

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202490393 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.04.02

(22) Дата подачи заявки
2022.08.04

(51) Int. Cl. *A61P 31/02* (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

(54) ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДОМИМЕТИКИ

(31) 21020401.2

(32) 2021.08.05

(33) EP

(86) PCT/EP2022/072039

(87) WO 2023/012319 2023.02.09

(71) Заявитель:

БАЗИЛЕА ФАРМАСЬЮТИКА
ИНТЕРНЕСНЛ АГ, АЛЬШВИЛЬ;
УНИВЕРЗИТЕТ ЦЮРИХ (CH)

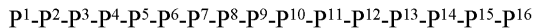
(72) Изобретатель:

Обрехт Даниэль (CH), Лютер Анатолий
(DE), Юпер Грегори, Дежонкер
Николя, Брабет Эмиль (FR), Цбинден
Петер (CH), Юнг Франсуаза (FR),
Цербе Оливер, Мёле Керстин (CH)

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) Настоящее изобретение направлено на пептидомиметики, обладающие антибактериальной активностью, в особенности против грамотрицательных бактерий. Пептидомиметики по настоящему изобретению представляют собой соединения общей формулы (I)



и их фармацевтически приемлемые соли, описанные в описании и формуле изобретения. Настоящее изобретение также направлено на терапевтические пути применения пептидомиметиков для лечения или предупреждения бактериальных инфекций и заболеваний, связанных с бактериальными инфекциями, и нетерапевтические пути применения пептидомиметиков для консервирования или обеззараживания продуктов питания, косметических средств, лекарственных препаратов или других содержащих питательные вещества материалов. Кроме того, в настоящем изобретении предусмотрен эффективный способ синтеза, посредством которого такие соединения при необходимости можно получать в формате параллельных библиотек. Более того, пептидомиметики по настоящему изобретению демонстрируют улучшенную противомикробную активность, низкий уровень гемолиза красных кровяных клеток или его отсутствие и сниженную цитотоксичность.

A1

202490393

202490393

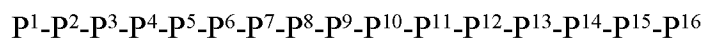
A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-580650EA/055

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДОМИМЕТИКИ

Настоящее изобретение направлено на пептидомиметики, обладающие противомикробной активностью, в особенности против грамотрицательных бактерий. Пептидомиметики по настоящему изобретению представляют собой соединения общей формулы (I),



(I),

и их фармацевтически приемлемые соли, описанные ниже в данном документе. Настоящее изобретение также направлено на терапевтические пути применения пептидомиметиков для лечения или предупреждения бактериальных инфекций и заболеваний, связанных с бактериальными инфекциями, и нетерапевтические пути применения пептидомиметиков для консервирования или обеззараживания продуктов питания, косметических средств, лекарственных препаратов или других содержащих питательные вещества материалов. Кроме того, в настоящем изобретении предусмотрен эффективный способ синтеза, посредством которого такие соединения при необходимости можно получать в формате параллельных библиотек. Более того, пептидомиметики по настоящему изобретению демонстрируют улучшенную противомикробную активность, низкий уровень гемолиза красных кровяных клеток или его отсутствие и сниженную цитотоксичность.

Варианты лечения устойчивых к карбапенему инфекций, вызванных *Enterobacteriaceae* (CRE), являются ограниченными. Антибиотики, которые наиболее часто демонстрируют активность *in vitro* против CRE, включают колистин, тигециклин и фосфомицин. Однако данные в отношении их эффективности и клинического опыта ограничены. Также имеют место более частые неблагоприятные эффекты, быстрое развитие устойчивости во время лечения и повышение устойчивости в глобальном плане. Колистин часто применяют для лечения инфекций, вызванных CRE, но у инфицированных CRE пациентов, которых лечили с помощью колистина, может развиться устойчивость к колистину. С 2015 года открытие генов устойчивости к колистину, опосредованных переносимыми плазмидами (*mcr* 1-5), которые могут облегчать перенос устойчивости к колистину между бактериями, дополнительно повысило риск распространения устойчивости к колистину (Giamarellou H. *et al.*, *Antimicrob Agents Chemother.* **2013**, *57*(5), 2388-90).

Ни один из недавно одобренных антибиотиков или антибиотиков, находящихся на поздней стадии разработки, не характеризуется удовлетворительным охватом CRE. Следует отметить, что у новых бета-лактамных комбинаций отсутствует активность против организмов, продуцирующих металло-бета-лактамазу (MBL). Цефтазидим/авибактам (CAZ-AVI), наиболее обычно применяемый новый антибиотик против CRE, не активен против MBL-организмов. Кроме того, сообщалось об устойчивых к CAZ-AVI CRE-

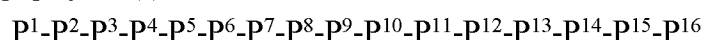
штаммах, у которых развилась устойчивость во время лечения с помощью CAZ-AVI отдельно или в комбинации с другими антибиотиками, вскоре после ввода в применение CAZ-AVI. После этих представляющих интерес сообщений ECDC выпустил быстрый отчет о риске касательно данной проблемы 12 июня 2018 года. Новый аминогликозид плазомицин характеризуется предупреждениями касательно безопасности (нефротоксичность, ототоксичность, нейромышечная блокада и угроза плоду) в инструкции по применению.

Таким образом, существует текущая необходимость в разработке антибиотиков, которые можно применять для эффективного лечения вызванных CRE инфекций.

Природный противомикробный пептид танатин, индуцируемый для защиты насекомого, состоящий из 21 остатка (Fehlbaum P. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, 93, 1221-1225), целенаправленно воздействует на белок транспорта липополисахаридов LptA грамотрицательных бактерий, что приводит к ингибированию транспорта LPS и биогенезу внешней мембраны (OM) (Vetterli S. U. *et al.*, *Sci. Adv.* **2018**; 4:eaau2634). Танатин активен против устойчивых к карбапенему *Enterobacteriaceae*, в том числе общеустойчивых штаммов. Такие высокоустойчивые организмы могут вызывать ряд инфекций, включая осложненные инфекции мочевых путей (сUTI), осложненные внутрибрюшные инфекции (сIAI), внутрибольничную или ИВЛ-ассоциированную пневмонию (HAP/VAP) или инфекции кровотока (BSI).

Настоящее изобретение охватывает новый класс пептидомиметиков, представляющих собой производные танатина, содержащих 16 аминокислот или полученных из аминокислот остатков и демонстрирующих узкий спектр противомикробных свойств, направленный на *Enterobacteriaceae*. Несмотря на свои более короткие последовательности по сравнению с танатином, такие новые пептидомиметики, представляющие собой производные танатина, неожиданно проявляют улучшенную противомикробную активность, низкий уровень гемолиза красных кровяных клеток или его отсутствие и сниженную цитотоксичность.

В первом аспекте в настоящем изобретении предусмотрен пептидомиметик соединения общей формулы (I),



(I),

где

P¹ представляет собой 2OHVal, Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Иле, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hур;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe), Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Иле, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val,

Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap, ^DDab, ^DDap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen, ^DCys, ^DHcy, ^DNMeCys, ^DPen;

Asp, Glu, HgI, ^DAsp, ^DGlu или ^DHgI;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva; алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg или NMeLys;

P⁹ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva; ^DAla, ^DIle, ^DLeu, ^DNle, ^DPro или ^DVal;

P¹⁰ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cug, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cug, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer, ^DThr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cug, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

^DAla, ^DIle, ^DLeu, ^DNle, ^DPro, ^DVal;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

^DPhe, ^DHis, ^DTrp или ^DTyr;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap, ^DDab, ^DDap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen, ^DCys, ^DHcy, ^DNMeCys, ^DPen;

Asp, Glu, HgI, ^DAsp, ^DGlu или ^DHgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cug, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

^DCys, ^DHcy, ^DNMeCys или ^DPen в P⁴, если присутствует, и ^DCys, ^DHcy, ^DNMeCys или ^DPen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dar в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

^DDab или ^DDar в P⁴, если присутствует, и ^DAsp, ^DGlu или ^DHgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dar в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

^DAsp, ^DGlu или ^DHgI в P⁴, если присутствует, и ^DDab или ^DDar в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dar, Dar(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norm, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDar, ^DDar(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Предпочтительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly или Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hур;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Hle, Ile, Leu, Cpg или Nle;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dar;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tуг, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntуг, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle,

Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agp, Har или Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle,

Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dar;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dar в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dar в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dar, Dar(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDar, ^DDar(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Другой предпочтительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly или Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hур;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Hle, Ile, Leu или Nle;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dar;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или Hgl;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tug, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agp, Har или Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tug, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle,

Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Более предпочтительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly, Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или

тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hup;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Cpg или Ile;

P⁴ представляет собой Dab, Dap;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cys, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cys, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cys, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cys, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cys, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил),

Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Dab, Dap;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где

Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp или Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp или Glu в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Другой более предпочтительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly, Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hup;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ile;

P⁴ представляет собой Dab, Dap;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Dab, Dap;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где

Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp или Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp или Glu в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Дополнительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой 2OHVal, Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или

тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hyp;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe), Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norm, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norm, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg или NMeLys;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norm, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

^DCit, ^DAsn, ^DSer;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

^DAla, ^DVal или ^DIle;

P¹⁰ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg,

Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;
алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;
Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly,
Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;
Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)),
Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;
P¹³ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg,
Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;
алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;
Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly,
Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;
P¹⁴ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg,
Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;
^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;
алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;
^DCit, ^DAsn или ^DSer;
Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly,
Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;
^DAla, ^DVal, ^DIle;
Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)),
Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe или ^DTyr;
P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);
Dab, Dap;
Cys, Hcy, NMeCys, Pen;
Asp, Glu или HgI;
P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-
гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;
Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly,
Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;
или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,
где
Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в
P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или
где
Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует,
необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где
Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует,
необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где
Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно
образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Другой дополнительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой 2OHVal, Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Иле, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hup;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe), Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Иле, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Иле, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Иле, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Иле, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg или NMeLys;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

^DCit, ^DAsn, ^DSer;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

^DAla, ^DVal или ^DIle;

P¹⁰ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

^DAla, ^DVal, ^DIle;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe или ^DTyr;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norm, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Предпочтительный вариант осуществления дополнительного варианта осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly или Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hup;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ile, Leu, Cys или Nle;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cys, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norm, Orn,

Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agr или Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

P¹² представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Другой предпочтительный вариант осуществления дополнительного варианта осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly или Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hур;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ile, Leu или Nle;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agr или Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

P¹² представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dar;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dar в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dar в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dar, Dar(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDar, ^DDar(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Более предпочтительный вариант осуществления дополнительного варианта осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly или Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hур;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Cpg или Пе;

P⁴ представляет собой Dab, Dar;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-

гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;
Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Dab, Dar;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где

Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dar в P⁴, если присутствует, и Asp или Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp или Glu в P⁴, если присутствует, и Dab или Dar в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dar, Dar(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDar, ^DDar(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Другой более предпочтительный вариант осуществления дополнительного варианта осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly или Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hур;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ile;

P⁴ представляет собой Dab, Dar;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Dab, Dap;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где

Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp или Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp или Glu в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

Конкретный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Val, Abu, tBuGly, Gua-Val или Gua-Abu;

P² представляет собой Hup, Pro, Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Cpg или Ile;

P⁴ представляет собой Cys, Pen, Dab или Glu;

P⁵ представляет собой Tyr, Ala или Ser;

P⁶ представляет собой Ser, Thr, Ile, Glu, Asn, Cit, Hse или Dab;

P⁷ представляет собой Asn, Ala, Ile, Ser, Asp или Glu;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Dab, ^DDab, Dab(iPr), Agb, Cit, Asn, Ser или Ala;

P¹⁰ представляет собой Thr, Ser или Asn;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys, ^DArg или ^DCit;

P¹² представляет собой Lys, Ala, Ile, Ser, Asn, Cit, Dab, Orn, Val или Tyr;

P¹³ представляет собой Dab, Dab(iPr), Orn, Arg, Ala, Ser, Thr или Cit;

P¹⁴ представляет собой Dab, ^DDab, Dab(iPr), Lys, Orn, Agb, Ile, Tyr, Ser, Asn, Thr или Cit;

P¹⁵ представляет собой Cys, Pen, Dab или Glu;

P¹⁶ представляет собой Tyr, Trp, Cha или Nle;
или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,
где Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует,
необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют
лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют
лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи
аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой
основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Dab, Dab(iPr), Lys, Orn, Arg, ^DDab,
^DDab(iPr), ^DLys или ^DArg.

Другой конкретный вариант осуществления первого аспекта относится к
соединению, где

P¹ представляет собой Val, Abu, tBuGly, Gua-Val или Gua-Abu;

P² представляет собой Hup, Pro, Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или
Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ile;

P⁴ представляет собой Cys, Pen, Dab или Glu;

P⁵ представляет собой Tyr, Ala или Ser;

P⁶ представляет собой Ser, Thr, Ile, Glu, Asn или Dab;

P⁷ представляет собой Asn, Ala, Ile, Ser, Asp или Glu;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Dab, ^DDab, Dab(iPr), Agb, Cit, Asn, Ser или Ala;

P¹⁰ представляет собой Thr, Ser или Asn;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys, ^DArg или ^DCit;

P¹² представляет собой Lys, Ala, Ile, Ser, Asn, Cit или Tyr;

P¹³ представляет собой Dab, Dab(iPr), Orn, Arg, Ala, Ser, Thr или Cit;

P¹⁴ представляет собой Dab, ^DDab, Dab(iPr), Lys, Orn, Agb, Ile, Tyr, Ser, Asn или Cit;

P¹⁵ представляет собой Cys, Pen, Dab или Glu;

P¹⁶ представляет собой Tyr, Trp, Cha или Nle;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,
где Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует,
необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют
лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют
лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи
аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой

основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Dab, Dab(iPr), Lys, Orn, Arg, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys или ^DArg.

Особенно предпочтительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Val, Abu, tBuGly или Gua-Val;

P² представляет собой Hур, Pro, Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Cpg или Ile;

P⁴ представляет собой Pen, Dab или Glu;

P⁵ представляет собой Tyr;

P⁶ представляет собой Cit, Hse, Ser, Thr, Asn или Dab;

P⁷ представляет собой Asn, Ile или Ser;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Dab, Dab(iPr) или Agb;

P¹⁰ представляет собой Thr, Ser или Asn;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys или ^DArg;

P¹² представляет собой Dab, Orn, Lys, Ser, Cit или Tyr;

P¹³ представляет собой Dab, Dab(iPr), Orn, Arg, Ser или Thr;

P¹⁴ представляет собой Dab, ^DDab, Dab(iPr), Lys, Orn, Agb, Ser или Thr;

P¹⁵ представляет собой Cys, Dab или Glu;

P¹⁶ представляет собой Tyr, Trp, Cha или Nle;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где Pen в P⁴, если присутствует, и Cys в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Dab, Dab(iPr), Lys, Orn, Arg, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys или ^DArg.

Другой особенно предпочтительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Val, Abu, tBuGly или Gua-Val;

P² представляет собой Hур, Pro, Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ile;

P⁴ представляет собой Pen, Dab или Glu;

P⁵ представляет собой Tyr;

P⁶ представляет собой Ser, Thr, Asn или Dab

P⁷ представляет собой Asn, Ile или Ser;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Dab, Dab(iPr) или Agb;

P¹⁰ представляет собой Thr, Ser или Asn;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys или ^DArg;

P¹² представляет собой Lys, Ser, Cit или Tyr;

P¹³ представляет собой Dab, Dab(iPr), Orn, Arg, Ser или Thr;

P¹⁴ представляет собой Dab, ^DDab, Dab(iPr), Lys, Orn, Agb или Ser;

P¹⁵ представляет собой Cys, Dab или Glu;

P¹⁶ представляет собой Tyr, Trp, Cha или Nle;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где Pen в P⁴, если присутствует, и Cys в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Dab, Dab(iPr), Lys, Orn, Arg, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys или ^DArg.

Дополнительный особенно предпочтительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где

P¹ представляет собой Val;

P² представляет собой Hур или Pro;

P³ представляет собой Ile;

P⁴ представляет собой Pen, Dab или Glu;

P⁵ представляет собой Tyr, Ala или Ser;

P⁶ представляет собой Ser, Thr, Glu, Asn или Dab;

P⁷ представляет собой Asn, Ala, Asp или Glu;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Dab, ^DDab, Cit, Asn или Ser;

P¹⁰ представляет собой Thr или Asn;

P¹¹ представляет собой ^DDab или ^DCit;

P¹² представляет собой Lys, Ile, Ser или Asn;

P¹³ представляет собой Dab, Orn, Ser или Thr;

P¹⁴ представляет собой Dab, ^DDab, Ser, Asn или Cit;

P¹⁵ представляет собой Cys, Dab или Glu;

P¹⁶ представляет собой Tyr или Trp;

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,
 где Pen в P⁴, если присутствует, и Cys в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Dab, Lys, Orn, Arg или ^DDab.

Конкретнее предпочтительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где соединение выбрано из группы, состоящей из

- Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex1);
 Abu-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex2);
 tBuGly-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex3);
 Val-Pro-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex4);
 Val-Pro-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex5);
 Val-Pro((4R)OMe)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex6);
 Val-Pro((4S)F)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex7);
 Val-Pro((4R)F)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex8);
 Val-Pro(4,4F₂)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex9);
 Val-Pro(3,4-дегидро)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex10);
 Val-Hyp-Ile-Cys-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex11);
 Val-Hyp-Ile-Cys-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Pen-Tyr (=Ex12);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Ala-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex13);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Ser-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex14);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex15);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ile-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Arg-Dab-Cys-Tyr (=Ex16);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Glu-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex17);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Asn-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex18);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Asn-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex19);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Ala-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex20);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Ile-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex21);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Glu-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex22);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asp-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex23);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Ser-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex24);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Ala-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex25);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-^DDab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex26);

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Cit-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex27);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg- Asn-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex28);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Ser-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex29);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Agb-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex30);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Asn-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex31);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex32);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex33);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DLys-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex35);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DArg-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex36);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DCit-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex37);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex38);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ala-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex39);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Cit-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex40);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Tyr-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex41);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ile-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex42);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Asn-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex43);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex44);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Dab-Cys-Tyr (=Ex45);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ala-Dab-Cys-Tyr (=Ex46);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Dab-Cys-Tyr (=Ex47);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Ser-Cys-Tyr (=Ex48);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Cit-Cys-Tyr (=Ex49);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ile-Cys-Tyr (=Ex50);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Asn-Cys-Tyr (=Ex51);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ser-Cys-Tyr (=Ex52);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Cit-Dab-Cys-Tyr (=Ex53);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Arg-Dab-Cys-Tyr (=Ex54);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Orn-Ser-Cys-Tyr (=Ex55);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex56);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex57);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-^DDab-Cys-Tyr (=Ex58);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Cit-Cys-Tyr (=Ex59);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Tyr-Cys-Tyr (=Ex60);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Asn-Cys-Tyr (=Ex61);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Lys-Cys-Tyr (=Ex62);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab(iPr)-Cys-Tyr (=Ex63);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Orn-Cys-Tyr (=Ex64);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Cha (=Ex65);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Trp (=Ex66);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Nle (=Ex67);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex68);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Dab-Cys-Tyr (=Ex69);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab(iPr)-Thr-^DDab-Lys-Dab(iPr)-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex70);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex71);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Tyr-Cys-Tyr (=Ex72);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ile-Cys-Tyr (=Ex73);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ser-Cys-Tyr (=Ex74);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Agb-Cys-Tyr (=Ex75);
 Gua-Abu-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex76);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Orn-Ser-Cys-Tyr (=Ex77);
 Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex78);
 Val-Hyp-Ile-Glu-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Dab-Tyr (=Ex79);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex80);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex81);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex82);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex83);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex84);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex85);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex86);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Glu-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Dab-Tyr (=Ex87);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Glu-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Dab-Tyr (=Ex88);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Glu-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Dab-Tyr (=Ex89);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Thr-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex90);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Cit-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Y (=Ex91);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab(iPr)-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex92);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab(iPr)-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex93);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Asn-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex94);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex95);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex96);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Cit-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex97);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Cit-Cys-Tyr (=Ex98);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex99);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Orn-Cys-Tyr (=Ex100);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Dab-Cys-Tyr

(=Ex101);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-T-Dab-Cys-Tyr (=Ex102);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-^DDab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex103);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-^DDab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex104);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Asn-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex105);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Cit-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex106);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Asn-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex107);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-S-Cys-Tyr (=Ex108);

Gua-Val-Pro(3,4-дегидро)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex109);

Gua-Val-Pro(3,4-дегидро)-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex110);

Gua-Val-Pro(3,4-дегидро)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex111);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex112);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Thr-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex113);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Cit-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex114);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Cit-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex115);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Cit-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex116);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Hse-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex117);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Hse-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex118);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex119);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Thr-Dab-Cys-Tyr

(=Ex120);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Thr-Dab-Cys-Tyr

(=Ex121);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Cit-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex122);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex123);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex124);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex125);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex126);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex
127);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex128);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Thr-Ser-Cys-Tyr
(=Ex129);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Thr-Ser-Cys-Tyr (=Ex130);

Gua-Val-Hyp-I-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Thr-Cys-Tyr (=Ex131);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Thr-Cys-Tyr
(=Ex132);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Thr-Cys-Tyr
(=Ex133);

Gua-Val-Hyp-Cpg-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex134);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Dab-Glu-Tyr
(=Ex135);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Val-Dab-Dab-Glu-Tyr
(=Ex136);

или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,

где Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵.

Другой конкретный предпочтительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединению, где соединение выбрано из группы, состоящей из

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex1);

Abu-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex2);

tBuGly-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex3);

Val-Pro-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex4);

Val-Pro-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex5);

Val-Pro((4R)OMe)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex6);

Val-Pro((4S)F)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex7);

Val-Pro((4R)F)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex8);
 Val-Pro(4,4F₂)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex9);
 Val-Pro(3,4-дегидро)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex10);

Val-Hyp-Ile-Cys-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex11);
 Val-Hyp-Ile-Cys-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Pen-Tyr (=Ex12);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Ala-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex13);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Ser-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex14);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex15);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ile-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Arg-Dab-Cys-Tyr (=Ex16);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Glu-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex17);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Asn-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex18);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Asn-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex19);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Ala-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex20);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Ile-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex21);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Glu-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex22);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asp-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex23);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Ser-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex24);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Ala-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex25);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-^DDab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex26);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Cit-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex27);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Asn-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex28);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Ser-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex29);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Agb-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex30);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Asn-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex31);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex32);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex33);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DLys-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex35);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DArg-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex36);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DCit-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex37);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex38);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ala-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex39);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Cit-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex40);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Tyr-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex41);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ile-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex42);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Asn-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex43);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex44);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Dab-Cys-Tyr (=Ex45);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ala-Dab-Cys-Tyr (=Ex46);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Dab-Cys-Tyr (=Ex47);

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Ser-Cys-Tyr (=Ex48);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Cit-Cys-Tyr (=Ex49);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ile-Cys-Tyr (=Ex50);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Asn-Cys-Tyr (=Ex51);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ser-Cys-Tyr (=Ex52);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Cit-Dab-Cys-Tyr (=Ex53);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Arg-Dab-Cys-Tyr (=Ex54);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Orn-Ser-Cys-Tyr (=Ex55);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex56);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex57);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-^DDab-Cys-Tyr (=Ex58);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Cit-Cys-Tyr (=Ex59);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Tyr-Cys-Tyr (=Ex60);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Asn-Cys-Tyr (=Ex61);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Lys-Cys-Tyr (=Ex62);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab(iPr)-Cys-Tyr (=Ex63);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Orn-Cys-Tyr (=Ex64);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Cha (=Ex65);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Trp (=Ex66);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Nle (=Ex67);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex68);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Dab-Cys-Tyr (=Ex69);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab(iPr)-Thr-^DDab-Lys-Dab(iPr)-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex70);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex71);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Tyr-Cys-Tyr (=Ex72);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ile-Cys-Tyr (=Ex73);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ser-Cys-Tyr (=Ex74);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Agb-Cys-Tyr (=Ex75);
 Gua-Abu-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex76);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Orn-Ser-Cys-Tyr (=Ex77);
 Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex78);
 Val-Hyp-Ile-Glu-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Dab-Tyr (=Ex79);
 или его таутомеру, ротамеру, соли, гидрату или сольвату,
 где Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует,
 необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где
 Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют
 лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где
 Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют

лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵.

Дополнительный вариант осуществления первого аспекта относится к соединениям, которые идентичны соединениям формулы (I), за исключением того, что один или несколько атомов заменены атомом, имеющим атомное массовое число или массу, отличные от атомного массового числа или массы, обычно встречающихся в природе, например соединениям, обогащенным ²H (D), ³H, ¹¹C, ¹⁴C, ¹²⁷I и т. д. Такие изотопные аналоги и их фармацевтические соли и составы считаются применимыми средствами в терапии и/или диагностике, например без ограничения в случае где тонкая корректировка времени полужизни *in vivo* может обеспечить в результате оптимизированный режим введения дозы.

Во втором аспекте настоящее изобретение относится к энантиомеру соединения формулы (I) в соответствии с первым аспектом.

Далее в данном документе следует список соответствующих общепринятой обычной практике сокращений аминокислот или их производных, которые или остатки которых подходят для целей настоящего изобретения и относятся к данному документу.

Несмотря на данное конкретное определение аминокислот или их производных, следует отметить, что для специалиста в данной области очевидно, что производные таких аминокислот или их производных, обладающие сходством в структурных и физико-химических свойствах, обеспечивают функциональные аналоги со сходной биологической активностью и, следовательно, все еще образуют часть сущности настоящего изобретения.

Ala A L-аланин
 Arg R L-аргинин
^DArg D-аргинин
 Asn N L-аспарагин
 Asp D L-аспарагиновая кислота
 Cys C L-цистеин
 Gln Q L-глутамин
 Glu E L-глутаминовая кислота
 Gly G глицин
 His H L-гистидин
 Ile I L-изолейцин
 Leu L L-лейцин
 Lys K L-лизин
^DLys D-лизин
 Met M L-метионин
 Phe F L-фенилаланин
 Pro P L-пролин
 Ser S L-серин
 Thr T L-треонин
 Trp W L-триптофан

Tyr Y L-тирозин
 Val V L-валин
 2-OHVal (S)-2-гидрокси-3-метилбутановая кислота
 Ala(cPr) (S)-2-амино-3-циклопропилпропановая кислота
 Ala(тетрагидропиран-4-ил)
 (S)-2-амино-3-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пропановая кислота
 Abu (S)-2-аминобутановая кислота
 Gua-Abu (S)-2-гуанидинобутановая кислота
 алло-Ile L-аллоизолейцин
 бета-Gly 3-аминопропановая кислота
 Cha (S)-2-амино-3-циклогексилпропановая кислота
 Cpa (S)-2-амино-3-циклопентилпропановая кислота
 Cpg (S)-2-амино-2-циклопентилуксусная кислота
 Cug (S)-2-амино-2-циклопропилуксусная кислота
 Dea (S)-2-амино-3-этилпентановая кислота
 Hle (S)-2-амино-5-метилгексановая кислота
 Nle (S)-2-аминогексановая кислота
 OctGly (S)-2-аминодекановая кислота
 Sar N-метилглицин
 tBuGly (S)-2-амино-3,3-диметилбутановая кислота
 tBuAla (S)-2-амино-4,4-диметилпентановая кислота
 NMeAla N-метил-L-аланин
 NMeVal N-метил-L-валин
 Gua-Val N-амидино-L-валин
 TMG-Val (S)-2-(N, N,N',N' -тетраметилгуанидино)пропановая кислота
 Nva (S)-2-аминопентановая кислота
 Pro((4R)F) (2S,4R)-4-фторпирролидин-2-карбоновая кислота
 Pro((4S)F) (2S,4S)-4-фторпирролидин-2-карбоновая кислота
 Pro(4,4F₂) (S)-4,4-дифторпирролидин-2-карбоновая кислота
 Pro((4R)OMe) (2S,4R)-4-метоксипирролидин-2-карбоновая кислота
 Pro(3,4-дегидро) (S)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоновая кислота
 Phe(3OH) (S)-2-амино-3-(3-гидроксифенил)пропановая кислота
 Phe(4F) (S)-2-амино-3-(4-фторфенил)пропановая кислота
 Phe(4OCF₃) (S)-2-амино-3-(4-(трифторметокси)фенил)пропановая кислота
 Trp(6Cl) (S)-2-амино-3-(6-хлор-1H-индол-3-ил)пропановая кислота
 Tyr(3Cl) (S)-2-амино-3-(3-хлор-4-гидроксифенил)пропановая кислота
 Tyr(3F) (S)-2-амино-3-(3-фтор-4-гидроксифенил)пропановая кислота
 Tyr(фенил) (S)-2-амино-3-(4-феноксифенил)пропановая кислота
 4Thz (R)-тиазолидин-4-карбоновая кислота
 Phe(4(4-гидроксифенокси))

(S)-2-амино-3-(4-(4-гидроксифенокси)фенил)пропановая кислота
 Phe(4NH₂) (S)-2-амино-3-(4-аминофенил)пропановая кислота
 Tyr(Me) (S)-2-амино-3-(4-метоксифенил)пропановая кислота
 Ntyr N-(4-гидроксибензил)глицин
 Nphe N-(бензил)глицин
 Agb (S)-2-амино-4-гуанидинобутановая кислота
 Agr (S)-2-амино-3-гуанидинопропановая кислота
 Dab (S)-2,4-диаминобутановая кислота
^DDab (R)-2,4-диаминобутановая кислота
 Dab(iPr) (S)-2-амино-4-(изопропиламино)бутановая кислота
 Dar (S)-2,3-диаминопропановая кислота
 Dar(iPr) (S)-2-амино-3-(изопропиламино)пропановая кислота
 Har N₆-карбамимидоил-L-лизин
 Lys(iPr) N₆-изопропил-L-лизин
 Narg N-(3-гуанидинопропил)глицин
 Ndab N-(2-аминоэтил)глицин
 Nlys N-(4-аминобутил)глицин
 Norn N-(3-аминопропил)глицин
 Orn (S)-2,5-диаминопентановая кислота
 Orn(iPr) (S)-2-амино-5-(изопропиламино)пентановая кислота
 Pro((4R)-гуанидин
 (2S,4R)-4-гуанидинопирролидин-2-карбоновая кислота
 Pro((4R)NH₂) (2S,4R)-4-аминопирролидин-2-карбоновая кислота
 Pro((4S)NH₂) (2S,4S)-4-аминопирролидин-2-карбоновая кислота
 NMeLys N α -метил-L-лизин
 алло-Thr L-алло-треонин
 Cit (S)-2-амино-5-уреидопентановая кислота
^DCit (R)-2-амино-5-уреидопентановая кислота
 Hgn (S)-2,6-диамино-6-оксогексановая кислота
 Hse L-гомосерин
 Hup (2S,4R)-4-гидрокси-4-пирролидин-2-карбоновая кислота
 Leu((3R)OH) (2S,3R)-2-амино-3-гидрокси-4-метилпентановая кислота
 Hgl (S)-2-аминогексановая кислота
 Pra L-пропаргилглицин
 Abu(4N₃) (S)-2-амино-4-азидобутановая кислота
 Hcy L-гомоцистеин
 NMeCys N-метил-L-цистеин
 Pen (R)-2-амино-3-меркапто-3-метилбутановая кислота

Сокращение D-изомеров, например ^DLys, соответствует эписмеру при 2 положении подходящей аминокислоты, описанной выше.

Сокращение “Gua-” после сокращения аминокислоты или аминокислотного остатка, перечисленных выше, соответствует N-амидинилированным аминокислоте или аминокислотному остатку, характеризующимся заменой N-концевой аминогруппы на гуанидиногруппу (Gua), подобно, например:

Gua-Glu *N*-амидино-L-глутаминовая кислота;
(*S*)-2-гуанидинопентановая кислота.

Сокращение “TMG-” после сокращения аминокислоты или аминокислотного остатка, перечисленных выше, соответствует аминокислоте или аминокислотному остатку, характеризующимся заменой N-концевой аминогруппы на *N, N, N', N'*-тетраметилгуанидино (TMG), подобно, например:

TMG-Trp (*S*)-2-(*N, N, N', N'*-тетраметилгуанидино)-3-(1*H*-индол-3-ил)пропановая кислота.

В третьем аспекте настоящее изобретение относится к фармацевтической композиции, содержащей соединение или смесь соединений в соответствии с первым аспектом и по меньшей мере один фармацевтически инертный носитель.

В одном варианте осуществления третьего аспекта фармацевтическая композиция находится в форме, подходящей для перорального, местного, трансдермального, инъекционного, трансбуккального, чресслизистого, ректального, легочного или ингаляционного введения. В дополнительном варианте осуществления третьего аспекта фармацевтическая композиция находится в форме таблетки, драже, капсулы, раствора, жидкости, геля, пластыря, крема, мази, сиропа, взвеси, суспензии, спрея, средства для небулайзера, аэрозоля или суппозитория.

В четвертом аспекте настоящее изобретение относится к соединению формулы (I) в соответствии с первым аспектом или его фармацевтически приемлемой соли.

В пятом аспекте настоящее изобретение относится к соединению формулы (I) в соответствии с первым аспектом или его фармацевтически приемлемой соли для применения в качестве лекарственного препарата.

В шестом аспекте настоящее изобретение относится к соединению в соответствии с первым аспектом для применения в качестве фармацевтически активного вещества, обладающего антибиотической активностью.

В седьмом аспекте настоящее изобретение относится к применению соединения в соответствии с первым аспектом для изготовления лекарственного препарата для лечения или предупреждения инфекций или заболеваний, связанных с такими инфекциями; в частности, инфекций, связанных с респираторными заболеваниями, или заболеваниями кожи или мягких тканей, или желудочно-кишечными заболеваниями, или заболеваниями глаз, или заболеваниями ушей, или заболеваниями ЦНС, или заболеваниями костей, или сердечно-сосудистыми заболеваниями, или мочеполовыми заболеваниями, или нозокомиальными инфекциями, или катетерассоциированными инфекциями и инфекций, не являющихся катетерассоциированными, или инфекций мочевых путей, или инфекций кровотока; или индуцированного инфекцией сепсиса.

В восьмом аспекте настоящее изобретение относится к применению соединения в соответствии с первым аспектом в качестве дезинфицирующего средства или консерванта для продуктов питания, косметических средств, лекарственных препаратов и/или других содержащих питательные вещества материалов.

В девятом аспекте настоящее изобретение относится к применению соединения в соответствии с первым аспектом в качестве фармацевтически активного вещества, обладающего антибиотической активностью.

В десятом аспекте настоящее изобретение относится к применению соединения в соответствии с первым аспектом или композиции в соответствии с третьим аспектом для лечения или предупреждения инфекций или заболеваний, связанных с такими инфекциями; в частности, инфекций, связанных с респираторными заболеваниями, или заболеваниями кожи или мягких тканей, или желудочно-кишечными заболеваниями, или заболеваниями глаз, или заболеваниями ушей, или заболеваниями ЦНС, или заболеваниями костей, или сердечно-сосудистыми заболеваниями, или мочеполовыми заболеваниями, или нозокомиальными инфекциями, или катетерассоциированными инфекциями и инфекциями, не являющихся катетерассоциированными, или инфекций мочевых путей, или инфекций кровотока; или индуцированного инфекцией сепсиса.

В одиннадцатом аспекте настоящее изобретение относится к применению соединения в соответствии с первым аспектом или композиции в соответствии с третьим аспектом в качестве дезинфицирующего средства или консерванта для продуктов питания, косметических средств, лекарственных препаратов и/или других содержащих питательные вещества материалов.

В двенадцатом аспекте настоящее изобретение относится к способу лечения инфекции, в особенности инфекций, таких как нозокомиальные инфекции, катетерассоциированные инфекции и инфекции, не являющиеся катетерассоциированными, инфекции мочевых путей, инфекции кровотока или заболевание или нарушение, ассоциированные с инфекцией, в особенности заболевания или нарушения, такие как ИВЛ-ассоциированная пневмония (VAP), ИВЛ-ассоциированная бактериальная пневмония (VABP), внутрибольничная пневмония (HAP), внутрибольничная бактериальная пневмония (HABP), пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи (HCAP), муковисцидоз, эмфизема, астма, пневмония, эпидемическая диарея, некротизирующий энтероколит, тифлит, гастроэнтерит, панкреатит, кератит, эндофтальмит, отит, абсцесс головного мозга, менингит, энцефалит, остеохондрит, перикардит, эпидидимит, простатит, уретрит, сепсис; операционные раны, травматические раны, ожоги, включающий стадию:

введение нуждающемуся в этом субъекту фармацевтически приемлемого количества или терапевтически активного количества соединения или смеси соединений в соответствии с первым аспектом или терапевтически активного количества фармацевтической композиции в соответствии с третьим аспектом.

В тринадцатом аспекте настоящее изобретение относится к способу получения

соединения в соответствии с первым аспектом, который включает следующие стадии:

(a) присоединение соответствующим образом функционализированной твердой подложки к соответствующим образом N-защищенному производному той аминокислоты, которая в требуемом конечном продукте находится в положении P^{16} ; при этом любая функциональная группа, которая может присутствовать в указанном N-защищенном производном аминокислоты аналогично является соответствующим образом защищенной;

(b) удаление N-защитной группы из полученного таким образом продукта;

(c) присоединение полученного таким образом продукта к соответствующим образом N-защищенному производному той аминокислоты, которая в требуемом конечном продукте находится в положении P^{15} ; при этом любая функциональная группа, которая может присутствовать в указанном N-защищенном производном аминокислоты аналогично является соответствующим образом защищенной;

(d) осуществление стадий, по сути соответствующих стадиям (b) и (c), с применением соответствующим образом N-защищенных производных аминокислот, которые в требуемом конечном продукте находятся в положениях от P^{14} до P^4 , при этом любая(-ые) функциональная(-ые) группа(-ы), которая(-ые) может(могут) присутствовать в указанных N-защищенных производных аминокислот аналогично является(-ются) соответствующим образом защищенной(-ыми);

(e) необязательно избирательное удаление защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(f) осуществление стадий, по сути соответствующих стадиям (b) и (c), с применением соответствующим образом N-защищенных производных аминокислот, которые в требуемом конечном продукте находятся в положениях от P^3 до P^2 , при этом любая(-ые) функциональная(-ые) группа(-ы), которая(-ые) может(могут) присутствовать в указанных N-защищенных производных аминокислот аналогично является(являются) соответствующим образом защищенной(-ыми); и необязательно после каждого присоединения избирательное удаление защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(g) дополнительное осуществление стадий, по сути соответствующих стадиям (b) и (c), с применением соответствующим образом N-защищенного производного аминокислоты или необязательно соответствующим образом защищенного производного гидроксикислоты, которые в требуемом конечном продукте находятся в положении P^1 , при этом любая(-ые) функциональная(-ые) группа(-ы), которая(-ые) может(могут) присутствовать в указанном N-защищенном производном аминокислоты или производном гидроксикислоты аналогично является(являются) соответствующим образом защищенной(-ыми); и необязательно после присоединения избирательное удаление

защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(h) необязательно избирательное удаление защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(i) необязательно удаление N-защитной группы при положении R¹;

(j) отделение полученного таким образом продукта от твердой подложки;

(k) необязательно избирательное удаление защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(l) удаление любых защитных групп, присутствующих в функциональных группах любых членов цепочки из остатков, и необязательно любой защитной(-ых) группы(групп), которая(-ые) может(могут) дополнительно присутствовать в молекуле;

(m) необязательно выполнение дополнительных химических превращений одной или нескольких реакционноспособных групп, присутствующих в молекуле;

(n) при необходимости удаление любых защитных групп, присутствующих в функциональных группах любых членов цепочки из остатков, и необязательно любой защитной(-ых) группы(групп), которая(-ые) может(могут) дополнительно присутствовать в молекуле; и

(o) необязательно преобразование полученного таким образом продукта в фармацевтически приемлемую соль; или

необязательно преобразование полученной таким образом фармацевтически приемлемой или неприемлемой соли в соответствующее свободное соединение формулы (I); или

необязательно преобразование полученной таким образом фармацевтически приемлемой или неприемлемой соли в другую соль, являющуюся фармацевтически приемлемой.

Энантиомеры соединений, определенных в данном документе ранее, также образуют часть настоящего изобретения. Такие энантиомеры могут быть получены путем модификации вышеуказанного способа, где используют энантиомеры всех хиральных исходных материалов.

Способ по настоящему изобретению можно преимущественно осуществлять в виде параллельного матричного синтеза с получением библиотек β-спилечных пептидомиметиков по настоящему изобретению. Такие параллельные синтезы позволяют получать матрицы многочисленных (обычно от 12 до 576, как правило 96) соединений, описанных выше, с показателями выхода от умеренного до высокого и определенными значениями чистоты с минимизацией образования димерных и полимерных побочных

продуктов.

Функционализированную твердую подложку удобно получать из полистирола, предпочтительно сшитого с 1-5% дивинилбензола; полистирола, покрытого полиэтиленгликолевыми спейсерами (Tentagel™); и полиакриламидными смолами (см. также D. Obrecht, J.-M. Villagordo, "Solid-Supported Combinatorial and Parallel Synthesis of Small-Molecular-Weight Compound Libraries", *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, Vol. 17, Pergamon, Elsevier Science, 1998).

Твердая подложка функционализована посредством линкера, т. е. бифункциональной спейсерной молекулы, которая на одном конце содержит якорную группу для прикрепления к твердой подложке, а на другом конце избирательно расщепляемую функциональную группу, используемую для последующих химических превращений и процедур расщепления. Для целей настоящего изобретения применяют два типа линкеров.

Линкеры 1 типа сконструированы для высвобождения амидной группы в кислотных условиях (H. Rink, *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 3783-3790). Линкеры данного вида образуют амидные связи с помощью карбоксильной группы аминокислот; примеры смол, функционализированных с помощью такой линкерной структуры, включают смолу PS на основе 4-(((2,4-диметоксифенил)Fmoc-аминометил)феноксиацетида)аминометил], смолу PS на основе 4-(((2,4-диметоксифенил)Fmoc-аминометил)феноксиацетида)аминометил]-4-метилбензидриламин (амидная смола Ринка MBHA PS) и смолу PS на основе 4-(((2,4-диметоксифенил)Fmoc-аминометил)феноксиацетида)аминометил]бензгидриламина (амидная смола Ринка BHA PS) и смолу PS на основе Fmoc-аминоксантен-3-илокси, линкерная смола Зиберы). Предпочтительно подложку получают из полистирола, наиболее предпочтительно сшитого с 1-5% дивинилбензола и функционализированного посредством линкера на основе 4-(((2,4-диметоксифенил)Fmoc-аминометил)феноксиацетида).

Линкеры 2 типа сконструированы для конечного высвобождения карбоксильной группы в кислотных условиях. Линкеры данного вида образуют неустойчивые к кислотам сложные эфиры с помощью карбоксильной группы аминокислот, обычно неустойчивые к кислотам сложные бензиловые, бензгидриловые и тритильные эфиры; примеры таких линкерных структур включают 2-метокси-4-гидроксиметилфенокси (линкер Sasrin™), 4-(2,4-диметоксифенилгидроксиметил)фенокси (линкер Ринка), 4-(4-гидроксиметил-3-метоксифенокси)масляная кислота (линкер HMPB), тритил и 2-хлортритил. Предпочтительно подложку получают из полистирола, наиболее предпочтительно сшитого с 1-5% дивинилбензола и функционализированного посредством линкера на основе 2-хлортритила.

При выполнении в виде параллельного матричного синтеза способ по настоящему изобретению может быть преимущественно осуществлен, как описано в данном документе ниже, но специалистам в данной области будет тут же очевидно, что такие процедуры следует модифицировать, в случае если желательно синтезировать одно отдельное

соединение по настоящему изобретению.

В реакционные сосуды в количестве (обычно от 12 до 576, как правило 96), равном общему числу соединений, подлежащих синтезу с помощью параллельного способа, загружают от 10 до 1000 мг, предпочтительно 40 мг, подходящей функционализированной твердой подложки, предпочтительно 1-5% сшитого полистирола.

Растворитель, подлежащий использованию, должен быть способен обеспечивать набухание смолы, и он включает без ограничения дихлорметан (DCM), диметилформамид (DMF), N-метилпирролидон (NMP), диоксан, толуол, тетрагидрофуран (THF), этанол (EtOH), трифторэтанол (TFE), изопропиловый спирт и т. п. Смеси растворителей, содержащие в качестве по меньшей мере одного компонента полярный растворитель (например, 20% TFE/DCM, 35% THF/NMP), являются преимущественными для обеспечения высокой реакционной способности и сольватации связанных со смолой пептидных цепей (G.V. Fields, C.G. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4202-4207).

С разработкой различных линкеров, которые обеспечивают высвобождение C-концевой группы карбоновой кислоты в мягких кислотных условиях, не влияя на защитные функциональные группы неустойчивых к кислотам групп в боковой(-ых) цепи(-ях), были достигнуты показатели прогресса в синтезе защищенных пептидных фрагментов. Линкер, полученный из 2-метокси-4-гидроксibenзилового спирта (линкер Sasrin™, Mergler et al., *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29* 4005-4008) расщепляется с помощью разбавленной трифторуксусной кислоты (0,5-1% TFA в DCM) и устойчив к условиям удаления защитной группы Fmoc во время пептидного синтеза, при этом дополнительные защитные группы на основе Boc/tBu являются совместимыми с данной схемой защиты. Другие линкеры, которые являются подходящими для способа по настоящему изобретению, включают супернеустойчивый к кислотам линкер на основе 4-(2,4-диметоксифенилгидроксиметил)фенокси (линкер Ринка, H. Rink, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3787-3790), где для удаления пептида требуется 10% уксусная кислота в DCM или 0,2% трифторуксусная кислота в DCM; линкер, полученный из 4-(4-гидроксиметил-3-метоксифенокси)масляной кислоты (линкер HMPB, Flörsheimer & Riniker, **1991**, *Peptides* 1990: Proceedings of the Twenty-First European Peptide Symposium, 131), который также расщепляется с помощью 1% TFA/DCM с целью получения пептидного фрагмента, содержащего все защитные группы неустойчивых к кислотам боковых цепей; и, кроме того, линкер на основе 2-хлортритилхлорида (Barlos et al., *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3943-3946), который обеспечивает отсоединение пептида с применением смеси ледяная уксусная кислота/трифторэтанол/DCM (1:2:7) в течение 30 мин.

Подходящие защитные группы для аминокислот и, соответственно, для их остатков представляют собой, например,

- для аминогруппы (поскольку присутствует, например, также в боковой цепи лизина):

Cbz бензилоксикарбонил;

Boc трет-бутилоксикарбонил;

Fmoc 9-флуоренилметоксикарбонил;

Alloc аллилоксикарбонил;

Teos триметилсилилэтоксикарбонил;

Tcc трихлорэтоксикарбонил;

Nps о-нитрофенилсульфонил;

Tft трифенилметил или тритил;

ivDe 1-(4,4-диметил-2,6-диоксоциклогекс-1-илиден)-3-метилбутил;

- для карбоксильной группы (поскольку присутствует, например, также в боковой цепи аспарагиновой и глутаминовой кислот) путем превращения в сложные эфиры с применением спиртовых компонентов:

*t*Bu трет-бутил;

Bn бензил;

Me метил;

Ph фенил;

Rac фенацил;

All аллил;

Tse триметилсилилэтил;

Tcc трихлорэтил;

Dmab 4-N-(1-[диметил-2,6-диоксоциклогексиден]-3-метилбутил)амино
бензил;

2-PhiPr 2-фенилизопропил;

- для гуанидиногруппы (поскольку присутствует, например, в боковой цепи аргинина):

Pmc 2,2,5,7,8-пентаметилхроман-6-сульфонил;

Ts тозил (т. е. п-толуолсульфонил);

Cbz бензилоксикарбонил;

Pbf пентаметилдигидробензофуран-5-сульфонил;

- и для гидроксигруппы (поскольку присутствует, например, в боковой цепи треонина и серина):

*t*Bu трет-бутил;

Bn бензил;

Tft тритил;

Alloc аллилоксикарбонил.

Производные 9-флуоренилметоксикарбонил-(Fmoc)-защищенной аминокислоты предпочтительно применяют в качестве структурных единиц для создания пептидомиметиков по настоящему изобретению. Для удаления защитной группы, т. е. отщепления Fmoc-группы, можно применять 20% пиперидина в DMF или 2% DBU/2% пиперидина в DMF.

Количество реагирующего вещества, т. е. производного аминокислоты, обычно составляет 1-20 эквивалентов (экв.) из расчета нагрузки в миллиэквивалентах на грамм

(мэкв./г) функционализированной твердой подложки (как правило, 0,1-2,85 мэкв./г для полистироловой смолы), первоначально взвешенной в реакционной пробирке. При необходимости можно применять дополнительные эквиваленты реагирующих веществ для управления реакцией в сторону завершения в рациональное время. Предпочтительные рабочие станции (однако без ограничения) представляют собой станцию Combi-chem от Labsource, синтезатор Symphony X от Protein Technologies и Sygo от MultiSynTech, последний дополнительно оснащен блоком переноса и ящиком-резервуаром в ходе процесса отсоединения полностью защищенного линейного пептида от твердой подложки. Все синтезаторы способны обеспечивать контролируемую окружающую среду, например, при необходимости реакции можно осуществлять при температурах, отличных от комнатной температуры, а также в атмосфере инертного газа.

Для образования амидной связи необходима активация α -карбоксильной группы для стадии ацилирования. Когда данную активацию проводят посредством обычно применяемых карбодиимидов, таких как дициклогексилкарбодиимид (DCC, Sheehan & Hess, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1067-1068) или диизопропилкарбодиимид (DIC, Sarantakis et al *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1976**, *73*, 336-342), полученная в результате дициклогексилмочевина и, соответственно, диизопропилмочевина являются нерастворимыми и, соответственно, растворимыми в обычно применяемых растворителях. В варианте способа с карбодиимидом 1-гидроксибензотриазол (HOBT, König & Geiger, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 788-798), или HOAt (ref), или этилциано(гидроксиимино)ацетат (Охума, (R. Subirós-Funosas, et al, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9394-9403)) включают в качестве добавки в смесь соединений. HOBT, HOAt и Охума предупреждают дегидратацию, подавляют рацемизацию активированных аминокислот и выполняют функцию катализатора с улучшением слабо протекающих реакций сочетания. Некоторые фосфониевые реагенты были применены в качестве реагентов для непосредственного присоединения, такие как гексафторфосфат бензотриазол-1-илокситрис(диметиламино)фосфония (BOP, Castro et al., *Tetrahedron Lett.* **1975**, *14*, 1219-1222; *Synthesis* **1976**, 751-752), или гексафторфосфат бензотриазол-1-илокситриспирролидинофосфония (Py-BOP, Coste et al., *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 205-208), или тетрафторборат 2-(1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметилурония (TBTU), или гексафторфосфат (HBTU, Knorr et al., *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1927-1930); такие фосфониевые реагенты также подходят для образования *in situ* сложных эфиров HOBT с защищенными производными аминокислот. Дифеноксифосфорилазид (DPPA), или тетрафторборат O-(7-аза-бензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурония (TATU), или гексафторфосфат O-(7-аза-бензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурония (HATU)/7-аза-1-гидроксибензотриазол (HOAt, Carpino et al., *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2279-2281), или тетрафторборат (6-хлор-1H-бензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-1,1,3,3-тетраметилурония (TCTU), или гексафторфосфат (HCTU, Marder, Shivo and Albericio: HCTU and TCTU: New Coupling Reagents: Development and Industrial Applications, Poster Presentation, Gordon Conference February 2002) можно применять в качестве реагентов для реакции сочетания, а

также гексафторфосфат 1,1,3,3-бис(тетраметилен)хлорурония (PyClU), особенно для сочетания N-метилованных аминокислот (J. Coste, E. Frérot, P. Jouin, B. Castro, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1967) или пентафторфенилдифенилфосфинат (S. Chen, J. Xu, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6711). Недавно были представлены новые реагенты для реакции сочетания на основе Охума, например, гексафторфосфат ([1-(циано-2-этокси-2-оксоэтилиденаминоокси)диметиламиноморфолино)]урония (COMU, A. El-Faham, et al. *Chem. Eur. J* **2009**, 15, 9404-9416)).

Вследствие того, что реакции сочетания, близкие к количественным, являются важными, необходимо наличие экспериментального подтверждения завершения данных реакций. Тест с применением нингидрина (Kaiser et al., *Anal. Biochemistry* **1970**, 34, 595) и тест с применением 2,4,6-тринитробензолсульфона (TNBS) (Hancock W.S. et al, *Anal. Biochem* **1976**, 71, 260), где положительный колориметрический ответ на аликвоту пептида, связанного со смолой, или пептида указывает в количественном отношении на присутствие первичного амина, можно легко и быстро проводить после каждой стадии сочетания. Для выявления вторичного амина, например, производных пролина, можно применять тест с применением хлоранила (Vojkovsky T., *Pept. Res.* **1995**, 68, 236). Химические свойства Fmoc обеспечивают спектрофотометрическое обнаружение хромофора Fmoc при его высвобождении с помощью основания (Meienhofer et al., *Int. J. Peptide Protein Res.* **1979**, 13, 35-42).

Связанное со смолой промежуточное соединение внутри каждого реакционного сосуда отмывают от избытка оставшихся реагентов, растворителей и побочных продуктов путем повторяющегося воздействия чистого(-ых) растворителя(-ей).

Процедуры промывки повторяют до приблизительно 30 раз (предпочтительно приблизительно 5 раз), контролируя эффективность удаления реагента, растворителя и побочных продуктов путем способов, таких как TLC, GC, LC-MS или инспектирование промывок.

Вышеописанную процедуру осуществления реакции связанного со смолой соединения с реагентами в реакционных лунках с последующим удалением избытка реагентов, побочных продуктов и растворителей повторяют при каждом последующем превращении пока не будет получен конечный связанный со смолой полностью защищенный линейный пептид.

Перед отсоединением данного полностью защищенного линейного пептида от твердой подложки при необходимости возможно избирательное удаление защиты в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и соответствующая замена высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп). Для этого рассматриваемая(-ые) функциональная(-ые) группа(-ы) должна(-ы) быть изначально защищена(-ы) с помощью защитной группы, которую можно избирательно удалить без влияния на оставшиеся присутствующие защитные группы. Alloc (аллилоксикарбонил) представляет собой пример такой защитной группы для аминогруппы, которую можно избирательно удалить, например, посредством Pd и

диметилбарбитуровой кислоты (DMBA) в DCM/DMSO, без влияния на оставшиеся защитные группы, такие как Fmoc, присутствующие в молекуле. Высвобожденную таким образом реакционноспособную группу затем можно обрабатывать с помощью средства, подходящего для дополнительной функционализации или циклизации пептида на твердой подложке с применением общепризнанного лактамного мостика. Данный мостик образуется путем связывания, например, несущих аминокислот боковых цепей 2,4-диаминомасляной кислоты (Dab), орнитина и лизина соответственно с несущими карбоксильную группу боковыми цепями остатков глутаминовой и аспарагиновой кислот, расположенными в противоположных положениях в структуре, посредством образования амидной связи. Предпочтительными защитными группами для боковых цепей аминокислот боковых цепей являются аллилоксикарбонил (alloc) и для карбоксильных групп боковых цепей аспарагиновой и глутаминовой кислот являются сложные аллиловые эфиры (allyl). Например, образование лактамного мостика на твердой подложке можно осуществлять после сборки линейного пептида на смоле путем применения 0,2 экв. тетраакис(трифенилфосфин)палладия(0) (10 мМ) в сухом DCM и 10 экв. диметилбарбитуровой кислоты в DMSO для избирательного удаления alloc- и allyl-защитных групп в амино и карбоксильных функциональных группах боковых цепей аминокислотных остатков, подлежащих связыванию. После повторения вышеуказанной процедуры образуется лактамный мостик на твердой подложке путем добавления 4 экв. DIPEA в NMP и последующего добавления 2 экв. PyBOP в DMF или путем применения 2 экв. Охута и 4 экв. DIC в DCM.

Наконец, после синтеза на подложке, включая удлинение и модификацию, например N-концевую функционализацию или циклизацию, можно проводить сопутствующее отсоединение и полное удаление защитной группы в производном пептида с помощью 95% TFA, 2,5% H₂O, 2,5% TIS или 82,5% TFA, 5% анизол, 5% тиоанизол, 5% H₂O и 2,5% TIS или другой комбинации акцепторов для осуществления расщепления защищенного пептида и удаления защитных групп. Период времени реакции удаления защитной группы обычно составляет от 30 минут до 12 часов, предпочтительно приблизительно 2,5 часа. Линейный или циклический пептид с удаленными защитными группами можно осаждать и промывать с применением холодного Et₂O или изопропилового эфира (IPE).

Для некоторых соединений по настоящему изобретению в соответствии с общей формулой (I) необходимы дополнительные стадии синтеза. Такие превращения можно применять в отношении линейного или циклического пептида, полностью защищенного или с частично удаленными защитными группами, присоединенного к твердой подложке или уже высвобожденного с нее, или в отношении конечной молекулы с удаленными защитными группами.

В дополнение к лактамному мостику, описанному выше, известны различные способы с образованием межнитевых связей, включая описанные в: J.P. Tam et al., *Synthesis* **1979**, 955-957; J.M. Stewart et al., *Solid Phase Peptide Synthesis*, 2d Ed., Pierce Chemical Company, Rockford, IL, **1984**; A.K. Ahmed et al., *J. Biol. Chem.* **1975**, 250, 8477-8482; and M.W.

Pennington et al., *Peptides*, стр. 164-166, Giralt and Andreu, Eds., ESCOM Leiden, The Netherlands, 1990; C.E. Schafmeister et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 5891.

Широко известной связью является дисульфидный мостик, образованный, например, молекулами цистеина, гомоцистеина или пеницилламина (Pen), расположенными в противоположных положениях в структуре.

Недавно был представлен дополнительный тип межнитевых связей на основе 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолсодержащих алкандиильных групп (“клик”-реакция алкиназидного циклоприсоединения, катализируемая медью(I) (CuAAC)). Связь получают посредством 1,3-биполярного циклоприсоединения между ω -ингруппой боковой цепи аминокислотного остатка, подобно, например, L-пропаргилглицину, и ω -азидогруппой боковой цепи аминокислотного остатка, подобно, например, (S)-2-амино-4-азидобутановой кислоте, при этом оба остатка расположены в противоположных положениях в структуре. Данному циклоприсоединению способствует присутствие меди(I). Например, образование такого триазолсодержащего мостика осуществляют путем перемешивания очищенного линейного пептида с полностью удаленными защитными группами в буфере, содержащем пентагидрат сульфата меди(II) ($\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$) и L(+)-аскорбиновой кислоты, применяемой для получения *in situ* меди(I).

В зависимости от своей чистоты, конечный продукт, полученный после вышеуказанных процедур, можно применять непосредственно для биологических анализов, или его необходимо дополнительно очищать, например, с помощью препаративной HPLC.

После этого возможно при необходимости превратить продукт с полностью удаленными защищенными группами, полученный таким образом, в фармацевтически приемлемую соль или превратить фармацевтически приемлемую или неприемлемую соль, полученные таким образом, в соответствующее свободное соединение или в другую соль, являющуюся фармацевтически приемлемой. Любую из этих операций можно проводить с помощью способов, широко известных в уровне техники.

В целом структурные единицы производных пептидов по настоящему изобретению можно синтезировать в соответствии со способами, представленными в литературе, которые известны специалисту в данной области или являются коммерчески доступными. Все другие соответствующие аминокислоты были описаны в виде незащищенных или в виде Boc- или Fmoc-защищенных рацематов, (D)- или (L)-изомеров. Будет понятно, что строительные единицы на основе незащищенных аминокислот могут быть легко преобразованы в соответствующие структурные единицы на основе Fmoc-защищенных аминокислот, требуемых для настоящего изобретения, с помощью стандартных манипуляций по отношению к защитным группам. Обзоры, в которых описываются общие способы синтеза α -аминокислот, включают: R. Duthaler, *Tetrahedron (Report)* 1994, 349, 1540-1650; R.M. Williams, “Synthesis of optically active α -amino acids”, *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, Vol.7, J.E. Baldwin, P.D. Magnus (Eds.), Pergamon Press., Oxford 1989. Особенно пригодный способ синтеза оптически активных α -аминокислот,

соответствующий для данного изобретения, включает кинетическое разделение с применением гидролитических ферментов (М.А. Verhovskaya, I.A. Yamskov, *Russian Chem. Rev.* **1991**, *60*, 1163-1179; R.M. Williams, "Synthesis of optically active α -amino acids", *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, Vol.7, J.E. Baldwin, P.D. Magnus (Eds.), Pergamon Press., Oxford **1989**, глава 7, стр. 257-279). Кинетическое разделение с применением гидролитических ферментов включает гидролиз амидов и нитрилов с применением аминопептидаз или нитрилаз, расщепление N-ацильных групп с применением ацилаз и гидролиз сложных эфиров с применением липаз или протеаз. Хорошо задокументировано, что некоторые ферменты специфически приводят к получению чистых (L)-энантиомеров, при этом другие обеспечивают выход соответствующих (D)-энантиомеров (например: R. Duthaler, *Tetrahedron Report* **1994**, *349*, 1540-1650; R.M. Williams, "Synthesis of optically active α -amino acids", *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, Vol.7, J.E. Baldwin, P.D. Magnus (Eds.), Pergamon Press., Oxford **1989**).

Пептидомиметики по настоящему изобретению можно применять в широком диапазоне вариантов применения с целью подавления роста или уничтожения микроорганизмов, что приводит к необходимому терапевтическому эффекту у людей или, вследствие сходной этиологии у них, у других млекопитающих. В частности, их можно применять для подавления роста или уничтожения грамотрицательных бактерий, в частности *Enterobacteriaceae*, и еще более конкретно, *Klebsiella pneumoniae* и/или *Escherichia coli*.

Их можно применять, например, в качестве дезинфицирующих средств или в качестве консервантов для материалов, таких как продукты питания, косметические средства, лекарственные препараты и другие содержащие питательные вещества материалы.

Пептидомиметики по настоящему изобретению также можно применять для лечения или предупреждения заболеваний, связанных с микробной инфекцией у растений и животных.

В случае применения в качестве дезинфицирующих средств или консервантов пептидомиметики можно добавлять к необходимому материалу отдельно, в виде смесей нескольких пептидомиметиков или в комбинации с другими противомикробными средствами.

Пептидомиметики по настоящему изобретению можно применять для лечения или предупреждения инфекций или заболеваний, связанных с такими инфекциями, в частности нозокомиальных инфекций, обусловленных грамотрицательными бактериями, связанных с заболеваниями, такими как ИВЛ-ассоциированная пневмония (VAP), внутрибольничная пневмония (HAP), пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи (HCAP); катетерассоциированных инфекций и инфекций, не являющихся катетерассоциированными, таких как инфекции мочевых путей (UTI) или инфекции кровотока (BSI); инфекций, связанных с респираторными заболеваниями, такими как муковисцидоз, эмфизема, астма и пневмония; инфекций, связанных с заболеваниями кожи

или мягкой ткани, такими как операционные раны, травматические раны или ожог; инфекций, связанных с желудочно-кишечными заболеваниями, такими как эпидемическая диарея, некротизирующий энтероколит, тифлит, гастроэнтерит или панкреатит; инфекций, связанных с заболеваниями глаз, такими как кератит и эндофтальмит; инфекций, связанных с заболеваниями ушей, такими как отит; инфекций, связанных с заболеваниями ЦНС, такими как абсцесс головного мозга и менингит или энцефалит; инфекций, связанных с заболеваниями костей, такими как остеохондрит и остеомиелит; инфекций, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как эндокардит и перикардит; или инфекций, связанных с моче-половыми заболеваниями, такими как эпидидимит, простатит и уретрит. Их можно вводить отдельно, в виде смеси нескольких пептидомиметиков, в комбинации с другими противомикробными или антибиотическими средствами, или противораковыми средствами, или противовирусными (например, против HIV) средствами, или в комбинации с другими фармацевтически активными средствами. Пептидомиметики можно вводить как таковые или в виде фармацевтических композиций.

Пептидомиметики по настоящему изобретению можно вводить как таковые или можно применять в виде подходящего состава вместе с носителями, разбавителями или вспомогательными веществами, широко известными в уровне техники.

Фармацевтические композиции, содержащие пептидомиметики по настоящему изобретению, могут быть изготовлены посредством способов традиционного смешивания, растворения, гранулирования, получения покрытой таблетки, измельчения, эмульгирования, инкапсуляции, захватывания или лиофилизации. Фармацевтические композиции можно составлять традиционным образом с применением одного или нескольких физиологически приемлемых носителей, разбавителей, вспомогательных веществ или вспомогательных средств, которые облегчают переработку активных пептидомиметиков в препараты, которые можно применять с фармацевтической точки зрения. Надлежащий состав зависит от выбранного способа введения.

Для местного введения пептидомиметики по настоящему изобретению могут быть составлены в виде растворов, гелей, мазей, кремов, суспензий и т. д., хорошо известных в уровне техники.

Системные составы включают сконструированные для введения с помощью инъекционного, например, подкожной, внутривенной, внутримышечной, интратекальной или внутривентриальной инъекции, а также сконструированные для трансдермального, чресслизистого, перорального или легочного введения.

Для инъекций пептидомиметики по настоящему изобретению могут быть составлены в соответствующих растворах, предпочтительно в физиологически совместимых буферах, таких как раствор Хинка, раствор Рингера или физиологический солевой буфер. Растворы могут содержать средства для составления, такие как суспендирующие, стабилизирующие и/или диспергирующие средства. В качестве альтернативы пептидомиметики по настоящему изобретению могут находиться в форме порошка для объединения с подходящим средством-носителем, например стерильной

непирогенной водой, перед применением.

Для чресслизистого введения используют в составе проникающие средства, подходящие для подлежащего проникновению барьера, известные в уровне техники.

Для перорального введения соединения могут быть легко составлены путем объединения активных пептидомиметиков по настоящему изобретению с фармацевтически приемлемыми носителями, широко известными в уровне техники. Такие носители обеспечивают составление пептидомиметиков по настоящему изобретению в виде таблеток, пилюль, драже, капсул, жидкостей, гелей, сиропов, взвесей, суспензий и т. д. для перорального приема пациентом, подлежащим лечению. Для пероральных составов, таких как, например, порошки, капсулы и таблетки, подходящие вспомогательные вещества включают наполнители, такие как сахара, такие как лактоза, сахароза, маннит и сорбит; препараты на основе целлюлозы, такие как маисовый крахмал, пшеничный крахмал, рисовый крахмал, картофельный крахмал, желатин, трагакантовая камедь, метилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза натрия и/или поливинилпирролидон (PVP); гранулирующие средства и связывающие средства. При необходимости можно добавлять разрыхляющие средства, такие как сшитые поливинилпирролидоны, агар или альгиновая кислота или ее соль, такая как альгинат натрия. При необходимости твердые лекарственные формы могут быть покрыты сахаром или покрыты кишечнорастворимой оболочкой с применением стандартных методик.

Для пероральных жидких препаратов, таких как, например, суспензии, настойки и растворы, подходящие носители, вспомогательные вещества или разбавители включают воду, гликоли, масла, спирты и т. д. Кроме того, могут быть добавлены ароматизирующие средства, консерванты, красящие средства и т. п.

Для трансбуккального введения композиция может принимать форму таблеток, пастилок для рассасывания и т. д., составленных как обычно.

Для введения с помощью ингаляции пептидомиметики по настоящему изобретению удобным образом доставляют в форме аэрозольного спрея из упаковок, находящихся под давлением, или средств для небулайзера, с применением подходящего пропеллента, например дихлордифторметана, трихлорфторметана, диоксида углерода или другого подходящего газа. В случае аэрозоля, находящегося под давлением, единичную дозу можно определять путем обеспечения клапана для доставки отмеренного количества. Капсулы и картриджи, например, из желатина, для применения в ингаляторе или инсуффляторе могут быть составлены с содержанием порошковой смеси пептидомиметиков по настоящему изобретению и подходящей порошковой основы, такой как лактоза или крахмал.

Соединения также могут быть составлены в композициях для ректального или вагинального применения, таких как суппозитории, вместе с подходящими основами для суппозиториев, такими как масло какао или другие глицериды.

В дополнение к составам, описанным выше, пептидомиметики по настоящему изобретению также могут быть составлены в виде препаратов депо. Такие составы длительного действия можно вводить путем имплантации (например, подкожно или

внутримышечно) или путем внутримышечной инъекции. Для изготовления таких препаратов депо пептидомиметики по настоящему изобретению могут быть составлены с подходящими полимерными или гидрофобными материалами (например, в виде эмульсии в приемлемом масле) или ионообменными смолами или в виде умеренно растворимых солей.

Кроме того, можно применять другие фармацевтические системы доставки, такие как липосомы и эмульсии, широко известные в уровне техники. Также можно применять некоторые органические растворители, такие как диметилсульфоксид. Дополнительно пептидомиметики по настоящему изобретению могут быть доставлены с применением системы с замедленным высвобождением, такой как полупроницаемые матрицы твердых полимеров, содержащих терапевтическое средство (например, для покрытых стентов). Были приняты различные материалы с замедленным высвобождением, и они являются широко известными специалисту в данной области. Капсулы с замедленным высвобождением могут в зависимости от своей химической природы обеспечивать высвобождение соединений в течение периода от нескольких недель до более 100 дней. В зависимости от химической природы и биологической стабильности терапевтического средства можно применять дополнительные стратегии для стабилизации белков.

Поскольку пептидомиметики по настоящему изобретению могут содержать заряженные остатки, они могут быть включены в любой из вышеописанных составов как таковые или в виде фармацевтически приемлемых солей. Фармацевтически приемлемые соли имеют тенденцию к большей растворимости в водных и других протонных растворителях, чем их соответствующие свободные формы.

Пептидомиметики по настоящему изобретению или композиции на их основе в общем будут применять в количестве, эффективном для достижения предполагаемой цели. Следует понимать, что применяемое количество будет зависеть от конкретного применения.

Например, для применения в качестве дезинфицирующего средства или консерванта противомикробно эффективное количество пептидомиметика по настоящему изобретению или композиции на его основе применяют или добавляют к материалу, подлежащему дезинфекции или консервации. Под противомикробно эффективным количеством подразумевают количество пептидомиметика по настоящему изобретению или композиции на его основе, которое обеспечивает подавление роста целевой микробной популяции или является летальным для нее. Поскольку противомикробно эффективное количество будет зависеть от конкретного применения, для применения в качестве дезинфицирующих средств или консервантов пептидомиметики по настоящему изобретению или композиции на их основе обычно добавляют или применяют по отношению к материалу, подлежащему дезинфекции или консервации, в относительно низких количествах. Как правило, пептидомиметики по настоящему изобретению составляют менее приблизительно 5% по весу раствора дезинфицирующего средства или материала, подлежащего консервации, предпочтительно менее 1% по весу и более предпочтительно менее 0,1% по весу. Обычный

специалист будет способен определить противомикробно эффективные количества конкретных пептидомиметиков по настоящему изобретению для конкретных вариантов применения без лишнего экспериментирования с применением, например, результатов анализов *in vitro*, представленных в примерах.

В случае применения для лечения или предупреждения микробных инфекций или заболеваний, связанных с такими инфекциями, пептидомиметики по настоящему изобретению или композиции на их основе вводят или применяют в терапевтически эффективном количестве. Под терапевтически эффективным количеством подразумевают количество, эффективное в облегчении симптомов или в облегчении, лечении или предупреждении микробных инфекций или заболеваний, связанных с ними. Определение терапевтически эффективного количества находится в рамках компетенции специалиста в данной области, особенно в свете подробного раскрытия, предоставленного в данном документе.

Как и в случае дезинфицирующих средств и консервантов, для местного введения для лечения или предупреждения бактериальных инфекций и/или вирусных инфекций терапевтически эффективная доза может быть определена с применением, например, результатов анализов *in vitro*, представленных в примерах. Лечение можно применять, когда инфекция видима или даже когда она не видима. Обычный специалист будет способен определить терапевтически эффективные количества для лечения местных инфекций без излишнего экспериментирования.

Для системного введения терапевтически эффективную дозу можно оценить изначально на основании анализов *in vitro*. Например, доза может быть составлена в животных моделях с достижением диапазона концентрации пептидомиметика, циркулирующего в кровотоке, который включает IC_{50} , определенную в культуре клеток (т. е. концентрацию тестируемого соединения, которая является летальной для 50% культуры клеток). Такую информацию можно применять для более точного определения применимых доз у людей.

Исходные дозы также могут быть определены на основании данных *in vivo*, например животных моделей, с применением методик, которые широко известны в уровне техники. Обычный специалист в уровне техники сможет легко оптимизировать введение людям на основании данных, полученных от животных.

Количества дозы для вариантов применения в качестве противоинфекционных средств можно регулировать по отдельности для достижения уровней в плазме крови пептидомиметиков по настоящему изобретению, которые являются достаточными для поддержания терапевтического эффекта. Терапевтически эффективные уровни в сыворотке крови могут быть достигнуты путем введения нескольких доз каждый день.

В случаях местного введения или селективного поглощения эффективная концентрация для местного применения пептидомиметиков по настоящему изобретению может быть не связанной с концентрацией в плазме крови. Обычный специалист в данной области сможет легко оптимизировать терапевтически эффективные дозы для местного

применения без излишнего экспериментирования.

Количество вводимых пептидомиметиков, конечно, будет зависеть от субъекта, подлежащего лечению, веса субъекта, тяжести поражения, способа введения и решения лечащего врача.

Противомикробную терапию можно повторять периодически, когда инфекции являются выявляемыми или даже если они не выявляемы. Терапия может быть предоставлена отдельно или в комбинации с другими лекарственными средствами, такими как например, средства против HIV или противораковые средства, или другими противомикробными средствами.

Обычно терапевтически эффективная доза пептидомиметиков, описанных в данном документе, будет обеспечивать терапевтическую пользу без обуславливания существенной токсичности.

Токсичность пептидомиметиков по настоящему изобретению может быть определена с помощью стандартных фармацевтических процедур в культурах клеток или у экспериментальных животных, например, с помощью определения LD₅₀ (доза, летальная для 50% популяции) или LD₁₀₀ (доза, летальная для 100% популяции). Соотношение доз при токсичном и терапевтическом эффектах представляет собой терапевтический индекс. Соединения, которые проявляют высокие терапевтические индексы, являются предпочтительными. Данные, полученные в результате таких анализов с применением культуры клеток и исследований на животных, можно применять при составлении диапазона дозы, которая не является токсичной для применения у людей. Доза пептидомиметиков по настоящему изобретению предпочтительно находится в диапазоне концентраций при циркуляции в кровотоке, которые включают эффективную дозу с небольшой токсичностью или ее отсутствием. Доза может варьировать в пределах диапазона в зависимости от применяемой лекарственной формы и применяемого пути введения. Точный состав, путь введения и доза могут быть выбраны отдельным врачом на основании состояния пациента (см., например Fingl et al. 1975, в *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Ch.1, p.1).

В следующих примерах проиллюстрировано настоящее изобретение, но их не следует рассматривать как ограничивающие его объем каким-либо образом.

Сокращения:

Ac ацетил;

BSA бычий сывороточный альбумин;

Woc *трет*-бутилоксикарбонил;

DCHA дициклогексилламин;

DCM дихлорметан;

DEAD диэтилазодикарбоксилат;

DIC диизопропилкарбодиимид;

DIPEA диизопропилэтиламин;

DMF диметилформаид;

DMEM среда Игла, модифицированная по Дульбекко;
 DODT 3,6-диокса-1,8-октандитиол;
 FCS фетальная телячья сыворотка;
 Fmoc флуоренилметилоксикарбонил;
 HATU гексафторфосфат O-(7-азабензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурия;
 HBSS сбалансированный солевой раствор Хэнка;
 HBTU гексафторфосфат O-(бензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурия;
 HCTU гексафторфосфат O-(6-хлорбензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурия;
 Hesp 4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота;
 HFIP гексафторизопропанол;
 HOAt 1-гидрокси-7-азабензотриазол;
 IMDM среда Дульбекко, модифицированная по Искову;
 IPE изопротилэфир;
 iPrOH изопропанол;
 NMP N-метил-2-пирролидон;
 NMM N-метилморфолин;
 Охума этилцианогидроксииминоацетат;
 PyBop® гексафторфосфат (бензотриазол-1-илокси)трипирролидинофосфония;
 TIS триизопротилсилан;
 TPP трифенилфосфин;
 RPMI среда Мемориального института Розуэлл-Парк;
 к. т. комнатная температура.

Примеры

1. Синтез пептидов

1.1 Общие процедуры синтеза

Общий способ синтеза пептидомиметиков по настоящему изобретению приведен ниже. Это сделано для демонстрации основной концепции и никоим образом не ограничивает или сокращает настоящее изобретение. Специалист в данной области легко сможет модифицировать данные процедуры.

Процедура А. Сочетание первого защищенного аминокислотного остатка со смолой

В высушенной колбе 2-хлортритилхлоридной смоле (полистирол, 1% перекрестно сшит; стандартная нагрузка: 1,1-1,4 ммоль/г) давали возможность набухать в сухом DCM в течение 30 мин (7-10 мл DCM на г смолы). Добавляли раствор 0,8 экв. аминокислоты, защищенной Fmoc, и 6 экв. DIPEA в сухой DCM/DMF (4/1) (7 мл-10 мл на г смолы). После встряхивания в течение 2-4 ч при к. т. смолу фильтровали и промывали последовательно с помощью DCM, DMF, DCM, DMF и DCM. Смолу трижды обрабатывали смесью DCM/MeOH/DIPEA (17:2:1 или 15:2:3) (7-10 мл на г смолы) в течение 3×30 мин. Смолу фильтровали в предварительно взвешенной воронке из спеченного стекла и промывали

последовательно с помощью DCM, DMF, DCM, MeOH, DCM, MeOH, DCM (2x) и Et₂O (2x). Смолу высушивали под высоким вакуумом в течение ночи. Конечную массу смолы рассчитывали перед проведением качественного контроля.

Загрузка смолы как правило находилась в пределах 0,6-0,7 ммоль/г.

Получали следующие предварительно загруженные смолы. Fmoc-Nle-2-хлортритиловая смола, Fmoc-Cha-хлортритиловая смола, Fmoc-Tyr(tBu)-2-хлортритиловая смола, Fmoc-Trp(Вос)-2-хлортритиловая смола.

Процедура В. Синтез полностью защищенных пептидных фрагментов

Синтез проводили на пептидном синтезаторе Syro (MultiSynTech GmbH) с использованием 24-576 реакционных сосудов. В зависимости от применяемого масштаба (0,005-0,25 ммоль) указанную выше сухую смолу помещали в реактор соответствующего размера.

Программировали и проводили приведенные ниже реакционные циклы.

Стадия Реагент Время

1 DCM, промывка и набухание 1×3 мин.

2 NMP, промывка и набухание 2×30 мин.

3 20% пиперидин/DMF 1×5 мин и
1×15 мин.

4 NMP, промывка 5×1 мин.

5 7,2 экв. Fmoc-аминокислоты в NMP

+ 6,8 экв. HATU в NMP

+ 21,6 экв. NMM в NMP 1×15 мин.

6 7,2 экв. Fmoc-аминокислоты в NMP

+ 6,8 экв. HATU в NMP

+ 21,6 экв. NMM в NMP 1×15 мин.

7 NMP, промывка 5×1 мин.

8 12 экв. уксусного ангидрида в NMP

+ 12 экв. NMM в NMP 1×5 мин.

9 20% пиперидин в DMF 2×2 мин.

10 NMP, промывка 5×1 мин.

11 DCM, промывка (по окончании синтеза) 3×1 мин.

Стадии **5-10** составляют один стандартный цикл SPPS, и их повторяют для добавления каждого аминокислотного остатка.

Стандартные элементарные звенья аминокислот Fmoc/tBu, за исключением примеров 78 и 79, где аминокислоты с защищенной Allyl/Alloc боковой цепью использовали в R⁴ и R¹⁵.

Процедура С. Расщепление/удаление защитной группы

После сборки защищенного пептида смолу суспендировали в течение 1 минуты в смеси для расщепления/удаления защитной группы, представляющей собой TFA/анизол/тиоанизол/вода/TIS 82,5/5/5/5/2,5 об./об./об./об./об. (20 мл/ммоль смолы).

После фильтрации стадию расщепления/удаления защитной группы повторяли дважды. Объединенные фильтраты встряхивали в течение 3 ч при комнатной температуре. Линейный пептид осаждали в холодной смеси Et₂O/пентан 1/1 об./об. и трижды промывали теми же смесями растворителей. Твердое вещество высушивали на воздухе.

Процедура Д. Процедура очистки (препаративная обращенно-фазовая LC-MS)

Соединения очищали обращенно-фазовой хроматографией с применением двух последовательно соединенных колонок Waters VEN XBridge C8 OBD, 30×150 мм, 5 мкм (номер по каталогу 186003083).

В качестве подвижных фаз использовали:

А: 0,1% TFA в смеси вода/ацетонитрил 98/2 об./об.;

В: 0,1% TFA в ацетонитриле.

Углы наклона градиента в препаративных прогонах каждый раз адаптировали на основе аналитического анализа неочищенного продукта с помощью LC-MS. В качестве примера, стандартный прогон выполняли со скоростью потока 35 мл/мин, прогоняя градиент приведенным ниже образом.

Т (мин)	Поток (мл/мин)	%В
0	10	0
0,3	10	0
0,5	35	0
1	35	0
1,1	35	10
13	35	20
13,1	35	100
19,3	35	100
19,4	0,1	100

В данном примере очистки время удерживания целевого соединения составляло 10,4 мин.

Выявление: MS (режим положительного профиля ESI 60 В) и УФ при 220 нм и 254 нм

Собранные фракции выпаривали с применением испарителя Genevac HT4 или системы Büchi.

1.2 Аналитический способ

Значения времени удерживания аналитической HPLC (RT в минутах) определяли с помощью системы HPLC: Thermo Scientific Ultimate 3000RS, MS: Thermo Scientific MSQ plus с использованием колонки Ascentis Express C8, 100×3 мм, 2,7 мкм со следующими растворителями А (H₂O+0,1% TFA) и В (CH₃CN+0,085% TFA) и градиент прогоняли при

55°C приведенным ниже образом.

T (мин)	Поток (мл/мин)	%B
0	1,4	5
0,1	1,4	5
7	1,4	55
7,02	1,4	97
7,5	1,4	97
7,52	1,4	5
8,8	1,4	5

Выявление: MS (режим положительного профиля ESI 60 В) и УФ при 220 нм и 254 нм.

1.3 Синтез пептидных последовательностей

Пример 1-67.

Защищенный пептид синтезировали от С-конца к N-концу. Исходная функционализованная аминокислотой смола (полученная в соответствии с процедурой А), применяемая для синтеза, соответствует P¹⁶ в *таблице 1*. Защищенный линейный пептид, иммобилизованный на смоле (смола-P¹⁶-P¹⁵-P¹⁴-P¹³-P¹²-P¹¹-P¹⁰-P⁹-P⁸-P⁷-P⁶-P⁵-P⁴-P³-P²-P¹), синтезировали в соответствии с процедурой В. Расщепление/удаление защитной группы с модифицированного пептида проводили, как описано в процедуре С. Общий линейный пептид с удаленной защитной группой солиобилизовали в 1 М аммонийно-ацетатном буфере при рН 6, содержащем 5% DMSO об./об. (140 мл/ммоль). Раствор пептида перемешивали в течение 48 ч в открытой колбе. Неочищенный продукт очищали в соответствии с процедурой D. Аналитические данные для каждого примера кратко изложены в *таблице 1*.

Примеры 68-77, 80-82, 90-111, 115, 117, 120-134.

Защищенный пептид синтезировали от С-конца к N-концу. Исходная функционализованная аминокислотой смола (полученная в соответствии с процедурой А), применяемая для синтеза, соответствует P¹⁶ в *таблице 1*. Защищенный линейный пептид, иммобилизованный на смоле (смола-P¹⁶-P¹⁵-P¹⁴-P¹³-P¹²-P¹¹-P¹⁰-P⁹-P⁸-P⁷-P⁶-P⁵-P⁴-P³-P²-P¹), синтезировали в соответствии с процедурой В. Смоле давали возможность набухать в DMF и к смоле добавляли N, N'-бис-Вос-гуанилпиразол (10 экв.) в DMSO/DMF 1/1 об./об. Реакционную смесь встряхивали в течение ночи и смолу тщательно промывали с помощью DMF и DCM. Расщепление/удаление защитной группы модифицированного пептида проводили, как описано в процедуре С. Линейный пептид с удаленной защитной группой солиобилизовали в 1 М аммонийно-ацетатном буфере при рН 6, содержащем 5% DMSO об./об. (140 мл/ммоль). Раствор пептида перемешивали в течение 48 ч в открытой колбе. Неочищенный продукт очищали в соответствии с процедурой D. Аналитические

данные для каждого примера кратко изложены в *таблице 1*.

Пример 78-79.

Защищенный пептид синтезировали от С-конца к N-концу. Функционализирующая аминокислотой смола (полученная в соответствии с процедурой А), применяемая для синтеза, соответствует P¹⁶ в *таблице 1*. После сборки защищенного пептида в соответствии с процедурой В до P⁴, несущего N-концевую защиту Fmoc (смола-P¹⁶-P¹⁵-P¹⁴-P¹³-P¹²-P¹¹-P¹⁰-P⁹-P⁸-P⁷-P⁶-P⁵-P⁴-Fmoc), смоле давали возможность набухать в DCM в течение по меньшей мере 15 мин. Для избирательного удаления аллок- и аллил-защитных групп в P⁴ и P¹⁵ из amino- и карбоксильных функциональных групп соответственно добавляли 0,2 экв. тетраakis(трифенилфосфин)палладия(0) (10 мМ) в сухом DCM и 10 экв. DMBA. После встряхивания реакционной смеси в течение 5 мин при к. т. смолу отфильтровывали и промывали с помощью NMP, iPrOH, IPE и DCM. Для повторения процедуры добавляли свежий раствор реагентов. После последующей промывки смолы с помощью NMP, iPrOH, IPE и DCM, смоле давали возможность набухать в DCM. К смоле добавляли 2 экв. Охута, солибилизованного в сухом DCM, а затем добавляли 4 экв. DIC в сухом DCM. Через 1 ч к сухому DCM добавляли 2 экв. DIC. После перемешивания реакционной смеси в течение ночи смолу фильтровали и тщательно промывали с помощью DCM и NMP. Удлинение пептида продолжали в соответствии с процедурой А (от P³ до P¹). Расщепление/удаление защитной группы модифицированного пептида проводили, как описано в процедуре С, и очищали, следуя процедуре D. Аналитические данные для каждого примера кратко изложены в *таблице 1*.

Примеры 83-89, 112-114, 116, 118-119, 135-136.

Защищенный пептид синтезировали от С-конца к N-концу. Функционализирующая аминокислотой смола (полученная в соответствии с процедурой А), применяемая для синтеза, соответствует P¹⁶ в *таблице 1*. После сборки защищенного пептида в соответствии с процедурой В до P⁴, несущего N-концевую защиту Fmoc (смола-P¹⁶-P¹⁵-P¹⁴-P¹³-P¹²-P¹¹-P¹⁰-P⁹-P⁸-P⁷-P⁶-P⁵-P⁴-Fmoc), смоле давали возможность набухать в DCM в течение по меньшей мере 15 мин. Для избирательного удаления аллок- и allyl-защитных групп в P⁴ и P¹⁵ из amino- и карбоксильных функциональных групп соответственно добавляли 0,2 экв. тетраakis(трифенилфосфин)палладия(0) (10 мМ) в сухом DCM и 10 экв. DMBA. После встряхивания реакционной смеси в течение 5 мин при к. т. смолу отфильтровывали и промывали с помощью NMP, iPrOH, IPE и DCM. Для повторения процедуры добавляли свежий раствор реагентов. После последующей промывки смолы с помощью NMP, iPrOH, IPE и DCM, смоле давали возможность набухать в DCM. К смоле добавляли 2 экв. Охута, солибилизованного в сухом DCM, а затем добавляли 4 экв. DIC в сухом DCM. Через 1 ч к сухому DCM добавляли 2 экв. DIC. После перемешивания реакционной смеси в течение ночи смолу фильтровали и тщательно промывали с помощью DCM и NMP. Удлинение пептида продолжали в соответствии с процедурой А (от P³ до P¹). Смоле давали возможность набухать в DMF и к смоле добавляли N, N'-бис-Вос-гуанилпиразол (10 экв.) в DMSO/DMF 1/1 об./об. Реакционную смесь встряхивали в течение ночи и смолу тщательно

промывали с помощью DMF и DCM. Расщепление/удаление защитной группы модифицированного пептида проводили, как описано в процедуре C, и очищали, следуя процедуре D. Аналитические данные для каждого примера кратко изложены в *таблице 1*.

1.4 Данные о последовательностях

Таблица 1

№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	N _{term}	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	RT в мин	[M+nH] ⁿ⁺ /n	n
1		V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,68	630,4	3
2		Abu	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,62	625,7	3
3		tBuGly	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,93	635,0	3
4		V	P	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,82	625,0	3
5		V	P	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,84	629,5	3
6		V	Pro((4R)OMe)	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,81	639,7	3
7		V	Pro((4S)F)	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,85	635,7	3
8		V	Pro((4R)F)	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,77	635,7	3
9		V	Pro(4,4F ₂)	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,89	641,7	3
10		V	Pro(3,4-дегидро)	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,79	629,0	3
11		V	Hyp	I	C	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,65	621,0	3
12		V	Hyp	I	C	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	Pen	Y	2,74	630,2	3
13		V	Hyp	I	Pen	A	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,53	599,7	3
14		V	Hyp	I	Pen	S	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,41	604,9	3
15		V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,74	634,9	3

16	V	Нур	I	Pen	Y	I	N	R	Dab	T	^D Dab	K	R	Dab	C	Y	2,83	657,7	3
17	V	Нур	I	Pen	Y	E	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,76	644,3	3
18	V	Нур	I	Pen	Y	N	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,71	639,3	3
19	V	Нур	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	N	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,68	639,4	3
20	V	Нур	I	Pen	Y	S	A	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,68	615,9	3
21	V	Нур	I	Pen	Y	S	I	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,97	630,2	3

Таблица 1, продолжение

№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	N _{term}	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	RT в МИН	[M+nH] ⁿ⁺ /n	n
22	V	Нур	I	Pen	Y	S	E	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,68	635,4	3	
23	V	Нур	I	Pen	Y	S	D	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,66	630,4	3	
24	V	Нур	I	Pen	Y	S	S	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,68	621,4	3	
25	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	A	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,84	620,5	3	
26	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	^D Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,64	630,2	3	
27	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Cit	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,78	649,2	3	
28	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	N	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,71	634,9	3	
29	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	S	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,74	626,0	3	
30	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Agb	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,78	644,3	3	
31	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	N	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,66	634,8	3	
32	V	Нур	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	S	^D Dab	K	Dab	S	C	Y	2,49	625,7	3	

33	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	S	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,69	625,8	3
35	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D K	K	Dab	Dab	C	Y	2,71	639,7	3
36	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D R	K	Dab	Dab	C	Y	2,71	649,0	3
37	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Cit	K	Dab	Dab	C	Y	2,66	649,3	3
38	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab(iPr)	K	Dab	Dab	C	Y	2,76	644,4	3
39	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	A	Dab	Dab	C	Y	2,73	611,2	3
40	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	Cit	Dab	Dab	C	Y	2,75	640,2	3
41	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	Y	Dab	Dab	C	Y	2,93	642,0	3
42	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	I	Dab	Dab	C	Y	2,95	937,4	2
43	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	N	Dab	Dab	C	Y	2,66	625,7	3
44	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	2,66	616,5	3
45	V	Нур	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	S	Dab	C	Y	2,71	630,2	3

Таблица 1, продолжение

№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	N _{term}	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	RT в мин	[M+nH] ⁿ⁺ /n	n
46	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	A	Dab	C	Y	2,81	620,7	3	
47	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	S	Dab	C	Y	2,78	626,0	3	
48	V	Нур	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	S	S	C	Y	2,71	626,0	3	
49	V	Нур	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	T	Cit	C	Y	2,83	654,0	3	
50	V	Нур	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	T	I	C	Y	3,12	639,4	3	

51	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	T	N	C	Y	2,74	639,8	3	
52	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	T	S	C	Y	2,77	630,9	3	
53	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Cit	Dab	C	Y	2,79	649,4	3	
54	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	R	Dab	C	Y	2,76	649,2	3	
55	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Orn	S	C	Y	2,73	630,5	3	
56	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	S	C	Y	2,55	630,3	3	
57	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	S	C	Y	2,71	629,9	3	
58	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	^D Dab	C	Y	2,52	630,3	3	
59	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Cit	C	Y	2,77	649,3	3	
60	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Y	C	Y	3,01	651,7	3	
61	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	N	C	Y	2,69	635,0	3	
62	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	K	C	Y	2,72	639,7	3	
63	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab(iPr)	C	Y	2,87	644,4	3	
64	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Orn	C	Y	2,70	635,0	3	
65	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Cha	1,86	626,9	3	
66	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	W	3,09	638,0	3	
67	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Nle	3,15	613,7	3	
68	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,96	649,0	3
69	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	S	Dab	C	Y	2,95	644,2	3

Таблица 1, продолжение

№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	N _{term}	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	RT в мин	[M+nH] ^{+/+} /n	n
70	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab(iPr)	T	^D Dab	K	Dab(iPr)	Dab	C	Y	3,11	672,4	3
71	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab(iPr)	K	Dab	Dab	C	Y	2,95	658,4	3
72	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	T	Y	C	Y	3,18	670,0	3
73	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	T	I	C	Y	3,33	653,4	3
74	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	T	S	C	Y	3,00	644,7	3
75	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Agb	C	Y	3,01	658,3	3
76	Gua	Abu	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,81	639,8	3
77	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Orn	S	C	Y	2,93	644,7	3
78		V	Hyp	I	Dab	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	E	Y	2,50	623,3	3
79		V	Hyp	I	E	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	Dab	Y	2,47	623,3	3
80	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	S	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,96	644,16	3
81	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	2,94	635,29	3
82	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	S	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	2,93	630,54	3
83	Gua	V	Hyp	I	Dab	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	E	Y	2,79	637,16	3
84	Gua	V	Hyp	I	Dab	Y	S	N	R	Dab	S	^D Dab	K	Dab	Dab	E	Y	2,76	632,54	3
85	Gua	V	Hyp	I	Dab	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	E	Y	2,85	641,79	3
86	Gua	V	Hyp	I	Dab	Y	T	N	R	Dab	S	^D Dab	K	Dab	Dab	E	Y	2,83	637,29	3

87	Gua	V	Hyp	I	E	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	Dab	Y	2,78	637,29	3
88	Gua	V	Hyp	I	E	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	Dab	Y	2,79	641,91	3
89	Gua	V	Hyp	I	E	Y	T	N	R	Dab	S	^D Dab	K	Dab	Dab	Dab	Y	2,76	637,29	3
90	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	T	Dab	Dab	C	Y	2,97	635,29	3
91	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Cit	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	3,03	668,04	3
92	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab(iPr)	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	3,14	663,04	3
93	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab(iPr)	T	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	3,13	649,41	3
94	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	N	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,91	648,66	3

Таблица 1, продолжение

№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	N _{term}	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	RT в мин	[M+nH] ^{+/n}	n
95	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab(iPr)	K	Dab	Dab	C	Y	3,01	663,16	3
96	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab(iPr)	S	Dab	Dab	C	Y	3,01	649,29	3
97	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Cit	Dab	Dab	C	Y	2,99	658,66	3
98	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Cit	C	Y	3,01	668,04	3
99	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	2,94	630,66	3
100	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	S	Dab	Orn	C	Y	2,97	640,04	3
101	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	K	T	Dab	C	Y	2,98	649,04	3
102	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	S	T	Dab	C	Y	2,95	635,41	3
103	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	^D Dab	T	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	2,97	635,41	3

104	Gua	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	^D Dab	T	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	2,89	630,54	3
105	Gua	V	Нур	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	N	Dab	Dab	C	Y	2,98	644,29	3
106	Gua	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	Cit	Dab	Dab	C	Y	2,98	653,91	3
107	Gua	V	Нур	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	N	Dab	Dab	C	Y	2,91	639,66	3
108	Gua	V	Нур	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	S	C	Y	2,99	644,54	3
109	Gua	V	Pro(3,4-дегидро)	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	3,09	643,04	3
110	Gua	V	Pro(3,4-дегидро)	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	3,06	638,41	3
111	Gua	V	Pro(3,4-дегидро)	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	3,10	629,29	3
112	Gua	V	Нур	I	Dab	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	S	Dab	Dab	E	Y	2,86	628,28	3
113	Gua	V	Нур	I	Dab	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	T	Dab	Dab	E	Y	2,86	633,04	3
114	Gua	V	Нур	I	Dab	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Cit	Dab	Dab	E	Y	2,87	651,79	3
115	Gua	V	Нур	I	Pen	Y	Cit	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,95	667,54	3
116	Gua	V	Нур	I	Dab	Y	Cit	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	E	Y	2,83	660,54	3
117	Gua	V	Нур	I	Pen	Y	Hse	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	C	Y	2,95	648,91	3
118	Gua	V	Нур	I	Dab	Y	Hse	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	Dab	E	Y	2,80	641,91	3
119	Gua	V	Нур	I	Dab	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Orn	Dab	Dab	E	Y	2,88	637,29	3

Таблица 1, продолжение

№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	N _{term}	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	RT в мин	[M+nH] ⁿ⁺ /n	n
120	Gua	V	Нур	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	Dab	T	Dab	C	Y	2,97	639,54	3

121	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	Orn	T	Dab	C	Y	2,98	644,29	3
122	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Cit	N	R	Dab	T	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	2,95	654,04	3
123	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Dab	Dab	Dab	C	Y	3,01	639,91	3
124	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Orn	Dab	Dab	C	Y	2,99	644,29	3
125	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	Dab	Dab	Dab	C	Y	2,96	635,04	3
126	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	S	N	R	Dab	T	^D Dab	Orn	Dab	Dab	C	Y	2,95	639,66	3
127	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Dab	Dab	S	C	Y	3,00	635,29	3
128	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Orn	Dab	S	C	Y	2,99	639,91	3
129	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	Dab	T	S	C	Y	2,98	635,41	3
130	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	Dab	N	R	Dab	T	^D Dab	Orn	T	S	C	Y	2,99	640,04	3
131	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	K	Dab	T	C	Y	3,06	649,41	3
132	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Dab	Dab	T	C	Y	3,08	640,04	3
133	Gua	V	Hyp	I	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Orn	Dab	T	C	Y	3,06	644,66	3
134	Gua	V	Hyp	Cpg	Pen	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	S	Dab	Dab	C	Y	3,03	639,29	3
135	Gua	V	Hyp	I	Dab	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	Dab	Dab	Dab	E	Y	2,87	632,66	3
136	Gua	V	Hyp	I	Dab	Y	T	N	R	Dab	T	^D Dab	V	Dab	Dab	E	Y	2,94	632,29	3

Примечания к таблице 1.

- Аббревиатуры аминокислот/аминокислотных остатков или их производных: см. перечень выше.

- Последовательности примеров 1-77, 80-82, 90-111, 115, 117, 120-134 характеризуются присутствием дисульфидных мостиков P⁴ и P¹⁵, как описано выше.

- Последовательности примеров 78-79, 83-89, 112-114, 116, 118-119, 135-136 характеризуются присутствием лактамных мостиков P⁴ и P¹⁵, как описано выше.

- Значения чистоты примеров 1-136 превышают 75%.

2. Биологические способы

2.1. Получение пептидов

Лиофилизированные пептиды отвешивали на микровесах (Mettler MT5) и растворяли в стерильной воде до конечной концентрации 1 мг/мл. Исходные растворы хранили при +4°C в защищенном от света месте.

2.2. Антимикробная активность пептидов

Виды селективной антимикробной активности пептидов определяли в 96-луночных планшетах (Greiner, полистирол) стандартным, разработанным CLSI, способом микроразведения в бульоне (Clinical and Laboratory Standards Institute. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Ninth Edition*. CLSI document M07-A9 (ISBN 1-56238-783-9 [Print]; ISBN 1-56238-784-7 [Electronic]). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2012) с незначительными модификациями.

Колонии микроорганизмов разбавляли в солевом растворе (0,85%, NaCl) и регулировали с применением ридера McFarland (bioMérieux SA, Марси-л'Этуаль, Франция) до 0,5 стандарта мутности по МакФарланду. Затем бактериальную суспензию разбавляли в бульоне Мюллера-Хинтон II (МНII, с корректировкой по катионам) с получением примерно 5×10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ/мл).

Инокуляты микроорганизмов разбавляли в бульоне Мюллера-Хинтон II (МН, с корректировкой по катионам) и сравнивали с 0,5 стандарта мутности по МакФарланду с получением прим. 10^6 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл. Аликвоты (90 мкл) инокулята добавляли к 10 мкл воды+P-80 (полисорбат 80, конечная концентрация 0,002%), содержащие пептид в серийных двукратных разведениях при 10-кратной конечной концентрации. Для определения селективности пептидов к антибиотикам использовали следующие микроорганизмы: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Escherichia coli* MCR-1 Af 45 и *Klebsiella pneumoniae* SSI3010. Антимикробную активность пептидов выражали как минимальную ингибирующую концентрацию (МИС) в мкг/мл, при которой не наблюдали видимого роста после 18-20 часов инкубации при 35°C.

2.3. Гемолиз

Пептиды тестировали в отношении их гемолитической активности против красных кровяных клеток человека (hRBC). Свежие hRBC трижды промывали фосфатно-солевым буферным раствором (PBS) и центрифугировали в течение 5 мин при 3000 x g. Соединения (200 мкг/мл) инкубировали с 20% hRBC (об./об.) в течение 1 ч при 37°C и встряхивании при 300 об/мин. Значение клеточного лизиса, составляющее 0% и 100% соответственно, определяли путем инкубирования hRBC в присутствии PBS и 2,5% Triton X-100 в H₂O соответственно. Образцы центрифугировали, супернатанты разбавляли в 8 раз буфером PBS и измеряли значения оптической плотности (OD) при 540 нм. Значение лизиса, составляющее 100% (OD₅₄₀H₂O), характеризовалось значением OD₅₄₀, составляющим примерно 0,5-1,0.

Процент гемолиза рассчитывали следующим образом: (OD₅₄₀пептид/OD₅₄₀H₂O)

x100%.

Результаты экспериментов, описанных в 2.2-2.3, указаны в *таблице 2* в данном документе ниже.

Таблица 2. Минимальные ингибирующие концентрации (MIC) в бульоне Мюллера-Хинтона II и гемолиз

№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	<i>Escherichia coli</i> <i>ATCC 25922</i> MIC [мг/л]	<i>Escherichia coli</i> <i>MCR-1 Af</i> <i>45</i> MIC [мг/л]	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>SSI3010</i> MIC [мг/л]	Гемолиз при 0,2 г/л [%]
Танатин	2	1	2	<1
1	0,125	0,03125	0,25	<1
2	0,25	0,125	0,25	<1
3	0,125	0,125	0,25	<1
4	0,0625	0,0625	0,125	<1
5	0,125	0,0625	0,25	<1
6	0,125	0,125	0,25	<1
7	0,125	0,125	0,25	<1
8	0,125	0,0625	0,25	<1
9	0,125	0,0625	0,25	<1
10	0,0625	0,0625	0,125	<1
11	0,5	0,25	0,5	<1
12	0,25	0,125	0,5	<1
13	0,5	0,125	0,5	<1
14	0,5	0,25	0,5	<1
15	0,0625	0,0625	0,125	<1
16	0,375	0,25	0,5	<1
17	0,5	0,25	0,5	<1
18	0,25	0,125	0,25	<1
19	0,125	0,125	0,25	<1
20	0,5	0,5	1	<1
21	0,0625	0,0625	0,125	<1
22	0,5	0,25	0,5	<1
23	0,5	0,25	0,5	<1
24	0,125	0,125	0,25	<1

25	0,5	0,5	1	<1
26	0,25	0,125	0,5	<1
27	0,25	0,25	0,5	<1
28	0,25	0,25	0,5	<1
29	0,25	0,125	0,5	<1
30	0,125	0,0625	0,125	<1
31	0,125	0,125	0,25	<1
32	1	0,5	0,5	<1
33	0,125	0,125	0,125	<1
35	0,125	0,0625	0,25	<1
36	0,125	0,125	0,125	<1
37	0,5	0,5	0,5	<1
38	0,125	0,125	0,5	<1
39	0,25	0,25	0,5	<1
40	0,25	0,125	0,5	<1
41	0,125	0,125	0,25	<1

Таблица 2, продолжение

№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	<i>Escherichia coli</i> <i>ATCC 25922</i> MIC [мг/л]	<i>Escherichia coli</i> <i>MCR-1 Af</i> <i>45</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>SSI3010</i>	Гемолиз при 0,2 г/л [%]
		MIC [мг/л]	MIC [мг/л]	
42	0,125	0,125	0,25	<1
43	0,25	0,25	0,5	<1
44	0,25	0,125	0,25	<1
45	0,125	0,125	0,0625	<1
46	0,5	0,25	0,5	<1
47	0,25	0,25	0,5	<1
48	0,25	0,25	0,5	<1
49	0,25	0,25	0,5	<1
50	0,5	0,5	1	<1
51	0,25	0,25	0,5	<1
52	0,25	0,25	1	<1
53	0,25	0,25	1	<1
54	0,125	0,0625	0,25	<1
55	0,25	0,25	0,5	<1

56	0,25	0,125	0,25	<1
57	0,25	0,25	0,5	<1
58	0,125	0,125	0,25	<1
59	0,25	0,25	0,5	<1
60	0,25	0,25	1	<1
61	0,25	0,25	0,5	<1
62	0,125	0,0625	0,25	<1
63	0,125	0,0625	0,25	<1
64	0,0625	0,0625	0,125	<1
65	0,25	0,0625	0,25	<1
66	0,0625	0,0625	0,125	<1
67	0,0625	0,0625	0,125	<1
68	0,0625	0,03125	0,125	<1
69	0,0625	0,0625	0,0625	<1
70	0,125	0,0625	0,25	<1
71	0,0625	0,0625	0,125	<1
72	0,5	0,5	0,5	<1
73	0,5	0,5	0,5	<1
74	0,25	0,25	0,25	<1
75	0,125	0,0625	0,125	<1
76	1	0,5	0,25	<1
77	0,25	0,5	0,25	<1
78	0,125	0,125	0,25	<1
79	0,125	0,0625	0,25	<1
80	0,125	0,0625	0,125	<1
81	0,125	0,125	0,25	<1
82	0,125	0,125	0,25	<1
83	0,03125	0,03125	0,125	<1

Таблица 2, продолжение

№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 MIC [мг/л]	<i>Escherichia coli</i> <i>MCR-1 Af</i> 45	<i>Klebsiella pneumoniae</i> SSI3010	Гемолиз при 0,2 г/л [%]
		MIC [мг/л]	MIC [мг/л]	
84	0,0625	0,03125	0,125	<1
85	0,0625	0,0625	0,125	1

86	0,03125	0,03125	0,0625	<1
87	0,125	0,0625	0,125	<1
88	0,125	0,0625	0,125	<1
89	0,125	0,125	0,125	<1
90	0,25	0,125	0,25	<1
91	0,125	0,125	0,25	<1
92	0,0625	0,0625	0,25	<1
93	0,25	0,25	0,5	<1
94	0,25	0,125	0,25	<1
95	0,125	0,125	0,25	<1
96	0,125	0,125	0,25	<1
97	0,125	0,125	0,25	<1
98	0,25	0,125	0,5	<1
99	0,25	0,125	0,25	<1
100	0,25	0,25	0,5	<1
101	0,125	0,125	0,5	<1
102	0,25	0,25	0,5	<1
103	0,125	0,125	0,25	<1
104	0,25	0,25	0,25	<1
105	0,125	0,125	0,25	<1
106	0,125	0,125	0,25	<1
107	0,125	0,125	0,25	<1
108	0,25	0,125	0,25	<1
109	0,0625	0,03125	0,125	<1
110	0,0625	0,0625	0,125	<1
111	0,125	0,0625	0,125	<1
112	0,125	0,125	0,25	<1
113	0,125	0,125	0,25	<1
114	0,125	0,125	0,5	<1
115	0,125	0,0625	0,125	<1
116	0,0625	0,0625	0,125	<1
117	0,125	0,0625	0,125	<1
118	0,0625	0,0625	0,125	<1
119	0,0625	0,0625	0,125	<1
120	0,125	0,0625	0,125	<1

121	0,0625	0,0625	0,125	<1
122	0,125	0,25	0,25	<1
123	0,0625	0,03125	0,0625	<1
124	0,03125	0,03125	0,125	<1

Таблица 2, продолжение

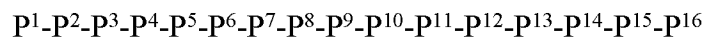
№ примера [№ прим.] (= SEQ ID NO)	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 MIC [мг/л]	<i>Escherichia coli</i> <i>MCR-1 Af</i> 45	<i>Klebsiella pneumoniae</i> SSI3010	Гемолиз при 0,2 г/л [%]
		MIC [мг/л]	MIC [мг/л]	
125	0,125	0,03125	0,125	<1
126	0,125	0,03125	0,125	<1
127	0,125	0,0625	0,25	<1
128	0,125	0,125	0,25	<1
129	0,125	0,125	0,5	<1
130	0,125	0,125	0,25	<1
131	0,25	0,125	0,5	<1
132	0,25	0,125	0,25	<1
133	0,25	0,125	0,25	<1
134	0,125	0,125	0,25	<1
135	0,125	0,0625	0,125	<1
136	0,125	0,125	0,5	<1

Примечание к таблице 2:

- танатин синтезировали в соответствии со стандартной процедурой твердофазного синтеза пептидов (SPPS).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Пептидомиметик общей формулы (I),



(I),

где

P^1 представляет собой 2OHVal, Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

где аминокетильная группа P^1 необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P^2 представляет собой Hур;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe), Pro(3,4-дегидро);

P^3 представляет собой Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P^4 представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap, ^DDab, ^DDap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen, ^DCys, ^DHcy, ^DNMeCys, ^DPen;

Asp, Glu, HgI, ^DAsp, ^DGlu или ^DHgI;

P^5 представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tуг, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифеноксид)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva; алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hур, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P^6 представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hур, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P^7 представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hур, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P^8 представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg или NMeLys;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cug, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva; ^DAla, ^DIle, ^DLeu, ^DNle, ^DPro или ^DVal;

P¹⁰ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cug, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cug, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer, ^DThr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cug, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

^DAla, ^DIle, ^DLeu, ^DNle, ^DPro, ^DVal;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил),

Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

^DPhe, ^DHis, ^DTrp или ^DTyr;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dar, ^DDab, ^DDar;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen, ^DCys, ^DHcy, ^DNMeCys, ^DPen;

Asp, Glu, HgI, ^DAsp, ^DGlu или ^DHgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpa, Cpg, Cug, Dea, Gly, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

^DCys, ^DHcy, ^DNMeCys или ^DPen в P⁴, если присутствует, и ^DCys, ^DHcy, ^DNMeCys или ^DPen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dar в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

^DDab или ^DDar в P⁴, если присутствует, и ^DAsp, ^DGlu или ^DHgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dar в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

^DAsp, ^DGlu или ^DHgI в P⁴, если присутствует, и ^DDab или ^DDar в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dar, Dar(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norm, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)-гуанидин), Pro((4R)NH₂), Pro((4S)NH₂), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDar, ^DDar(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

2. Соединение по п. 1, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly или Val;

где аминокетильная группа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hup;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Hle, Ile, Leu, Cpg или Nle;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или Hgl;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tug, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agp, Har или Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle,

Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой

основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

3. Соединение по п. 1 или 2, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly, Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hup;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Cpg, Ile;

P⁴ представляет собой Dab, Dap;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn, ^DGln, ^DSer или ^DThr;

P¹² представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Dab, Dap;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Phe(4OCF₃), Trp(6Cl), Tyr(3Cl), Tyr(3F), Tyr(фенил), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cpa, Cpg, Cyg, Dea, Hle, Ile, Leu, Met, Nle, OctGly, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где

Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp или Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp или Glu в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agr, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Har, Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap,

^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

4. Соединение по п. 1, где

P¹ представляет собой 2OHVal, Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hup;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe), Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cpg, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg или NMeLys;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hup, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

^DCit, ^DAsn, ^DSer;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cys, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

^DAla, ^DVal или ^DIle;

P¹⁰ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Hyp, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal, Nva;

^DAla, ^DVal, ^DIle;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe или ^DTyr;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, бета-Gly, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, Sar, tBuGly, tBuAla, Val, Pro, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dar в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dar в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dar, Dar(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Pro((4R)NH₂), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDar, ^DDar(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

5. Соединение по п. 1 или 4, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly или Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hур;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Ile, Leu, Cpg или Nle;

P⁴ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dar;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dar, Dar(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Agb, Agp или Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Pra, Abu(4N₃);

Dab, Dap;

Cys, Hcy, NMeCys, Pen;

Asp, Glu или HgI;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где

Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys, Hcy, NMeCys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp, Glu или HgI в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp, Glu или HgI в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Pra в P⁴, если присутствует, и Abu(4N₃) в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Abu(4N₃) в P⁴, если присутствует, и Pra в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют 1,2,3-триазоловый мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

6. Соединение по п. 1, 4 или 5, где

P¹ представляет собой Abu, tBuGly или Val;

где аминогруппа P¹ необязательно заменена гуанидиногруппой (Gua) или тетраметилгуанидиногруппой (TMG);

P² представляет собой Hур;

Pro; Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Cpg или Ile;

P⁴ представляет собой Dab, Dap;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P⁵ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu или Hgl;

P⁶ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁷ представляет собой алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr, Asp, Glu, Hgl;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle,

tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁰ представляет собой Asn, Ser или Thr;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

^DCit, ^DAsn или ^DSer;

P¹² представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹³ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

P¹⁴ представляет собой Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys;

^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr), ^DArg;

алло-Thr, Cit, Hgn, Hse, Leu((3R)OH), Asn, Gln, Ser, Thr;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal, Nva;

Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr или Nphe;

P¹⁵ представляет собой Dab, Dap;

Cys, Pen;

Asp или Glu;

P¹⁶ представляет собой Phe, His, Phe(3OH), Phe(4F), Trp(6Cl), Trp, Tyr, 4Thz, Phe(4(4-гидроксифенокси)), Phe(4NH₂), Tyr(Me), Ntyr, Nphe;

Ala, Ala(cPr), Ala(тетрагидропиран-4-ил), Abu, алло-Ile, Cha, Cyg, Dea, Gly, Ile, Leu, Nle, tBuGly, tBuAla, Val, NMeAla, NMeVal или Nva;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где

Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Dab или Dap в P⁴, если присутствует, и Asp или Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Asp или Glu в P⁴, если присутствует, и Dab или Dap в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Agp, Dab, Dab(iPr), Dap, Dap(iPr), Lys, Lys(iPr), Narg, Ndab, Nlys, Norn, Orn, Orn(iPr), Arg, NMeLys, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DDap, ^DDap(iPr), ^DLys, ^DLys(iPr), ^DOrn, ^DOrn(iPr) или ^DArg.

7. Соединение по любому из пп. 1-6, где

P¹ представляет собой Val, Abu, tBuGly, Gua-Val или Gua-Abu;

P² представляет собой Hур, Pro, Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Cpg или Ile;

P⁴ представляет собой Cys, Pen, Dab или Glu;

P⁵ представляет собой Tyr, Ala или Ser;

P⁶ представляет собой Ser, Thr, Ile, Glu, Asn, Cit, Hse или Dab;

P⁷ представляет собой Asn, Ala, Ile, Ser, Asp или Glu;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Dab, ^DDab, Dab(iPr), Agb, Cit, Asn, Ser или Ala;

P¹⁰ представляет собой Thr, Ser или Asn;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys, ^DArg или ^DCit;

P¹² представляет собой Lys, Ala, Ile, Ser, Asn, Cit, Dab, Orn, Val или Tyr;

P¹³ представляет собой Dab, Dab(iPr), Orn, Arg, Ala, Ser, Thr или Cit;

P¹⁴ представляет собой Dab, ^DDab, Dab(iPr), Lys, Orn, Agb, Ile, Tyr, Ser, Asn, Thr или Cit;

P¹⁵ представляет собой Cys, Pen, Dab или Glu;

P¹⁶ представляет собой Tyr, Trp, Cha или Nle;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой

основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Dab, Dab(iPr), Lys, Orn, Arg, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys или ^DArg.

8. Соединение по любому из пп. 1-7, где

P¹ представляет собой Val, Abu, tBuGly или Gua-Val;

P² представляет собой Hур, Pro, Pro((4S)F), Pro((4R)F), Pro(4,4F₂), Pro((4R)OMe) или Pro(3,4-дегидро);

P³ представляет собой Cpg или Ile;

P⁴ представляет собой Pen, Dab или Glu;

P⁵ представляет собой Tyr;

P⁶ представляет собой Cit, Hse, Ser, Thr, Asn или Dab;

P⁷ представляет собой Asn, Ile или Ser;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Dab, Dab(iPr) или Agb;

P¹⁰ представляет собой Thr, Ser или Asn;

P¹¹ представляет собой ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys или ^DArg;

P¹² представляет собой Dab, Orn, Lys, Ser, Cit или Tyr;

P¹³ представляет собой Dab, Dab(iPr), Orn, Arg, Ser или Thr;

P¹⁴ представляет собой Dab, ^DDab, Dab(iPr), Lys, Orn, Agb, Ser или Thr;

P¹⁵ представляет собой Cys, Dab или Glu;

P¹⁶ представляет собой Tyr, Trp, Cha или Nle;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где Pen в P⁴, если присутствует, и Cys в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Agb, Dab, Dab(iPr), Lys, Orn, Arg, ^DDab, ^DDab(iPr), ^DLys или ^DArg.

9. Соединение по любому из пп. 1-7, где

P¹ представляет собой Val;

P² представляет собой Hур или Pro;

P³ представляет собой Ile;

P⁴ представляет собой Pen, Dab или Glu;

P⁵ представляет собой Tyr, Ala или Ser;

P⁶ представляет собой Ser, Thr, Glu, Asn или Dab;

P⁷ представляет собой Asn, Ala, Asp или Glu;

P⁸ представляет собой Arg;

P⁹ представляет собой Dab, ^DDab, Cit, Asn или Ser;

P¹⁰ представляет собой Thr или Asn;

P¹¹ представляет собой ^DDab или ^DCit;

P¹² представляет собой Lys, Ile, Ser или Asn;

P¹³ представляет собой Dab, Orn, Ser или Thr;

P¹⁴ представляет собой Dab, ^DDab, Ser, Asn или Cit;

P¹⁵ представляет собой Cys, Dab или Glu;

P¹⁶ представляет собой Tyr или Trp;

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где Pen в P⁴, если присутствует, и Cys в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵;

при условии что по меньшей мере пять аминокислотных остатков из семи аминокислотных остатков в положениях P⁶, P⁸, P⁹ и от P¹¹ до P¹⁴ представляют собой основные аминокислотные остатки, выбранные из Dab, Lys, Orn, Arg или ^DDab.

10. Соединение по любому из пп. 1-7, где соединение выбрано из группы, состоящей из

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex1);

Abu-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex2);

tBuGly-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex3);

Val-Pro-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex4);

Val-Pro-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex5);

Val-Pro((4R)OMe)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex6);

Val-Pro((4S)F)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex7);

Val-Pro((4R)F)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex8);

Val-Pro(4,4F₂)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex9);

Val-Pro(3,4-дегидро)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex10);

Val-Hyp-Ile-Cys-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex11);

Val-Hyp-Ile-Cys-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Pen-Tyr (=Ex12);

Val-Hyp-Ile-Pen-Ala-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex13);

Val-Hyp-Ile-Pen-Ser-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex14);

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex15);

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ile-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Arg-Dab-Cys-Tyr (=Ex16);

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Glu-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex17);

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Asn-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex18);

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Asn-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex19);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Ala-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex20);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Ile-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex21);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Glu-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex22);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asp-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex23);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Ser-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex24);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Ala-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex25);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-^DDab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex26);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Cit-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex27);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Asn-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex28);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Ser-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex29);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Agb-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex30);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Asn-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex31);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex32);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex33);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DLys-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex35);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DArg-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex36);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DCit-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex37);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex38);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ala-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex39);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Cit-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex40);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Tyr-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex41);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ile-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex42);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Asn-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex43);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex44);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Dab-Cys-Tyr (=Ex45);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ala-Dab-Cys-Tyr (=Ex46);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Dab-Cys-Tyr (=Ex47);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Ser-Cys-Tyr (=Ex48);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Cit-Cys-Tyr (=Ex49);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ile-Cys-Tyr (=Ex50);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Asn-Cys-Tyr (=Ex51);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ser-Cys-Tyr (=Ex52);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Cit-Dab-Cys-Tyr (=Ex53);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Arg-Dab-Cys-Tyr (=Ex54);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Orn-Ser-Cys-Tyr (=Ex55);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex56);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex57);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-^DDab-Cys-Tyr (=Ex58);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Cit-Cys-Tyr (=Ex59);

Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Tyr-Cys-Tyr (=Ex60);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Asn-Cys-Tyr (=Ex61);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Lys-Cys-Tyr (=Ex62);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab(iPr)-Cys-Tyr (=Ex63);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Orn-Cys-Tyr (=Ex64);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Cha (=Ex65);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Trp (=Ex66);
 Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Nle (=Ex67);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex68);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Ser-Dab-Cys-Tyr (=Ex69);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab(iPr)-Thr-^DDab-Lys-Dab(iPr)-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex70);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex71);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Tyr-Cys-Tyr (=Ex72);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ile-Cys-Tyr (=Ex73);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Ser-Cys-Tyr (=Ex74);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Agb-Cys-Tyr (=Ex75);
 Gua-Abu-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex76);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Orn-Ser-Cys-Tyr (=Ex77);
 Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex78);
 Val-Hyp-Ile-Glu-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Dab-Tyr (=Ex79);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex80);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex81);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex82);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex83);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex84);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex85);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=Ex86);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Glu-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Dab-Tyr (=Ex87);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Glu-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Dab-Tyr (=Ex88);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Glu-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Ser-^DDab-Lys-Dab-Dab-Dab-Tyr (=Ex89);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Thr-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex90);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Cit-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Y (=Ex91);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab(iPr)-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex92);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab(iPr)-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr
 (=Ex93);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Asn-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex94);
 Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex95);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab(iPr)-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex96);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Cit-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex97);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Cit-Cys-Tyr (=Ex98);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex99);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Orn-Cys-Tyr (=Ex100);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Thr-Dab-Cys-Tyr

(=Ex101);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-T-Dab-Cys-Tyr (=Ex102);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-^DDab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex103);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-^DDab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex104);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Asn-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex105);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Cit-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex106);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Asn-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex107);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-S-Cys-Tyr (=Ex108);

Gua-Val-Pro(3,4-дегидро)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex109);

Gua-Val-Pro(3,4-дегидро)-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex110);

Gua-Val-Pro(3,4-дегидро)-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex111);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex112);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Thr-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex113);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Cit-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex114);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Cit-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex115);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Cit-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr (=E116);

Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Hse-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Cys-Tyr

(=Ex117);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Hse-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex118);

Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Dab-Glu-Tyr

(=Ex119);

- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Thr-Dab-Cys-Tyr
(=Ex120);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Thr-Dab-Cys-Tyr
(=Ex121);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Cit-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr (=Ex122);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex123);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex124);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex125);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Ser-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex126);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Ser-Cys-Tyr
(=Ex127);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Ser-Cys-Tyr (=Ex128);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Thr-Ser-Cys-Tyr
(=Ex129);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Dab-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Thr-Ser-Cys-Tyr (=Ex130);
- Gua-Val-Hyp-I-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Lys-Dab-Thr-Cys-Tyr (=Ex131);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Thr-Cys-Tyr
(=Ex132);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Orn-Dab-Thr-Cys-Tyr
(=Ex133);
- Gua-Val-Hyp-Cpg-Pen-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Ser-Dab-Dab-Cys-Tyr
(=Ex134);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Dab-Dab-Dab-Glu-Tyr
(=Ex135);
- Gua-Val-Hyp-Ile-Dab-Tyr-Thr-Asn-Arg-Dab-Thr-^DDab-Val-Dab-Dab-Glu-Tyr
(=Ex136);

или его таутомер, ротамер, соль, гидрат или сольват,

где Cys или Pen в P⁴, если присутствует, и Cys или Pen в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют дисульфидный мостик между P⁴ и P¹⁵; или где

Glu в P⁴, если присутствует, и Dab в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵, или где

Dab в P⁴, если присутствует, и Glu в P¹⁵, если присутствует, необязательно образуют лактамный мостик между P⁴ и P¹⁵.

11. Энантиомер соединения формулы (I), указанного в п. 1.

12. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение или смесь соединений по любому из пп. 1-11 и по меньшей мере один фармацевтически инертный носитель.

13. Фармацевтическая композиция по п. 12 в форме, подходящей для перорального, местного, трансдермального, инъекционного, трансбуккального, чресслизистого, ректального, легочного или ингаляционного введения, особенно в форме таблетки, драже, капсулы, раствора, жидкости, геля, пластыря, крема, мази, сиропа, взвеси, суспензии, спрея, средства для небулайзера, аэрозоля или суппозитория.

14. Соединение формулы (I) по любому из пп. 1-11 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в качестве лекарственного препарата.

15. Соединение по любому из пп. 1-11 для применения в качестве фармацевтически активного вещества, обладающего антибиотической активностью.

16. Применение соединения по любому из пп. 1-11 для изготовления лекарственного препарата для лечения или предупреждения инфекций или заболеваний, связанных с такими инфекциями; в частности, инфекций, связанных с респираторными заболеваниями, или заболеваниями кожи или мягких тканей, или желудочно-кишечными заболеваниями, или заболеваниями глаз, или заболеваниями ушей, или заболеваниями ЦНС, или заболеваниями костей, или сердечно-сосудистыми заболеваниями, или мочеполовыми заболеваниями, или нозокомиальных инфекций, или катетерассоциированных инфекций и инфекций, не являющихся катетерассоциированными, или инфекций мочевых путей, или инфекций кровотока; или индуцированного инфекцией сепсиса.

17. Применение соединения по любому из пп. 1-11 в качестве дезинфицирующего средства или консерванта для продуктов питания, косметических средств, лекарственных препаратов и/или других содержащих питательные вещества материалов.

18. Применение соединения по любому из пп. 1-11 в качестве фармацевтически активного вещества, обладающего антибиотической активностью.

19. Применение соединения по любому из пп. 1-11 или композиции по п. 12 или п. 13 для лечения или предупреждения инфекций или заболеваний, связанных с такими инфекциями; в частности, инфекций, связанных с респираторными заболеваниями, или заболеваниями кожи или мягких тканей, или желудочно-кишечными заболеваниями, или заболеваниями глаз, или заболеваниями ушей, или заболеваниями ЦНС, или заболеваниями костей, или сердечно-сосудистыми заболеваниями, или мочеполовыми заболеваниями, или нозокомиальных инфекций, или катетерассоциированных инфекций и инфекций, не являющихся катетерассоциированными, или инфекций мочевых путей, или инфекций кровотока; или индуцированного инфекцией сепсиса.

20. Применение соединения по любому из пп. 1-11 или композиции по п. 12 или п. 13 в качестве дезинфицирующего средства или консерванта для продуктов питания, косметических средств, лекарственных препаратов и/или других содержащих питательные вещества материалов.

21. Способ лечения инфекции, в особенности инфекций, таких как нозокомиальные инфекции, катетерассоциированные инфекции и инфекции, не являющиеся катетерассоциированными, инфекции мочевых путей, инфекции кровотока или заболевание или нарушение, ассоциированные с инфекцией, в особенности заболевания

или нарушения, такие как ИВЛ-ассоциированная пневмония (ВАР), ИВЛ-ассоциированная бактериальная пневмония (ВАБР), внутрибольничная пневмония (НАР), внутрибольничная бактериальная пневмония (НАБР), пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи (НСАР), муковисцидоз, эмфизема, астма, пневмония, эпидемическая диарея, некротизирующий энтероколит, тифлит, гастроэнтерит, панкреатит, кератит, эндофтальмит, отит, абсцесс головного мозга, менингит, энцефалит, остеохондрит, перикардит, эпидидимит, простатит, уретрит, сепсис; операционные раны, травматические раны, ожоги, включающий стадию:

введения нуждающемуся в этом субъекту фармацевтически приемлемого количества соединения или смеси соединений по любому из пп. 1-11 или терапевтически активного количества фармацевтической композиции по п. 12 или п. 13.

22. Способ получения соединения по любому из пп. 1-11, который включает следующие стадии:

(а) присоединение соответствующим образом функционализированной твердой подложки к соответствующим образом N-защищенному производному той аминокислоты, которая в требуемом конечном продукте находится в положении R^{16} ; при этом любая функциональная группа, которая может присутствовать в указанном N-защищенном производном аминокислоты аналогично является соответствующим образом защищенной;

(b) удаление N-защитной группы из полученного таким образом продукта;

(с) присоединение полученного таким образом продукта к соответствующим образом N-защищенному производному той аминокислоты, которая в требуемом конечном продукте находится в положении R^{15} ; при этом любая функциональная группа, которая может присутствовать в указанном N-защищенном производном аминокислоты аналогично является соответствующим образом защищенной;

(d) осуществление стадий, по сути соответствующих стадиям (b) и (с), с применением соответствующим образом N-защищенных производных аминокислот, которые в требуемом конечном продукте находятся в положениях от R^{14} до R^4 , при этом любая(-ые) функциональная(-ые) группа(-ы), которая(-ые) может(могут) присутствовать в указанных N-защищенных производных аминокислот аналогично является(-ются) соответствующим образом защищенной(-ыми);

(е) необязательно избирательное удаление защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(f) осуществление стадий, по сути соответствующих стадиям (b) и (с), с применением соответствующим образом N-защищенных производных аминокислот, которые в требуемом конечном продукте находятся в положениях от R^3 до R^2 , при этом любая(-ые) функциональная(-ые) группа(-ы), которая(-ые) может(могут) присутствовать в указанных N-защищенных производных аминокислот аналогично является(являются) соответствующим образом защищенной(-ыми); и необязательно после каждого

присоединения избирательное удаление защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(g) дополнительное осуществление стадий, по сути соответствующих стадиям (b) и (c), с применением соответствующим образом N-защищенного производного аминокислоты или необязательно соответствующим образом защищенного производного гидроксикислоты, которые в требуемом конечном продукте находятся в положении R^1 , при этом любая(-ые) функциональная(-ые) группа(-ы), которая(-ые) может(могут) присутствовать в указанном N-защищенном производном аминокислоты или производном гидроксикислоты аналогично является(являются) соответствующим образом защищенной(-ыми); и необязательно после присоединения избирательное удаление защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(h) необязательно избирательное удаление защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(i) необязательно удаление N-защитной группы при положении R^1 ;

(j) отделение полученного таким образом продукта от твердой подложки;

(k) необязательно избирательное удаление защитной группы в одной или нескольких защищенных функциональных группах, присутствующих в молекуле, и химическое превращение высвобожденной(-ых) таким образом реакционноспособной(-ых) группы(групп);

(l) удаление любых защитных групп, присутствующих в функциональных группах любых членов цепочки из остатков, и необязательно любой защитной(-ых) группы(групп), которая(-ые) может(могут) дополнительно присутствовать в молекуле;

(m) необязательно выполнение дополнительных химических превращений одной или нескольких реакционноспособных групп, присутствующих в молекуле;

(n) при необходимости удаление любых защитных групп, присутствующих в функциональных группах любых членов цепочки из остатков, и необязательно любой защитной(-ых) группы(групп), которая(-ые) может(могут) дополнительно присутствовать в молекуле; и

(o) необязательно преобразование полученного таким образом продукта в фармацевтически приемлемую соль; или

необязательно преобразование полученной таким образом фармацевтически приемлемой или неприемлемой соли в соответствующее свободное соединение формулы (I); или

необязательно преобразование полученной таким образом фармацевтически

приемлемой или неприемлемой соли в другую соль, являющуюся фармацевтически приемлемой.

По доверенности