>) А-В от Q составляет по крайней мере приблизительно 1 час - приблизительно 1 неделю в PBS в физиологических условиях;

при условии, что, когда и R<sub>1</sub>, и R<sub>2</sub> представляют собой H, R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>5</sub>-C<sub>18</sub> алкил;

(II) R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> независимо выбирают из группы, состоящей из H, C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub> алкенила, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил)ОН, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил)SH, (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> алкил)SCH<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)CONH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)COOH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>, (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил) (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил) (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкил(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> циклоалкил;

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил;

R<sub>4</sub> выбирают из группы, состоящей из CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкила), CH<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> алкенила), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>10</sub> алкил)ОН, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>10</sub> алкил)SH, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)SCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub> (C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)CONH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)COOH, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил) NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкил) (C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>12</sub> алкил)(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R<sub>4</sub> и R<sub>3</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R<sub>8</sub> представляет собой H,

R<sub>5</sub> представляет собой NHR<sub>6</sub>; или R<sub>5</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R<sub>6</sub> представляет собой H или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил; и

R<sub>7</sub> выбирают из группы, состоящей из H и OH;

причем А-В связан с Q через амидную связь между А-В и алифатической аминогруппой Q;

причем полупериод химического отщепления (t<sub>1/2</sub>) А-В от Q составляет по крайней мере приблизительно 1 час - приблизительно 1 неделю в PBS в физиологических условиях;

при условии, что, когда или R<sub>1</sub>, или R<sub>2</sub> является H, то R<sub>4</sub> и R<sub>3</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, не образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

(III)  $R_1$  и  $R_2$  независимо выбирают из группы, состоящей из H,  $C_1$ - $C_{18}$  алкила,  $C_2$ - $C_{18}$  алкенила,  $(C_1$ - $C_{18}$  алкил)ОН,  $(C_1$ - $C_{18}$  алкил)SH,  $(C_2$ - $C_3$  алкил)SCH<sub>3</sub>,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)CONH<sub>2</sub>,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)COOH,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)NH<sub>2</sub>,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>,  $(C_0$ - $C_4$  алкил) ( $C_3$ - $C_6$  циклоалкила),  $(C_0$ - $C_4$  алкил)( $C_2$ - $C_5$  гетероциклического радикала),  $(C_0$ - $C_4$  алкил) ( $C_6$ - $C_{10}$  арил) $R_7$ ,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)( $C_3$ - $C_9$  гетероарила) и  $C_1$ - $C_{12}$  алкил( $W_1$ ) $C_1$ - $C_{12}$  алкила, где  $W_1$  представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или  $R_1$  и  $R_2$  вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют  $C_3$ - $C_{12}$  циклоалкил;

$R_3$  представляет собой  $C_1$ - $C_{18}$  алкил;

$R_4$  выбирают из группы, состоящей из CH( $C_1$ - $C_8$  алкил)<sub>2</sub>, CH( $C_2$ - $C_8$  алкенил)<sub>2</sub>, CH( $C_1$ - $C_8$  алкил)(ОН), CH( $C_1$ - $C_8$  алкил)(( $C_1$ - $C_8$  алкил)SH) и CH( $C_1$ - $C_3$  алкил)(( $C_1$ - $C_8$  алкил)(NH<sub>2</sub>);

$R_8$  представляет собой H,

$R_5$  представляет собой NHR<sub>6</sub>; или  $R_5$  и  $R_2$  вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

$R_6$  представляет собой H или  $C_1$ - $C_4$  алкил; и

$R_7$  выбирают из группы, состоящей из H и ОН;

причем А-В связан с Q через амидную связь между А-В и алифатической аминогруппой 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;

(IV)  $R_1$  и  $R_2$  независимо выбирают из группы, состоящей из H,  $C_1$ - $C_{18}$  алкила,  $C_2$ - $C_{18}$  алкенила,  $(C_1$ - $C_{18}$  алкил)ОН,  $(C_1$ - $C_{18}$  алкил)SH,  $(C_2$ - $C_3$  алкил)SCH<sub>3</sub>,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)CONH<sub>2</sub>,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)COOH,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)NH<sub>2</sub>,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>,  $(C_0$ - $C_4$  алкил) ( $C_3$ - $C_6$  циклоалкила),  $(C_0$ - $C_4$  алкил)( $C_2$ - $C_5$  гетероциклического радикала),  $(C_0$ - $C_4$  алкил) ( $C_6$ - $C_{10}$  арил) $R_7$ ,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)( $C_3$ - $C_9$  гетероарила) и  $C_1$ - $C_{12}$  алкил( $W_1$ ) $C_1$ - $C_{12}$  алкила, где  $W_1$  представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или  $R_1$  и  $R_2$  вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют  $C_3$ - $C_{12}$  циклоалкил;

$R_3$  представляет собой  $C_1$ - $C_{18}$  алкил;

каждый из  $R_4$  и  $R_8$  представляет собой H;

$R_5$  представляет собой NHR<sub>6</sub>, или  $R_5$  и  $R_2$  вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

$R_6$  представляет собой H или  $C_1$ - $C_4$  алкил; и

$R_7$  выбирают из группы, состоящей из H и ОН;

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;

(V)  $R_1$  и  $R_2$  независимо выбирают из группы, состоящей из H,  $C_1$ - $C_{18}$  алкила,  $C_2$ - $C_{18}$  алкенила,  $(C_1$ - $C_{18}$  алкил)ОН,  $(C_1$ - $C_{18}$  алкил)SH,  $(C_2$ - $C_3$  алкил)SCH<sub>3</sub>,  $(C_1$ - $C_4$  алкил)CONH<sub>2</sub>

, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)COOH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>, (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил) (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил) (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкил(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> циклоалкил;

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил;

R<sub>4</sub> выбирают из группы, состоящей из CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкила), CH<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> алкенила), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>10</sub> алкил)OH, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>10</sub> алкил)SH, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)SCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub> (C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)CONH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)COOH, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил) NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкил) (C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>12</sub> алкил)(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R<sub>4</sub> и R<sub>3</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R<sub>8</sub> представляет собой H,

R<sub>5</sub> представляет собой NHR<sub>6</sub>; или R<sub>5</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R<sub>6</sub> представляет собой H или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил; и

R<sub>7</sub> 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<sub>1/2</sub>) A-B от Q составляет по крайней мере приблизительно 1 час - приблизительно 1 неделю в PBS в физиологических условиях;

(VI) R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> независимо выбирают из группы, состоящей из H, C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub> алкенила, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил)OH, (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил)SH, (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> алкил)SCH<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)CONH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)COOH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>, (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил) (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил) (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкил(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> циклоалкил;

R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> алкил;

R<sub>4</sub> выбирают из группы, состоящей из CH(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил)<sub>2</sub>, CH(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> алкенил)<sub>2</sub>, CH(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил)(OH), CH(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил)((C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил)SH) и CH(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкил)((C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил)(NH<sub>2</sub>);

R<sub>8</sub> представляет собой H,

R<sub>5</sub> представляет собой NHR<sub>6</sub>; или R<sub>5</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо;

R<sub>6</sub> представляет собой H или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил; и

R<sub>7</sub> выбирают из группы, состоящей из H и OH;

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) R<sub>4</sub> выбирают из группы, состоящей из CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub> (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкила), CH<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкенила), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)ОН, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)SH, CH<sub>2</sub> (C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)SCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)CONH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)COOH, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NH<sub>2</sub> и CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>.

4. Пролекарство по п.3, где В выбирают из группы, состоящей из аланина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), лейцина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), метионина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), аспарагина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), глутаминовой кислоты(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), аспарагиновой кислоты(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), глутамина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), гистидина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), лизина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), аргинина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), серина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил) и цистеина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), аланина (N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), лейцина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), метионина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), аспарагина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), глутаминовой кислоты(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), аспарагиновой кислоты(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), глутамина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), гистидина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), лизина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), аргинина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), серина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил) и цистеина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), аланина (N-метил), лейцина(N-метил), метионина(N-метил), аспарагина(N-метил), глутаминовой кислоты(N-метил), аспарагиновой кислоты(N-метил), глутамина(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) R<sub>4</sub> выбирают из группы, состоящей из CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>12</sub> алкил)(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, и где R<sub>7</sub> выбирают из группы, состоящей из H и OH.

6. Пролекарство по п.5, где В выбирают из группы, состоящей из фенилаланина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), тирозина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил) и триптофана(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), фенилаланина (N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), тирозина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил) и триптофана(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), фенилаланина (N-метил), тирозина(N-метил) и триптофана(N-метил).

7. Пролекарство по п.1, где для (III) R<sub>4</sub> представляет собой СН(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил)<sub>2</sub> или СН(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил)(ОН).

8. Пролекарство по п.7, где В выбирают из группы, состоящей из изолейцина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), валина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил) и треонина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), из изолейцина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), валина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил) и треонина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 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) R<sub>4</sub> выбирают из группы, состоящей из CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub> (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкила), CH<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкенила), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)ОН, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)SH, CH<sub>2</sub> (C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)SCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)CONH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)COOH, CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NH<sub>2</sub> и CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>.
13. Пролекарство по п.12, где В выбирают из группы, состоящей из аланина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), лейцина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), метионина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), аспарагина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), глутаминовой кислоты(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), аспарагиновой кислоты(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), глутамина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), гистидина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), лизина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), аргинина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), серина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил) и цистеина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), аланина (N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), лейцина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), метионина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), аспарагина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), глутаминовой кислоты(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), аспарагиновой кислоты(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), глутамина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), гистидина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), лизина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), аргинина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), серина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил) и цистеина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), аланина (N-метил), лейцина(N-метил), метионина(N-метил), аспарагина(N-метил), глутаминовой кислоты(N-метил), аспарагиновой кислоты(N-метил), глутамина(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) R<sub>4</sub> выбирают из группы, состоящей из CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, CH<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и CH<sub>2</sub>(C<sub>0</sub>-C<sub>12</sub> алкил)(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, и где R<sub>7</sub> выбирают из группы, состоящей из H и OH.
15. Пролекарство по п.14, где В выбирают из группы, состоящей из фенилаланина (N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), тирозина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил) и триптофана(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), фенилаланина (N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), тирозина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил) и триптофана(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), фенилаланина (N-метил), тирозина(N-метил) и триптофана(N-метил).
16. Пролекарство по п.1, где для (VI) R<sub>4</sub> представляет собой CH(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил)<sub>2</sub> или CH(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил)(ОН).
17. Пролекарство по п.16, где В выбирают из группы, состоящей из изолейцина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), валина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил) и треонина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил), изолейцина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), валина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил) и треонина(N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил), изолейцина(N-метил), валина (N-метил) и треонина(N-метил).
18. Пролекарство по п.1, где R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> независимо выбирают из группы, состоящей из C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> алкенила, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил)ОН, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил)SH, (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> алкил) SCH<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)CONH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)COOH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NHC (NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>, (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкил(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и O, или R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> циклоалкил; и где R<sub>7</sub> выбирают из группы, состоящей из H и OH

19. Пролекарство по п.18, где А представляет собой аминокислоту.
20. Пролекарство по п.1, где R<sub>1</sub> представляет собой H, а R<sub>2</sub> выбирают из группы, состоящей из H, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> алкенила, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил)ОН, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкил)SH, (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> алкил)SCH<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)CONH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)COOH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NH<sub>2</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)NHC(NH<sub>2</sub><sup>+</sup>)NH<sub>2</sub>, (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> гетероциклического радикала), (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил)R<sub>7</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил)(C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> гетероарила) и C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкил(W<sub>1</sub>)C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> алкила, где R<sub>7</sub> выбирают из группы, состоящей из H и ОН, где W<sub>1</sub> представляет собой гетероатом, выбираемый из группы, состоящей из N, S и О, или R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомами, к которым они присоединены, образуют C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> циклоалкил; или R<sub>2</sub> и R<sub>5</sub> 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.