

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015120570, 31.10.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
01.11.2012 US 61/721,449

(43) Дата публикации заявки: 20.12.2016 Бюл. № 35

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 01.06.2015(86) Заявка РСТ:
US 2013/067651 (31.10.2013)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/070965 (08.05.2014)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ИПСЕН ФАРМА С.А.С. (FR)

(72) Автор(ы):

**ДУН Чжэн Синь (US),
ФЕРРАНДИ Эрик (FR)**(54) **АНАЛОГИ СОМАТОСТАТИНА И ИХ ДИМЕРЫ**

(57) Формула изобретения

1. Аналог соматостатина, соответствующий формуле I:

 A^1 -цикло(DLys-Arg-Phe- A^5 -DTrp-Lys-Thr- A^9) (I),

где:

 A^1 представляет собой DTyr, Tyr, DLys, Lys, D2Nal, 2Nal, D1Nal, 1Nal или отсутствует; A^5 представляет собой Phe, 2Pal, 3Pal или 4Pal; и A^9 представляет собой Phe, 2FPhe, 3FPhe, 4FPhe, 3,4FPhe, 3,5FPhe, 2,3,4,5,6FPhe или
Tyr;

или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Аналог соматостатина по п. 1, где указанное соединение представляет собой:

цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);

цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);

цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);

цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);

DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);

DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);

DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);

Tyr-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);

Tyr-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);

Tyr-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
 Tyr-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);
 D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
 D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);
 2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
 2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);
 D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
 D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);
 1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
 1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe) или
 DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 или их фармацевтически приемлемую соль.

3. Аналог соматостатина, соответствующий формуле Ia:

A^1 -B-цикло(DLys-Arg-Phe- A^5 -DTrp-Lys-Thr- A^9) (Ia)

где:

A^1 представляет собой DTyr, Tyr, DLys, Lys, D2Nal, 2Nal, D1Nal, 1Nal или отсутствует;
 B представляет собой псевдопептидную связь;

A^5 представляет собой Phe, 2Pal, 3PAL или 4Pal; и

A^9 представляет собой Phe, 2FPhe, 3FPhe, 4FPhe, 3,4FPhe, 3,5FPhe, 2,3,4,5,6FPhe или Tyr;
 или его фармацевтически приемлемая соль.

4. Соединение по п. 3, где псевдопептидная связь представляет собой пси(CH₂NR), где R представляет собой H, (C₁₋₁₀)алкил, замещенный (C₁₋₁₀)алкил, (C₁₋₁₀)гетероалкил, замещенный (C₁₋₁₀)гетероалкил, (C₂₋₁₀)алкенил, замещенный (C₂₋₁₀)алкенил, (C₂₋₁₀)алкинил, замещенный (C₂₋₁₀)алкинил, арил, алкиларил, замещенный алкиларил, арилалкил, замещенный арилалкил, (C₂₋₁₀)ацил или замещенный (C₂₋₁₀)ацил; или его фармацевтически приемлемая соль.

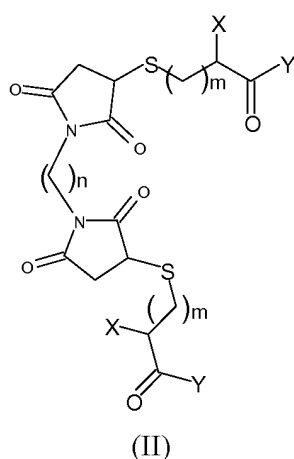
5. Соединение по п. 4, в котором указанная псевдопептидная связь представляет собой пси(CH₂NH); или его фармацевтически приемлемая соль.

6. Аналог соматостатина по п. 5, где указанное соединение представляет собой:

DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
 DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);
 Tyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 Tyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
 Tyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
 Tyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);

D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);
2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);
D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe);
1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe);
1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe);
1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe) или
Тур-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Tyr);
или их фармацевтически приемлемую соль.

7. Аналог соматостатина, соответствующий формуле II:



где:

n равен 1-10;

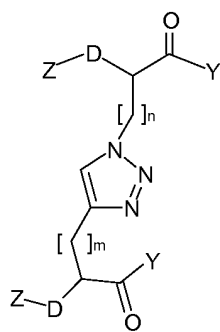
m равен 1-6;

X представляет собой H, H₂N или Ac-HN; и

Y представляет собой, в каждом случае независимо, аналог соматостатина, соответствующий формуле I или формуле Ia;

или его фармацевтически приемлемая соль.

8. Аналог соматостатина, соответствующий формуле III:



(III)

где:

Z представляет собой, в каждом случае независимо, H или $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_s-\text{C}(\text{O})-$;

D представляет собой, в каждом случае независимо, NH или отсутствует;

S равен 0-17;

каждый из m и n равен, в каждом случае независимо, 0-6; и

Y представляет собой, в каждом случае независимо, аналог соматостатина, соответствующий формуле I или формуле Ia;

или его фармацевтически приемлемая соль.

9. Аналог соматостатина по п. 8, где указанное соединение представляет собой:

1-[(этан-2-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-Туг-пси(CH_2NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;

- DTyr-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-DTyr-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Тур-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-Тур-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Тур-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-Тур-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Тур-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-Тур-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Тур-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-Тур-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;

-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

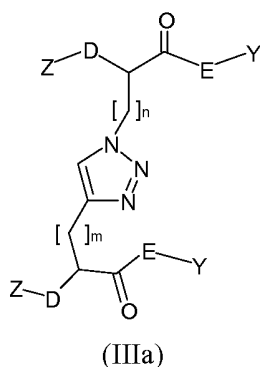
1-[(этан-2-оил)-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;

или их фармацевтически приемлемую соль.

10. Аналог соматостатина, соответствующий формуле IIIa:



где:

Z представляет собой, в каждом случае независимо, H или CH₃-(CH₂)_s-C(O)-;

D, в каждом случае независимо, представляет собой NH или отсутствует;

E представляет собой, в каждом случае независимо, (Aepa)_m,

(Doc)_n, -[C(O)-(CH₂)_p-C(O)]_m, (Aepa)_m-(Doc)_n, (Doc)_n-(Aepa)_m,

-[C(O)-(CH₂)_p-C(O)]_m-(Aepa)_m-(Doc)_n,

-[C(O)-(CH₂)_p-C(O)]_m-(Doc)_n-(Aepa)_m или отсутствует;

s равен 0-17;

каждый из m и n, в каждом случае независимо, равен 0-6;

p равен 2-5; и

Y представляет собой, в каждом случае независимо, аналог соматостатина, соответствующий формуле I или формуле Ia;

или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Аналог соматостатина по п. 10, где указанное соединение представляет собой:

1-[(этан-2-оил)-Aepa-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-Aepa-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-Aepa-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-Aepa-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-Aepa-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-Aepa-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;

1-[(этан-2-оил)-Aepa-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)

3-оил)-Аера-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-Аера-D2Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]
 ,4-[(пропан-3-оил)-Аера-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]
 -1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]
 ,4-[(пропан-3-оил)-Аера-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]
 -1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]
 ,4-[(пропан-3-оил)-Аера-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]
 -1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]
 ,4-[(пропан-3-оил)-Аера-D2Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]
 -1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-Аера-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)],4-[(пропан-3-оил)-Аера-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)],4-[(пропан-3-оил)-Аера-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)],4-[(пропан-3-оил)-Аера-D1Nal-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]-1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]
 ,4-[(пропан-3-оил)-Аера-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Phe)]
 -1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]
 ,4-[(пропан-3-оил)-Аера-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Phe)]
 -1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]
 ,4-[(пропан-3-оил)-Аера-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-4Pal-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]
 -1,2,3-триазол;
 1-[(этан-2-оил)-Аера-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]
 ,4-[(пропан-3-оил)-Аера-D1Nal-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-4FPhe)]
 -1,2,3-триазол или
 1-[(этан-2-оил)-Дос-Дос-Тур-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]
 ,4-[(пропан-3-оил)-Дос-Дос-Тур-пси(CH₂NH)-цикло(DLys-Arg-Phe-Phe-DTrp-Lys-Thr-Tyr)]
 -1,2,3-триазол;
 или их фармацевтически приемлемую соль.

12. Аналог соматостатина по любому из пп. 1 и 3-5, где А¹ ацилирован посредством RC(O), где R представляет собой C₁₋₁₀алкил; или его фармацевтически приемлемая соль.

13. Аналог соматостатина по п. 12, где А¹ является ацетилованным; или его фармацевтически приемлемая соль.

14. Фармацевтическая композиция, содержащая эффективное количество соединения

по любому из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемой соли и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель, где указанным эффективным количеством является количество, которое индуцирует действие агониста соматостатинового рецептора у нуждающегося в этом субъекта.

15. Способ связывания одного или более подтипов человеческих соматостатиновых рецепторов у человека или другого животного, включающий введение эффективного количества аналога соматостатина по любому из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемой соли человеку или другому животному, где указанным эффективным количеством является количество, которое эффективно индуцирует действие агониста соматостатинового рецептора у нуждающегося в этом субъекта.

16. Способ выявления ответа агониста соматостатина у нуждающегося в этом человека или другого животного, включающий введение эффективного количества аналога соматостатина по любому из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемой соли человеку или другому животному, где указанным эффективным количеством является количество, которое эффективно индуцирует действие агониста соматостатинового рецептора у нуждающегося в этом субъекта.

17. Способ лечения заболевания или состояния у нуждающегося в этом человека или другого животного, включающий введение аналога соматостатина по любому из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемой соли указанному млекопитающему, где указанное заболевание или состояние выбирают из группы, состоящей из: синдрома Кушинга, гонадотропиномы, гиперпаратиреоза, болезни Педжета, ВИПомы, незидиобластома, гиперинсулинизма, гастриномы, синдрома Золлингера-Эллисона, гиперсекреторной диареи, обусловленной СПИДом и другими состояниями, синдрома раздраженного кишечника, панкреатита, болезни Крона, системного склероза, рака щитовидной железы, псориаза, гипотензии, панических атак, склеродомы, непроходимости тонкой кишки, гастроэзофагального рефлюкса, дуоденогастрального рефлюкса, болезни Грейвса, поликистоза яичников, желудочно-кишечного кровотечения верхних отделов, псевдокисты поджелудочной железы, панкреатических асцитов, лейкоза, менингиомы, раковой кахексии, акромегалия, рестеноза, гепатомы, рака легких, меланомы, ингибирования ускоренного роста солидной опухоли, уменьшения массы тела, лечения резистентности к инсулину, синдрома Х, пролонгации выживания клеток поджелудочной железы, фиброза, гиперлипидемии, гиперамилинемии, гиперпролактинемии, пролактиномы, диабетической нейропатии, макулярной дегенерации, гиперкальциемии при злокачественных новообразованиях, постпрандиальной портальной гипертензии и осложнений портальной гипертензии.

18. Способ визуализации клеток, содержащих соматостатиновые рецепторы *in vivo* в организме человека или другого животного, включающий введение указанному млекопитающему аналога соматостатина по любому из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемой соли.

19. Способ визуализации клеток, содержащих соматостатиновые рецепторы *in vitro*, включающий введение аналога соматостатина по любому из пп. 1-13 или его фармацевтически приемлемой соли, в анализе связывания соматостатиновых рецепторов.