



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102405229 A

(43) 申请公布日 2012. 04. 04

(21) 申请号 201080017579. 2

(22) 申请日 2010. 04. 26

(30) 优先权数据

1095/MUM/2009 2009. 04. 24 IN

225/MUM/2010 2010. 01. 28 IN

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 10. 20

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IN2010/000264 2010. 04. 26

(87) PCT申请的公布数据

W02010/128521 EN 2010. 11. 11

(71) 申请人 卡迪拉保健有限公司

地址 印度古吉拉特

(72) 发明人 拉杰什·巴赫卡尔

穆库尔·R·贾因

潘卡伊·R·帕特尔

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 顾晋伟 韩宏星

(51) Int. Cl.

C07K 14/635 (2006. 01)

A61K 38/29 (2006. 01)

权利要求书 28 页 说明书 76 页 附图 8 页

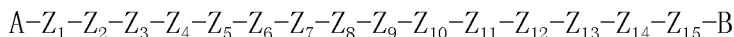
(54) 发明名称

作为甲状旁腺激素 (PTH) 受体激动剂的短肽

(57) 摘要

本发明提供了新型短肽,其主要作为甲状旁腺激素 (PTH/PTH-I) 受体激动剂发挥作用。这些短肽显示出对蛋白水解切割的稳定性增加。发现大多数短肽在大鼠血浆中稳定长达 24 小时 (体外),显示对 GIT 酶 (例如胃蛋白酶) 和胃酸性 pH 值以及对肝微粒体的稳定性 (体外) 增加。由于代谢稳定性增加,除了胃肠外施用途之外,一些短肽还可以通过口服施用途递送,以用于治疗 / 预防甲状旁腺机能减退症和以骨量减少为特征的疾病 (例如骨质疏松症、绝经后骨质疏松症) 以及用于刺激骨修复。A-Z₁-Z₂-Z₃-Z₄-Z₅-Z₆-Z₇-Z₈-Z₉-Z₁₀-Z₁₁-Z₁₂-Z₁₃-Z₁₄-Z₁₅-B。

1. 一种具有式 (I) 序列的分离的短链肽, 包括其互变异构体、溶剂化物,



(I)

其中,

“A”表示基团 $-NH-R_1$ 或 $R_3-CO-NH-$, 其中 R_1 表示氢、生物素或者任选取代的直链或支链 (C_{1-18}) 烷基链, 或者合适的氨基酸, 例如焦谷氨酸 (Pyr)、Pro (P)、 α -甲基-脯氨酸 (α Me-P)、Val (V)、N-甲基-缬氨酸 (NMe-V)、 α -甲基-缬氨酸 (α Me-V)、Lys (生物素)、Lys (烷基)、Lys (乙酰基); R_3 选自直链或支链 (C_{1-18}) 烷基链、(C_{1-6}) 烷氧基、(C_3-C_6) 环烷基、芳基、杂芳基或者芳烷基基团, 这些基团中的每个进一步被合适的取代基取代;

“B”表示 $-COOR_2$ 、 $-CONHR_2$ 或 CH_2OR_2 , 其中 R_2 表示 H 或者选自 Val (V)、O-甲基-缬氨酸 (α Me-V)、Lys (生物素)、Lys (烷基) 和 Lys (乙酰基) 的合适氨基酸; Z_1 、 Z_3 和 Z_{12} 中的每一个可以相同或不同, 且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Ser (S)、 α -甲基-丝氨酸 (α Me-S)、Val (V)、 α -甲基-缬氨酸 (α Me-V)、Pro (P)、 α -甲基-脯氨酸 (α Me-P)、Gly (G)、Ala (A)、 α -氨基-异丁酸 (Aib)、1-氨基-环丙烷羧酸 (AC_3C)、1-氨基-环戊烷羧酸 (AC_5C)、1-氨基-环己烷羧酸 (AC_6C); Z_2 表示 Val (V) 或 α Me-Val (α Me-V); Z_4 、 Z_6 和 Z_{10} 中的每个可以相同或者不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Glu (E)、高谷氨酸 (HoGlu)、2-氨基-4-氰基丁酸 (Abu (CN))、Asp (D)、Asn (N)、Gln (Q)、Aib; Z_5 、 Z_7 和 Z_9 中的每个可以相同或者不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Leu (L)、Ile (I)、Nle (正亮氨酸)、Nva (正缬氨酸)、HoLeu (高亮氨酸)、Abu (CN)、His (H)、Phe (F)、 α -甲基-苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-Phe-), α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2F-Phe-) 或者 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2,6-F-Phe-) 或 2-氟苯丙氨酸 ($-2F$ -Phe-);

Z_8 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Met、N-甲基-Met ((NMe) M)、 α -甲基-Met (α Me-M)、 α -甲基-缬氨酸 (α Me-V)、Leu、Nle、N-甲基-Nle ((NMe) Nle)、 α -甲基-正亮氨酸 (α Me-Nle)、Nva、HoLeu、乙硫氨酸 (EtMet)、硒代甲硫氨酸 (SMet)、Val;

Z_{11} 和 Z_{13} 可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Aib、Pro (P)、 α Me-Pro、赖氨酸 (K)、赖氨酸-生物素 (K (生物素))、赖氨酸 (硝基) (K (NO_2))、精氨酸 (R)、精氨酸 (硝基) (Arg (NO_2))、高精氨酸 (Har)、鸟氨酸 (Orn)、鸟氨酸 (硝基) (Orn (NO_2))、瓜氨酸 (Cit)、高瓜氨酸 (HoCit)、Phe (F)、 α -甲基-苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-Phe-), α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2F-Phe-) 或者 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2,6-F-Phe-) 或 2-氟苯丙氨酸 ($-2F$ -Phe-);

Z_{14} 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: 2'-乙基-4'-甲氧基-联苯丙氨酸 (Bip (OMe))、 α -甲基化 Bip (OMe) [α Me-Bip (OMe)]、 α Me-Trp、 α -甲基-苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-Phe-), α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2F-Phe-)、 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2,6-F-Phe-) 或 2-氟苯丙氨酸 ($-2F$ -Phe-);

Z_{15} 存在或不存在, 当存在时 Z_{15} 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含 2-氨基-5-苯基戊酸 (APPA) 或 2-氨基-2-甲基-5-苯基戊酸 (α Me-APPA) 的组。

2. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中“A”表示基团 $-NH-R_1$ 或者 $R_3-CO-NH-$, 其中

R_1 表示氢、生物素或者选自焦谷氨酸 (Pyr)、Pro (P) 和 Val (V) 的合适氨基酸。

3. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中 R_3 选自进一步被取代的直链或支链 (C_{1-18}) 烷基链。

4. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中“B”表示 $-COOR_2$ 、 $-CONHR_2$, 其中 R_2 表示 H 或者选自 Val (V)、 α -甲基-缬氨酸 (α Me-V) 或 Lys (生物素) 的合适氨基酸。

5. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中 Z_1 、 Z_3 和 Z_{12} 中的每个可以相同或者不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Ala (A)、 α -氨基-异丁酸 (Aib)、1-氨基-环丙烷羧酸 (AC_3C)、1-氨基-环戊烷羧酸 (AC_5C)、1-氨基-环己烷羧酸 (AC_6C)。

6. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中 Z_2 表示 Val (V)。

7. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中 Z_4 、 Z_6 和 Z_{10} 中的每个可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含 Glu (E)、Gln (Q) 或 Aib 的组。

8. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中 Z_5 、 Z_7 和 Z_9 中的每个可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Leu (L)、Ile (I)、Nle、HoLeu (高亮氨酸)、His (H)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2F-Phe-) 或 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2,6-F-Phe-)。

9. 式 (I) 化合物, 其中 Z_8 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Met、 α -甲基-Met (α Me-M)、Nle、N-甲基-Nle ((NMe)Nle)。

10. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中 Z_{11} 和 Z_{13} 中的每个可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Aib、 α Me-Pro、赖氨酸 (K)、赖氨酸-生物素 (K (生物素))、K (NO_2)、精氨酸 (R)、Arg (NO_2)、高精氨酸 (Har)、鸟氨酸 (Orn)、Orn (NO_2)、瓜氨酸 (Cit)、高瓜氨酸 (HoCit)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2F-Phe-) 或 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2,6-F-Phe-)。

11. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中 Z_{14} 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: 2'-乙基-4'-甲氧基-联苯丙氨酸 (Bip (OMe))、 α -甲基化 Bip (OMe) [α Me-Bip (OMe)]、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2F-Phe-) 或 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2,6-F-Phe-)。

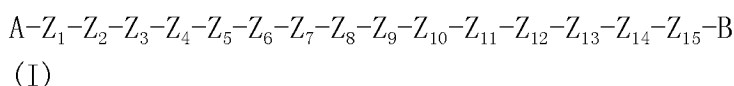
12. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中 Z_{15} 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含 2-氨基-5-苯基戊酸 (APPA) 或 2-氨基-2-甲基-5-苯基戊酸 (α Me-APPA) 的组。

13. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中所述芳基选自苯基、萘基、茚满基、茱基或联苯基。

14. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中所述杂芳基选自吡啶基、噻吩基、呋喃基、咪唑基、苯并呋喃基。

15. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物, 其中所述取代基当存在时选自羟基、氧代基、卤素、硫代基、硝基、氨基、烷基、烷氧基、卤代烷基或卤代烷氧基。

16. 如权利要求 1 所述的式 (I) 化合物,



其中“A”表示基团 $-\text{NH}-\text{R}_1$ 或 $\text{R}_3-\text{CO}-\text{NH}-$, 其中 R_1 表示氢、生物素或者选自焦谷氨酸 (Pyr)、Pro (P)、Val (V) 的合适氨基酸; R_3 选自任选地被取代的直链或支链 (C_{1-18}) 烷基链; “B”表示 $-\text{COOR}_2$ 、 $-\text{CONHR}_2$, 其中 R_2 如权利要求 1 中所定义; Z_1 、 Z_3 和 Z_{12} 中的每个可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Ala (A)、 α -氨基-异丁酸 (Aib)、1-氨基-环丙烷羧酸 (AC_3C)、1-氨基-环戊烷羧酸 (AC_5C)、1-氨基-环己烷羧酸 (AC_6C); Z_2 表示 Val (V); Z_4 、 Z_6 和 Z_{10} 中的每个可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Glu (E)、Gln (Q)、Aib; Z_5 、 Z_7 和 Z_9 可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Leu (L)、Ile (I)、Nle、HoLeu (高亮氨酸)、His (H)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha\text{-Me-2F-Phe-}$)、 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha\text{-Me-2,6-F-Phe-}$); Z_8 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Met、 α -甲基-Met ($\alpha\text{-Me-M}$)、Nle、N-甲基-Nle ((NMe)Nle); Z_{11} 和 Z_{13} 可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Aib、 $\alpha\text{-Me-Pro}$ 、赖氨酸 (K)、赖氨酸-生物素 (K (生物素))、 $\text{K}(\text{NO}_2)$ 、精氨酸 (R)、 $\text{Arg}(\text{NO}_2)$ 、高精氨酸 (Har)、鸟氨酸 (Orn)、 $\text{Orn}(\text{NO}_2)$ 、瓜氨酸 (Cit)、高瓜氨酸 (HoCit)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha\text{-Me-2F-Phe-}$)、 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha\text{-Me-2,6-F-Phe-}$); Z_{14} 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: 2'-乙基-4'-甲氧基-联苯丙氨酸 (Bip (OMe))、 α -甲基化 Bip (OMe) [$\alpha\text{-Me-Bip}(\text{OMe})$]、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha\text{-Me-2F-Phe-}$)、 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha\text{-Me-2,6-F-Phe-}$); 当存在时 Z_{15} 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含 2-氨基-5-苯基戊酸 (APPA) 或 2-氨基-2-甲基-5-苯基戊酸 ($\alpha\text{-Me-APPA}$) 的组。

17. 式 (I) 化合物, 选自

Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har- ($\alpha\text{-Me-Pro}$)-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har- ($\alpha\text{-Me-Pro}$)-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-Aib-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 (AC_3C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 (AC_3C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har- ($\alpha\text{-Me-Pro}$)-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 (AC_3C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har- ($\alpha\text{-Me-Pro}$)-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 (AC_3C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-Aib-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 (AC_3C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 Aib-V- (AC_5C)-EIQLMHQ-Har-Aib-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 Aib-V- (AC_5C)-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 (AC_5C)-V- (AC_5C)-EIQLMHQ-Har- ($\alpha\text{-Me-Pro}$)-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 (AC_5C)-V- (AC_5C)-EIQL-Nle-HQ-Har- ($\alpha\text{-Me-Pro}$)-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 (AC_5C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-Aib-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 (AC_5C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);
 Aib-V- (AC_6C)-EIQLMHQ-Har-Aib-K- ($\alpha\text{-Me-Phe}$);

Aib-V-(AC₆C)-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-H-(Abu(CN))-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-M-HQ-Har-AK-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-M-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-M-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α-Me-Pro)-K-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α-Me-2F-Phe) ;

Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-K(Biotin)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-H-(Abu(CN))-Har-AK-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₆C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₆C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₆C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;

(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-K(Biotin)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;

(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;

[illegible]

[illegible]

(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;

(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;

(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;

Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;

Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;

(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Arg(NO₂)-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Arg(NO₂)-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Arg(NO₂)-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Arg(NO₂)-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Arg(NO₂)-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Arg(NO₂)-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Arg(NO₂)-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Arg(NO₂)-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Arg(NO₂)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Arg(NO₂)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Arg(NO₂)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Arg(NO₂)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Arg(NO₂)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Arg(NO₂)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Arg(NO₂)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Arg(NO₂)-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α-Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α-Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(α-Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(α-Me-2F-Phe) ;

Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe) ;

Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;

Aib-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-A-K(-CO-(CH₂)₆-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-A-K(-CO-(CH₂)₆-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₆-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₆-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har(NO₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-(NMe)M-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQL-(NMe)M-HQ-Har(NO₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har(NO₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-(NMe)M-HQ-Har(NO₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har(NO₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;

Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-AK-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-A-K(Biotin)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-A-K(Biotin)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(Biotin)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(Biotin)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-A-K(-CO-(CH₂)₆-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-A-K(-CO-(CH₂)₆-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₆-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₆-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO₂)-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har(NO₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe)) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(NMe)M-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(NMe)M-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH₂)₈-CH₃)-(Bip(OMe)) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;

(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;

(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
Aib-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-(AC₃C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;

Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;

(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;

Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(Hocit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-AR-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;

(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
(α -Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
(α -Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
(NMe-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
(NMe-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
(α -Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
(α -Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
(NMe-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
(NMe-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α -Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α -Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α -Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α -Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α -Me-APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQL-(α -Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQL-(α -Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
V-(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α -Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
V-(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α -Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
V-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α -Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;
V-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α -Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α -Me-Bip(OMe))-(APPA) ;

V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
V-(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
V-(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
V-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
V-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
(α Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
(α Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
(NMe-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
(NMe-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(α Me-APPA) ;
V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(α Me-APPA) ;
V-(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(α Me-APPA) ;
V-(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(α Me-APPA) ;
V-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(α Me-APPA) ;
V-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(α Me-APPA) ;
(α Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(α Me-APPA) ;
(α Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)
(α Me-APPA) ;
(NMe-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(α Me-APPA) ;
(NMe-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(α Me-APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA) ;
(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA) ;
(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA) ;
Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA) ;
V-(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA) ;
V-(AC₃C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA) ;
V-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA) ;
V-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA) ;
(α Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA) ;
(α Me-V)-(AC₅C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA) 。

18. 一种药物组合物,其包含如前述权利要求中任一项所述的式(I)化合物和合适的可药用赋形剂。

19. 如前述权利要求中任一项所述的式 (I) 化合物或其药物组合物,其用作 PTH-1 受体激动剂。如前述权利要求中任一项所述的化合物或其药物组合物,其用于治疗或延缓骨质疏松症的发展或发病,特别是原发性骨质疏松症、内分泌性骨质疏松症、绝经后骨质疏松症、遗传性和先天性形式的骨质疏松症。

20. 一种预防或治疗疾病的方法,所述疾病由原发性骨质疏松症、内分泌性骨质疏松症、遗传性和先天性形式的骨质疏松症、由于不活动引起的骨质疏松症、慢性阻塞性肺病或类风湿性病症(类风湿性关节炎、脊椎炎)、导致骨流失并发症的骨髓炎或感染性骨病变引起,所述方法包括对此需要的患者施用有效、无毒量的如前述权利要求中任一项所述的式 (I) 化合物。

21. 一种用于治疗 / 减少如前述权利要求中任一项所述的任何疾病病症的医学方法,其包括对此需要的患者施用如前述权利要求中任一项所述的式 (I) 化合物以及可药用载体、稀释剂、赋形剂或溶剂化物。

22. 前述权利要求中任一项所述的式 (I) 化合物、其药物组合物和含有它们的药物作为适于治疗如前述权利要求中任一项所述疾病之药物的用途。

作为甲状旁腺激素 (PTH) 受体激动剂的短链肽

技术领域

[0001] 本发明涉及作为 PTH 受体激动剂的通式 (I) 的短链肽、其可药用盐以及含有它们的药物组合物。

[0002] $A-Z_1-Z_2-Z_3-Z_4-Z_5-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-Z_{13}-Z_{14}-Z_{15}-B$

[0003] (I)

[0004] 本发明还涉及制备通式 (I) 化合物、其可药用盐和含有它们的药物组合物的方法。

背景技术

[0005] 骨质疏松症是一种骨骼疾患,其特征是骨量减少、骨矿物质密度 (bone mineral density, BMD) 降低、骨强度降低并且与骨折风险增加有关 (Lane J. M. 等, Clin. Orthop. Relat. Res., 372, 2000, 139-150)。骨质疏松性骨折最常发生于椎骨、臀部或者股骨颈。由于疼痛、长期不能活动和难以康复,这些骨折严重影响生活质量。骨包含几种不同的细胞类型。成骨细胞 (骨形成) 由细胞周围的胞外环境中存在的矿物质沉积成新骨。破骨细胞 (骨流失) 清除旧骨,将骨内汇集的矿物质释放回胞外基质中。新骨沉积和旧骨被清除之间的适当平衡赋予骨极其有益的性质。当骨再吸收的速率大于骨形成的速率时会发生骨质疏松 (Seeman E. 等, N. Engl. J. Med., 354(21), 2006, 2250-2261)。因为雌激素能够中断破骨细胞的生存周期,所以绝经后的雌激素缺乏是女性骨质疏松最常见的原因。发生骨质疏松症的其他主要的风险因素包括:钙摄入量低、维生素 D 缺乏、I 型糖尿病、类风湿性关节炎、长期服用例如抗痉挛药和皮质类固醇药物以及男性中睾酮水平低 (Cole Z. A. 等, Curr. Rheumatol. Rep., 10(2), 2008, 92-96; Harvey, N. 等, Curr. Rheumatol. Rep., 5(1), 2003, 75-81)。

[0006] 患有骨质疏松症的患者可以从设计为促进骨折修复的新疗法或者设计为预防或减少与疾病相关之骨折的疗法中获益 (Lindsay R., Lancet, 341(8848), 1993, 801-805)。目前,尽管利用雌激素、雷洛昔芬 (雌激素受体调节剂)、降钙素和双膦酸盐药物 (依替膦酸盐、阿仑膦酸盐和利塞膦酸盐) 治疗疾病并且通过其减少骨再吸收的作用取得了不同程度的成功 (Recker R. R., J. Clin. Endocrinol. Metab., 1993, 76(1), 14-16), 但是仍然不能有效地治愈骨质疏松症。

[0007] 天然的人甲状旁腺激素 (Parathyroid Hormone, PTH) 是 84 个氨基酸的多肽,其通过直接作用于骨和肾脏而作为人体内钙动态平衡的最重要的调节因子发挥作用 (Kronenberg H. M., Bringham F. R., Nussbaum S. R., Jüppner H., Abou-Samra A. B., In Handbook of Experimental Pharmacology, Mundy, G. R. 和 Martin, T. J., (eds), 第 185-201 页, Springer-Verlag, Heidelberg(1993))。PTH 的合成和从甲状旁腺的释放主要由血清钙水平控制;低水平刺激而高水平抑制激素的合成和释放。反过来,PTH 通过直接或间接地促进钙进入血液而保持血清钙水平。PTH 通过帮助肾脏合成维生素 D 的活性形式来促进胃肠道中钙的净吸收。PTH 通过刺激破骨细胞 (骨再吸收细胞) 分化来间接

地促进骨中钙再吸收。通过胃肠外途径施用, PTH 有效地增加骨质疏松症患者的骨矿物质密度 (BMD)、骨强度并且降低骨质疏松症患者中新的骨质疏松性骨折的发生率 (Greenspan S. L. 等, *Ann. Intern. Med.*, 146 (5), 2007, 326-339; Neer R. M. 等, *N. Engl. J. Med.*, 344, 2001, 1434-1441)。

[0008] PTH主要通过其与细胞表面PTH受体相互作用来发挥所有这些作用, 所述PTH受体在大量组织中表达, 在肾脏、骨和生长板软骨细胞中表达量最多 (Lanske B. 等, *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.*, 8, 1998, 297-320)。PTH受体在一级结构上与多种结合肽激素 (例如分泌素、降钙素和胰高血糖素) 的其他受体同源; 同时, 这些受体形成被称为G蛋白偶联受体 (GPCR) 家族B的独特家族 (Kolakowski L. F., *Receptor Channels*, 2, 1994, 1-7)。GPCR包含100-160个残基的胞外N末端结构域和C末端尾部, 所述胞外N末端结构域通过间隔环与七次跨膜 α -螺旋的近膜结构域 (J-结构域) 相连 (Donnelly D., *FEBS Letts.*, 409, 1997, 431-436)。B类GPCR被中等大小 (通常30-40个氨基酸) 的内源肽配体活化 (Hoare, S. R. J., *Drug. Discovery Today*, 10, 2005, 423-427)。已经发现了肽配体与B类GPCR相互作用的一般机制, 其被称为“两结构域”模型。肽的C末端部分与受体的N-结构域结合, 使配体与受体牢固结合, 而配体N末端区与J-结构域结合, 这种相互作用使受体活化并且激活胞内的信号转导 (Ji T. H. 等, *J. Biol. Chem.*, 273, 1988, 17299-17302; Hjorth, S. A. 等, *Regulatory Peptides*, 64, 1996, 70)。

[0009] PTH以nM级的亲和力与PTH受体结合; 被配体占据的受体通过涉及介导性异三聚体GTP结合蛋白 (G蛋白) 的机制将信号穿过细胞膜传导至胞内效应酶。由PTH受体响应于PTH肽而活化的主要胞内效应酶是腺苷酸环化酶 (AC) (Goltzman D., *J. Bone Miner. Res.*, 15 (3), 2000, 605-608)。因此, PTH诱导第二信使环状单磷酸腺苷 (cAMP) 增加, 所述cAMP调节骨重塑过程中尚未充分表征的下游细胞进程 (Juppner H. 等, *Science*, 254, 1991, 1024-1026)。已经描述了该受体的其他信号转导途径, 例如胞内钙水平的提高、磷脂酶C依赖性和非依赖性的蛋白激酶C活化。由于PTH能够调节血液中钙和磷酸盐的水平并且显示强的合成代谢 (骨形成) 作用, 因而甲状旁腺激素及其衍生物代表着治疗骨质疏松症的潜在治疗剂 (Slovik D. M. 等, *J. Bone Miner. Res.*, 1, 1986, 377-381; Dempster D. W. 等, *Endocr. Rev.*, 14, 1993, 690-709)。

[0010] 合成的PTH(1-34)在大多数基于细胞的测定系统中显示出全部的生物活性, 其对于动物中的骨量具有强的合成代谢作用, 并且最近已经显示其减少患有骨质疏松症之绝经后女性骨折的风险。在绝经后女性的人体试验中, 每日皮下注射低剂量的PTH(1-34)显示能够引起脊柱和股骨颈中明显的骨形成并且使椎骨骨折的发生率显著降低 (Neer R. M. 等, *N. Engl. J. Med.*, 344, 2001, 1434-1441; Dempster D. W. 等, *Endocr. Rev.*, 14, 1993, 690-709)。这些临床数据表明PTH是针对治疗骨质疏松症所测试的最有效药剂之一。商品名称为Forteo (Eli Lilly) 的醋酸特立帕肽形式的PTH(1-34)已被批准用于治疗骨质疏松症。

[0011] PTH衍生物包括具有氨基酸替换的多肽或者相对于全长分子的截短多肽。已经对N和C末端截短形式的PTH(1-34)进行了研究。此外, 还已经研究了经截短多肽内部的氨基酸替换 (Azurani A. 等, *J. Biol. Chem.*, 271, 1996, 14931-14936)。已知PTH肽15-34结构域中的残基对与受体结合的亲和力十分重要, 而PTH肽N末端的第1-14个氨基

酸负责受体活化 (Nausbaum S. R. 等, J. Biol. Chem., 255, 1980, 10183-10187; Gardella T. J. 等, Endocrinology, 132, 1993, 2024-2030; Takasu H. 等, Biochemistry, 38, 1999, 13453-13460; Hoare S. R. J. 等, J. Biol. Chem., 276, 2001, 7741-7753; Luck M. D. 等, Molecular Endocrinology, 13, 1999, 670-680)。截短的 PTH(1-34) 衍生物, 例如环化的 PTH(1-17)、PTH(1-28) 和 PTH(1-31), 在大多数测定系统中具有活性, 并且促进骨形成 (Whitfield J. F. 等, J. Bone Miner. Res., 12, 1997, 1246-1252; WO 2007/130113 A2; WO 2008/068487; Whitfield J. F. 等, Calcif. Tissue Int., 56, 1995, 227-231; Rixon R. H. 等, J. Bone Miner. Res., 9, 1994, 1179-1189; Whitfield J. F. 等, Trends Pharmacol. Sci., 16, 1995, 372-386; Whitfield J. F. 等, Calcif. Tissue Int., 58, 1996, 81-87)。但是这些肽仍然太大, 不能有效地进行非胃肠外递送。发现甚至更小的 PTH 激动剂将是骨质疏松症新治疗剂开发尝试中的重要进展。

[0012] 遗憾的是, 由于 PTH 肽的分子量大, 其治疗应用受到局限, 因为其合成在技术上有难度, 因而价格昂贵且唯一可能的施用形式是注射途径。此外, PTH 对蛋白酶攻击高度易感, 并且由于其稳定性低而必须储存于低温下。除了这些技术限制之外, 钙的瞬时移动限制了其耐受性, 高钙血症和毒理学数据特别是癌症发生研究中的不利结果 (剂量和治疗持续时间依赖性骨肉瘤的风险增加) 也使得对 PTH(1-34) 的使用十分谨慎 (Vahle J. L., Toxicol. Pathol., 32(4), 2004, 426-438; Whitfield J. F., Medscape Womens Health, 6(5), 2001, 7; Kuipers G., BMJ, 324(7335), 2002, 435-436)。另一方面, 在动物模型中已经证明 PTH 的低分子量肽, 例如由前 14 个或 11 个氨基酸组成的肽 (PTH(1-14) 和 PTH(1-11)), 是无活性的或者显示出极低的生物学活性 (Tregear G. W. 等, Endocrinology, 93, 1973, 1349-1353; Gardella T. J. 等, J. Biol. Chem., 266, 1991, 13141-13146)。

[0013] 因此, 在过去二十年间, 研究集中于开发具有改进之生物学谱的低分子量的 PTH 衍生肽, 优选口服、可生物利用、具有蛋白酶抗性、易于合成且表现出较大的安全指数的 PTH 衍生肽。最近发现, 低分子量肽的活性可以通过在特定位点引入使螺旋稳定的非天然氨基酸而得以提高。例如, PTH(1-11) 类似物 ([Ala₃, Gln₁₀, Arg₁₁]-PTH(1-11)、[Ala₃, Gln₁₀, Har₁₁]-PTH(1-11) 和 [Aib_{1,3}; Gln₁₀; Har₁₁]-PTH(1-11)) 和 PTH(1-14) 类似物 (例如 [AC₅C₁, Aib₃, Gln₁₀, Har₁₁, Ala₁₂, Trp₁₄]-PTH(1-14)) 刺激产生 nM 级的 cAMP (WO 03/009804; WO 04/093902)。进行了几项研究, 以找到具有 PTH 样活性的低分子量肽 (Reidhaar-olson J. F. 等, Mol. Cell. Endocrinology., 160, 2000, 135-147; Shimizu M. 等, J. Biol. Chem., 275, 2000, 21836-21843; Shimizu M. 等, Endocrinology, 142, 2001, 3068-3074; Shimizu N. 等, J. Biol. Chem., 276, 2001, 49003-49012; WO 03/009804)。尽管含有少至 11 个氨基酸的短类似物 (PTH 肽前 1-11 个残基的衍生物, Seq. ID. No. 2) 能够低效地活化 PTH 受体 (体外) (WO 04/067021), 但是这些类似物在动物模型 (体内) 中的骨合成代谢活性还未有报道。总而言之, 不能仅利用对 PTH 受体 cAMP 信号转导途径的激动剂活性 (体外) 来预测对骨合成代谢的体内活性。

[0014] 在本研究中, 我们出乎意料地发现利用非天然氨基酸对 PTH(1-34) 肽的 N 末端序列 (前 1-14 或 1-15 个残基, Seq. ID. No. 3 和 4) 进行同源替换 (衍生物) 得以鉴定出新型短链肽, 其具有强效的 PTH 受体激动剂活性, 更具体地具有不同选择性程度的 PTH-1 受体激动剂活性。为了增强作用持续时间和对蛋白水解酶的稳定性, 我们利用非天然氨基酸对短

链肽进行了位点特异性修饰,成功地鉴定出代谢稳定且高效的短链肽。一些短链肽甚至显示口服途径施用的生物可利用性,同时保持 PTH-1 受体激动剂活性。

[0015] 下面显示的 PTH(1-34) 序列比对表示一级结构关系:

[0016] PTH(1-34):¹SVSEIQLMHNLGKH¹⁴LNSMERVEWLRKKLQDVHNF³⁴(Seq. ID No :1).

[0017] PTH(1-11):¹SVSEIQLMHNL¹¹(Seq. ID No :2)

[0018] PTH(1-14):¹SVSEIQLMHNLGKH¹⁴(Seq. ID No :3)

[0019] PTH(1-15):¹SVSEIQLMHNLGKHL¹⁵(Seq. ID No :4)

[0020] 氨基酸的单字母缩写可以在 Zubay, G., Biochemistry 第 2 版,1988, MacMillan Publishing, New York, 第 33 页中找到。

[0021] 现有技术

[0022] 已经报道了一系列构象限制的甲状旁腺激素肽 (PTH) 类似物和衍生物,其具有通式 Xaa1-Xaa11 和 / 或 Xaa1-Xaa14,其中 Xaa1-Xaa11 和 / 或 Xaa1-Xaa14 表示 PTH 肽的前 1-11 和 / 或 1-14 个 N 末端残基 (SVSEIQLMHNL, Seq. ID No. 2 和 SVSEIQLMHNLGKH, Seq. ID No. 3),其具有一些类似物,其中 Xaa1 和 Xaa3 表示 Aib 或者 AC₅C, Xaa8 表示 Nle, Xaa10 表示 Q, Xaa11 表示 Har, Xaa12 表示 Ala 以及 Xaa14 表示 W (WO 03/009804A2 ;US 2006/7153951B2 ;US 2007/0117157 A1 ;US 2007/0203071 A1 ;US 2006/0019902 A1 ;US 2007/0161569 A1 ;US 2007/0111946 A1 ;Gardella T. J. 等, J. Biol. Chem. 2000, 275, 21836-21843 ;Gardella T. J. 等, Endocrinology, 2001, 142, 3068-3074 ;Gardella T. J. 等, J. Biol. Chem. , 2001, 276, 49003-49012)。最近,一些文献还报道了一些非肽的 PTH 激动剂,但是均没有发现其具有在体内动物模型中的潜力 (US 2007/0099940 A1 ;WO 2005/077918 A1)。

发明概要

[0023] 本发明描述了作为 PTH 受体激动剂的一组新型短链肽,其对 PTH/PTH-1 受体具有不同程度的亲和力,可以用于治疗骨质疏松症。这些短链肽由下面给出的通式 (I) 所定义。本发明的短链肽可以用于治疗或预防甲状旁腺机能减退症和以骨量减少或骨质流失为特征性疾病 (例如骨质疏松症、绝经后骨质疏松症) 以及用于刺激骨修复。

[0024] 本发明提供了式 (I) 的新型短链肽,其主要作为 PTH/PTH-1 受体激动剂发挥作用。这些短链肽显示对蛋白水解酶的代谢稳定性增加。发现大部分短链肽在大鼠血浆中稳定长达 24 小时 (体外),显示对 GIT 酶 (例如胃蛋白酶) 和胃酸性 pH 值以及对肝微粒体的稳定性增加 (体外)。由于代谢稳定性增加,除了胃肠外施用途以外,这些短链肽中的一些还可以通过口服施用途递送。

[0025] 优选的实施方案

[0026] 本发明的优选实施方案将提供通式 (I) 的新型短链肽、参与其合成的新型中间物、其可药用盐和含有它们或其混合物的适用于治疗 / 缓解 / 调节骨病症的药物组合物。

[0027] 在另一个优选的实施方案中,提供了含有通式 (I) 短链肽、其可药用盐、溶剂化物及其混合物的药物组合物,其具有可药用载体、溶剂、稀释剂、赋形剂和其生产中通常使用的其他介质。

[0028] 在又一个优选的实施方案中,提供了本发明的新型短链肽用于刺激新骨形成以及治疗和 / 或预防骨质疏松症和相关骨病症的用途,其通过对有此治疗需要的哺乳动物施用

治疗有效且无毒量的式 (I) 短链肽或其可药用组合物来实现。

- [0029] 所使用的缩写
- [0030] 本文实施例中和其它处使用下面的缩写：
- [0031] Abu(CN) = 2-氨基-4-氰基丁酸，
- [0032] Aib = α -氨基-异丁酸，
- [0033] Ala = 丙氨酸，
- [0034] α -Me-APPA = 2-氨基-2-甲基-5-苯基戊酸
- [0035] α -Me-Bip(OMe) = α -甲基化 Bip(OMe)，
- [0036] α -Me-Har = α -甲基-Har，
- [0037] α -Me-K = α -甲基-Lys，
- [0038] α -Me-M = α -甲基-Met，
- [0039] α -Me-Nle = α -甲基-正亮氨酸，
- [0040] α -Me-Pro = α -甲基-脯氨酸，
- [0041] α -Me-Phe = α -甲基-苯丙氨酸，
- [0042] α -Me-2F-Phe = α -甲基-2-氟苯丙氨酸，
- [0043] α -Me-2,6-F-Phe = α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸，
- [0044] α -Me-R = α -甲基-精氨酸，
- [0045] α -Me-Trp = α -甲基-色氨酸，
- [0046] α -Me-Val = α -甲基-缬氨酸，
- [0047] AC₃C = 1-氨基环丙烷羧酸，
- [0048] AC₅C = 1-氨基-环戊烷羧酸，
- [0049] AC₆C = 1-氨基-环己烷羧酸，
- [0050] ACN = 乙腈，
- [0051] APPA = 2-氨基-5-苯基戊酸，
- [0052] Arg = 精氨酸，
- [0053] Arg(NO₂) = 精氨酸(硝基)，
- [0054] Asp = 天冬氨酸，
- [0055] Asn = 天冬酰胺，
- [0056] Bn = 苄基，
- [0057] Boc = 叔丁基羰基，
- [0058] Bip(OMe) = 2'-乙基-4'-甲氧基-联苯丙氨酸，
- [0059] Bu^t = 叔丁基，
- [0060] cAMP = 腺苷 3',5'-环状单磷酸，
- [0061] Cit = 瓜氨酸，
- [0062] DCM = 二氯甲烷，
- [0063] DMF = N,N-二甲基甲酰胺，
- [0064] DIPCDI = 二异丙基碳二亚胺，
- [0065] DIPEA = 二异丙基乙胺，
- [0066] Et = 乙基，

- [0067] Et₂O = 乙醚
[0068] EtMet = 乙硫氨酸,
[0069] Fmoc = 芴甲氧羰基,
[0070] 2F-Phe = 2- 氟苯丙氨酸,
[0071] g = 克,
[0072] Gly = 甘氨酸,
[0073] Glu = 谷氨酸,
[0074] Gln = 谷氨酰胺,
[0075] Ile = 异亮氨酸,
[0076] h = 小时,
[0077] His = 组氨酸,
[0078] Har = 高精氨酸,
[0079] HoCit = 高瓜氨酸,
[0080] HoGlu = 高谷氨酸,
[0081] HoLeu = 高亮氨酸,
[0082] HOBt = 1- 羟基苯并三唑,
[0083] HOAt = 7- 氮杂 - 羟基苯并三唑,
[0084] HBTU = 2-(1H- 苯并三唑 -1- 基)-1,1,3,3- 四甲基六氟磷酸铵,
[0085] HPLC = 高效液相色谱,
[0086] K(生物素) = 赖氨酸 (生物素),
[0087] K(NO₂) = 赖氨酸 (硝基),
[0088] L = 升,
[0089] LC/MS = 液相色谱 / 质谱,
[0090] Lys = 赖氨酸,
[0091] Me = 甲基,
[0092] Met = 甲硫氨酸,
[0093] Min = 分钟,
[0094] mL = 毫升,
[0095] μ l = 微升,
[0096] mg = 毫克,
[0097] mmol = 毫摩尔,
[0098] MS = 质谱,
[0099] Nva = 正缬氨酸,
[0100] Nle = 正亮氨酸,
[0101] (Nme)M = N- 甲基 -Met,
[0102] (Nme)Nle = N- 甲基 -Nle,
[0103] (Nme)K = N- 甲基 -Lys,
[0104] (Nme)R = N- 甲基 -Arg,
[0105] (Nme)Har = N- 甲基 -Har,

- [0106] Orn = 鸟氨酸,
- [0107] Orn(NO₂) = 鸟氨酸 (硝基),
- [0108] po = 经口服施用,
- [0109] Phe = 苯丙氨酸,
- [0110] PTH = 甲状旁腺激素,
- [0111] PTH-1r 激动剂 = 甲状旁腺激素受体激动剂,
- [0112] PyBOP = 苯并三唑 -1- 基 - 氧基三吡咯烷六氟磷酸**磷**,
- [0113] Pyr = 焦谷氨酸,
- [0114] Pro = 脯氨酸,
- [0115] sc = 皮下施用,
- [0116] SPPS = 固相肽合成,
- [0117] SMet = 硒代甲硫氨酸,
- [0118] TMS = 三甲基甲硅烷基,
- [0119] TIPS = 三异丙基硅烷,
- [0120] TFA = 三氟乙酸,
- [0121] TBTU = 2-(1H- 苯并三唑 -1- 基)-1,1,3,3- 四甲基四氟硼酸铵,
- [0122] Trt = 三苯甲基,
- [0123] Trp = 色氨酸,
- [0124] Val = 缬氨酸,
- [0125] WR = Wistar 大鼠
- [0126] 附图简述
- [0127] 图 1 :大鼠 PTH-1R 测定 (激动活性,通过所释放的 cAMP 的量测定) 中 PTH(1-34) (图 A) 和 Seq. ID NO. 111 (图 B) 的体外 DRC 和 EC₅₀ 测定
- [0128] 图 2 :在短链肽基于 Fmoc 之固相肽合成 (SPPS) 中使用的正交保护氨基酸的实例。
- [0129] 图 3 :用 Seq. ID NO. 111 在 OVX 雌性大鼠中进行的体内 DRC 研究 (图 A :血清 Ca²⁺ 水平的增加 % ;图 B :血清 PO₄ 水平的减少 %)。
- [0130] 图 4 :利用 Seq. ID NO. 111 和 PTH(1-34) 治疗 6 周后 OVX 大鼠生化参数和股骨重量的变化。
- [0131] 图 5 :利用 Seq. ID NO. 111 治疗 6 周后 OVX 大鼠股骨的组织切片。
- [0132] 图 6 :利用 Seq. ID NO. 111 治疗 6 周后 OVX 大鼠胫骨的组织切片。
- [0133] 图 7 :利用 Seq. ID NO. 111 治疗 6 周后 OVX 大鼠腰椎的组织切片。
- [0134] 发明详述
- [0135] 根据本发明,公开了具有结构式 (I) 的合成短链肽,其显示 PTH-1 受体激动剂活性。这些短链肽显示出对蛋白水解切割的代谢稳定性增加,因为发现大部分短链肽在大鼠血浆中稳定长达 24 小时 (体外),显示对 GIT 酶 (例如胃蛋白酶) 和胃酸性 pH 值以及对肝微粒体的稳定性增加 (体外)。由于代谢稳定性增加,这些短链肽中的一些还可以通过口服施用途径递送,用于治疗 / 预防甲状旁腺机能减退症和以骨量减少为特征性疾病 (例如骨质疏松症、绝经后骨质疏松症) 以及用于刺激骨修复。
- [0136] 因此,本发明公开了作为 PTH 受体激动剂的新型短链肽,其具有下面的结构 (I)

[0137] $A-Z_1-Z_2-Z_3-Z_4-Z_5-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-Z_{13}-Z_{14}-Z_{15}-B$

[0138] (I)

[0139] 其中,

[0140] “A”表示基团 $-NH-R_1$ 或 $R_3-CO-NH-$, 其中 R_1 表示氢、生物素或者任选地被取代的直链或支链 (C_{1-18}) 烷基链, 或者合适的氨基酸, 例如焦谷氨酸 (Pyr)、Pro (P)、 α -甲基-脯氨酸 (α Me-P)、Val (V)、N-甲基-缬氨酸 (NMe-V)、 α -甲基-缬氨酸 (α Me-V)、Lys (生物素)、Lys (烷基)、Lys (乙酰基); R_3 选自任选地被取代的直链或支链 (C_{1-18}) 烷基链、(C_{1-6}) 烷氧基、(C_3-C_6) 环烷基、芳基、杂芳基或芳基烷基;

[0141] 在一个优选的实施方案中, 所述芳基选自苯基、萘基、茚满基、茱基或联苯基; 所述杂芳基选自吡啶基、噻吩基、呋喃基、咪唑基、苯并呋喃基; 所述芳基烷基表示所述芳基与说明书中其它处定义的烷基相连的基团。

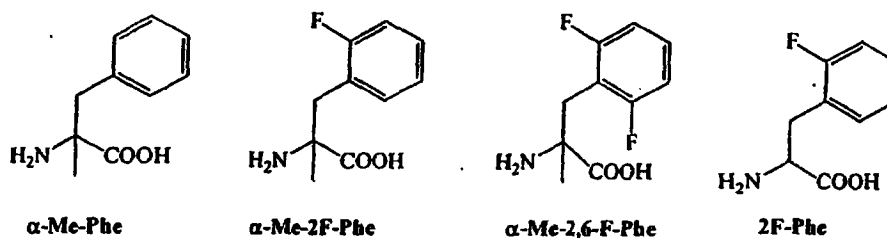
[0142] “B”表示 $-COOR_2$ 、 $-CONHR_2$ 或 CH_2OR_2 , 其中 R_2 表示 H 或合适的氨基酸, 例如 Val (V)、 α -甲基-缬氨酸 (α Me-V)、Lys (生物素)、Lys (烷基)、Lys (乙酰基) 等;

[0143] Z_1 、 Z_3 和 Z_{12} 中的每个可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Ser (S)、 α -甲基-丝氨酸 (α Me-S)、Val (V)、 α -甲基-缬氨酸 (α Me-V)、Pro (P)、 α -甲基-脯氨酸 (α Me-P)、Gly (G)、Ala (A)、 α -氨基-异丁酸 (Aib)、1-氨基-环丙烷羧酸 (AC_3C)、1-氨基-环戊烷羧酸 (AC_5C)、1-氨基-环己烷羧酸 (AC_6C); Z_2 表示 Val (V) 或 α Me-Val (α Me-V);

[0144] Z_4 、 Z_6 和 Z_{10} 中的每个可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Glu (E)、高谷氨酸 (HoGlu)、2-氨基-4-氰基丁酸 (Abu (CN))、Asp (D)、Asn (N)、Gln (Q)、Aib;

[0145] Z_5 、 Z_7 和 Z_9 中的每个可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Leu (L)、Ile (I)、Nle (正亮氨酸)、Nva (正缬氨酸)、HoLeu (高亮氨酸)、Abu (CN)、His (H)、Phe (F), 如下所示的 α -甲基-苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-Phe-), α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2F-Phe-) 或 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ Me-2,6-F-Phe-) 或 2-氟苯丙氨酸 ($-2F-Phe-$);

[0146]



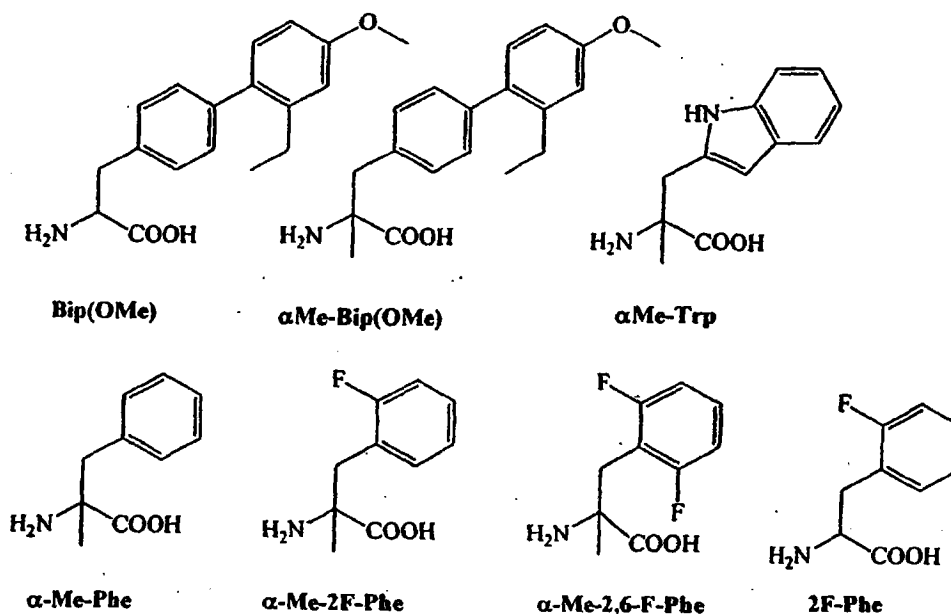
[0147] Z_8 表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Met、N-甲基-Met ((NMe)M)、 α -甲基-Met (α Me-M)、 α -甲基-缬氨酸 (α Me-V)、Leu、Nle、N-甲基-Nle ((NMe)Nle)、 α -甲基-正亮氨酸 (α Me-Nle)、Nva、HoLeu、乙硫氨酸 (EtMet)、硒代甲硫氨酸 (SMet)、Val;

[0148] Z_{11} 和 Z_{13} 可以相同或不同, 并且独立地表示天然或非天然氨基酸, 所述氨基酸选自包含以下的组: Aib、Pro (P)、 α Me-Pro、赖氨酸 (K)、赖氨酸-生物素 (K (生物素))、赖氨酸 (硝基) (K (NO_2))、精氨酸 (R)、精氨酸 (硝基) (Arg (NO_2))、高精氨酸 (Har)、鸟氨酸 (Orn)、

鸟氨酸 (硝基) (Orn(NO₂))、瓜氨酸 (Cit)、高瓜氨酸 (HoCit)、Phe(F)、 α -甲基-苯丙氨酸 ($-\alpha$ -Me-Phe-)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ -Me-2F-Phe-) 或 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ -Me-2,6-F-Phe-) 或 2-氟苯丙氨酸 ($-2F$ -Phe-) ;

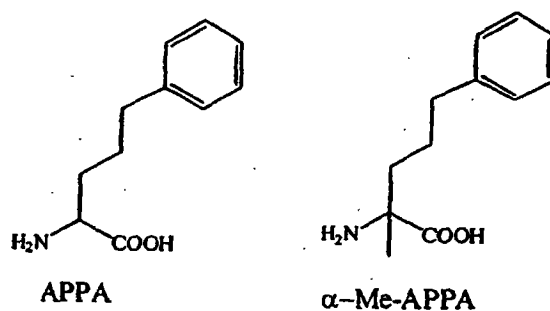
[0149] Z_{14} 表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:2'-乙基-4'-甲氧基-联苯丙氨酸 (Bip(OMe))、 α -甲基化 Bip(OMe) [α -Me-Bip(OMe)]、 α -Me-Trp、 α -甲基-苯丙氨酸 ($-\alpha$ -Me-Phe-)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ -Me-2F-Phe-) 或 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸 ($-\alpha$ -Me-2,6-F-Phe-) 或 2-氟苯丙氨酸 ($-2F$ -Phe-) 如下所示:

[0150]



[0151] Z_{15} 可以存在或不存在。当存在时 Z_{15} 表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含 2-氨基-5-苯基戊酸 (APPA) 或 2-氨基-2-甲基-5-苯基戊酸 (α -Me-APPA) 的组;

[0152]



[0153] 在本发明的一个实施方案中,提供了式 (I) 经修饰的 PTH 类似物,其中“A”表示基团 $-\text{NH}-R_1$ 或 $R_3-\text{CO}-\text{NH}-$,其中 R_1 表示氢、生物素或者合适的氨基酸,例如焦谷氨酸 (Pyr)、Pro(P)、Val(V),所有其他符号如前面所定义。

[0154] 在本发明的另一个实施方案中,提供了式 (I) 的化合物,其中 R_3 选自任选地被取代的直链或支链 (C_{1-18}) 烷基链,所有其他符号如前面所定义。

[0155] 在本发明的另一个实施方案中,提供了式 (I) 的化合物,其中“B”表示 $-\text{COOR}_2$ 、 $-\text{CONHR}_2$,其中 R_2 表示 H 或合适的氨基酸,例如 Val(V)、 α -甲基-缬氨酸 (α -Me-V)、Lys(生物素),所有其他符号如前面所定义。

[0156] 在本发明的另一个实施方案中,提供了式(I)的化合物,其中 Z_1 、 Z_3 和 Z_{12} 中的每个可以相同或不同,并且独立地表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:Ala(A)、 α -氨基-异丁酸(Aib)、1-氨基-环丙烷羧酸(AC_3C)、1-氨基-环戊烷羧酸(AC_5C)、1-氨基-环己烷羧酸(AC_6C),所有其他符号如前面所定义。

[0157] 在本发明的另一个实施方案中,提供了式(I)的化合物,其中 Z_2 表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含Val(V)的组,所有其他符号如前面所定义。

[0158] 在本发明的又一个实施方案中,提供了式(I)的化合物,其中 Z_4 、 Z_6 和 Z_{10} 中的每个可以相同或不同,并且独立地表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含Glu(E)和Gln(Q)的组,所有其他符号如前面所定义。

[0159] 在本发明的另一个实施方案中,提供了式(I)的化合物,其中 Z_5 、 Z_7 和 Z_9 中的每个可以相同或不同,并且独立地表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:Leu(L)、Ile(I)、Nle、HoLeu(高亮氨酸)、His(H)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2F-Phe-)或 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2,6-F-Phe-),所有其他符号如前面所定义。

[0160] 在本发明的另一个实施方案中,提供了式(I)的化合物,其中 Z_8 表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:Met、 α -甲基-Met(α -Me-M)、Nle、N-甲基-Nle((NMe)Nle),所有其他符号如前面所定义。

[0161] 在本发明的另一个实施方案中,提供了式(I)的化合物,其中 Z_{11} 和 Z_{13} 中的每个可以相同或不同,并且独立地表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:Aib、 α -Me-Pro、赖氨酸(K)、赖氨酸-生物素(K(生物素))、K(NO_2)、精氨酸(R)、Arg(NO_2)、高精氨酸(Har)、鸟氨酸(Orn)、Orn(NO_2)、瓜氨酸(Cit)、高瓜氨酸(HoCit)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2F-Phe-)或 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2,6-F-Phe-),所有其他符号如前面所定义。

[0162] 在本发明的另一个实施方案中,提供了式(I)的化合物,其中 Z_{14} 表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:2'-乙基-4'-甲氧基-联苯丙氨酸(Bip(OMe))、 α -甲基化Bip(OMe)[α -Me-Bip(OMe)]、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2F-Phe-)、 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2,6-F-Phe-),所有其他符号如前面所定义。

[0163] 在本发明的另一个实施方案中,提供了式(I)的化合物,其中 Z_{15} 存在且表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含2-氨基-5-苯基戊酸(APPA)或2-氨基-2-甲基-5-苯基戊酸(α -Me-APPA)的组,所有其他符号如前面所定义。

[0164] 在一个优选的实施方案中,本发明公开了式(I)经修饰的PTH类似物,其中“A”表示基团 $-NH-R_1$ 或 $R_3-CO-NH-$,其中 R_1 表示氢、生物素或合适的氨基酸,例如焦谷氨酸(Pyr)、Pro(P)、Val(V); R_3 选自任选地被取代的直链或支链(C_{1-18})烷基链;“B”表示 $-COOR_2$ 、 $-CONHR_2$,其中 R_2 如前面所定义; Z_1 、 Z_3 和 Z_{12} 中的每个可以相同或不同,并且独立地表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:Ala(A)、 α -氨基-异丁酸(Aib)、1-氨基-环丙烷羧酸(AC_3C)、1-氨基-环戊烷羧酸(AC_5C)、1-氨基-环己烷羧酸(AC_6C); Z_2 表示Val(V); Z_4 、 Z_6 和 Z_{10} 中的每个可以相同或不同,并且独立地表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:Glu(E)、Gln(Q)、Aib; Z_5 、 Z_7 和 Z_9 可以相同或不同,并且独立地表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:Leu(L)、Ile(I)、

Nle、HoLeu(高亮氨酸)、His(H)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2F-Phe-)、 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2,6-F-Phe-); Z_8 表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:Met、 α -甲基-Met(α -Me-M)、Nle、N-甲基-Nle((NMe)Nle); Z_{11} 和 Z_{13} 可以相同或不同,并且独立地表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:Aib、 α -Me-Pro、赖氨酸(K)、赖氨酸-生物素(K(生物素))、K(NO₂)、精氨酸(R)、Arg(NO₂)、高精氨酸(Har)、鸟氨酸(Orn)、Orn(NO₂)、瓜氨酸(Cit)、高瓜氨酸(HoCit)、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2F-Phe-)或 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2,6-F-Phe-); Z_{14} 表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含以下的组:2'-乙基-4'-甲氧基-联苯丙氨酸(Bip(OMe))、 α -甲基化Bip(OMe)[α -Me-Bip(OMe)]、 α -甲基-2-氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2F-Phe-)、 α -甲基-2,6-二氟苯丙氨酸($-\alpha$ -Me-2,6-F-Phe-);当存在时, Z_{15} 表示天然或非天然氨基酸,所述氨基酸选自包含2-氨基-5-苯基戊酸(APPA)或2-氨基-2-甲基-5-苯基戊酸(α -Me-APPA)的组。

[0165] 上面定义之任意基团的取代基可选自羟基、氧代基(oxo)、卤素、硫代基(thio)、硝基、氨基、烷基、烷氧基、卤代烷基或卤代烷氧基;

[0166] 术语“天然氨基酸”表示天然存在的所有20种氨基酸。

[0167] 术语“非天然氨基酸”优选表示用相应的D-氨基酸替换L-氨基酸,例用D-Ala替换L-Ala等,或者通过以下途径对L或D氨基酸和氨基烷基酸进行合适的修饰:

[0168] $-\alpha$ -烷基化,例如用 α -甲基Ala(Aib)取代Ala,用 α -甲基Met替换Met。 $-\alpha$ -氨基酸侧链的取代,例如用卤素、(C₁-C₃)烷基、芳基取代芳香氨基酸侧链,更具体地用卤代Phe替换Phe。

[0169] 说明书中任何部分使用的各种基团和取代基描述于下面段落中。

[0170] 本文中单独使用或者与其他基团联合使用的术语“烷基”表示含有1至18个碳的直链或支链基团,例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、叔戊基、正戊基、正己基、异己基、庚基、辛基、癸基、十四烷基、十八烷基等。

[0171] 本文中单独使用或者与其他基团联合使用的术语“环烷基”表示含有3至7个碳的基,例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基等。

[0172] 除非另外说明,否则本文中单独使用或者作为另一种基团的一部分使用的术语“氨基酸”包括但不限于氨基和羧基连接至同一碳(称为“ α ”碳)上。

[0173] “ α ”碳上的绝对“S”构型通常被称为“L”或天然构型。“ α ”碳上的“R”构型通常被称为“D”氨基酸。在两个“ α -取代基”(例如氢或甲基)相同的情况下,氨基酸是Gly或Aib并且不是手性的。

[0174] 尽管已经就短链肽对本发明进行了主要的示例说明,但还应当理解的是,残基间的肽连接可以被非肽键替换,前提是保留模拟PTH激动剂活性的能力。本领域技术人员将知晓这样的合适的修饰,例如形成硫代酰胺键、对酰胺键进行N-甲基化等。

[0175] 包含氨基酸保守性置换的序列也在本发明的范围内,前提是保留生物学活性。

[0176] 应当清楚地理解的是,本发明的化合物包括酰胺肽和非酰胺肽以及肽类似物,其包括但不限于下面的化合物:

[0177] a) 一个或多个氨基酸被其相应的D-氨基酸替换的化合物。本领域技术人员将知晓可以通过标准方法来合成逆反(retro-inverso)氨基酸序列,参见例如Chorev M., Acc.

Chem. Res. , 26, 1993, 266-273 ;

[0178] b) 拟肽化合物, 其中肽键被更能抵抗代谢降解的结构替换。参见例如 Olson G. L. , 等 J. Med. Chem. , 36 (21), 1993, 3039-3049 和

[0179] c) 其中单个氨基酸被类似结构替换的化合物, 例如 Ala 被 Aib 替换, Met 被 α -Me-Met 替换。

[0180] 大体上, 使用这种替代性结构可提供显著更长的体内半衰期, 因为其在生理条件下更能抵抗降解或者提高生物利用度。

[0181] 在整个说明书中, 对于天然氨基酸使用常规的单字母和三字母代码, 对于其他非天然氨基酸使用一般可接受的三字母代码, 例如 Har (高精氨酸)、Nle (正亮氨酸)、 α -氨基-异丁酸 (Aib)。

[0182] 术语“PTH 受体调节剂或激动剂”是指作用于 PTH-1 和 / 或 PTH-2 受体以改变其调节下游信号转导事件 (例如 cAMP 的产生) 之能力的化合物。受体调节剂的实例包括激动剂、部分激动剂、反向激动剂 (inverse agonist) 和别构增强剂 (allosteric potentiator)。

[0183] 根据本发明, 本文中描述的分离的合成短链肽主要作为 PTH 受体激动剂发挥作用。这些合成的短链肽在 1-1000nM 浓度范围内时在 UMR-106 细胞中显示出理想的体外 PTH 受体激动剂活性。通过评估受试化合物释放的 cAMP 的量来评价 PTH 受体激动剂活性。当在 OVX 大鼠模型中进行体内测试时, 所制备的短链肽中的一些显示 BMD 和 / 或骨强度增加, 因而使其成为用于治疗 and 预防骨质疏松症的理想的治疗候选物。这些新类型的短链肽可以通过口服或其他非介入性途径或胃肠外途径施用。

[0184] 本发明提供了式 (I) 短链肽的药物组合物以及这种短链肽的使用方法, 所述药物组合物中单独或联合使用这种短链肽。具体地, 本发明提供了包含治疗有效量之式 (I) 短链肽的药物组合物, 所述短链肽单独使用或者与可药用载体联合使用。进一步提供了治疗或延缓骨质疏松症 (特别是原发性骨质疏松症、内分泌性骨质疏松症、绝经后骨质疏松症、遗传性和先天性形式的骨质疏松症) 发展或发病的方法, 其中可以对有此需要的哺乳动物 (例如人) 和患者施用治疗有效量的式 (I) 短链肽或其组合。

[0185] 短链肽的制备

[0186] 可以使用肽合成领域技术人员熟知的几种合成途径来制备本发明的短链肽。可以利用下面描述的方法以及肽合成领域技术人员已知的常规技术或者本领域技术人员理解的其变化形式来合成式 (I) 的短链肽, 所述短链肽中所有符号如前面所定义。优选的方法包括但不限于下面描述的那些方法。

[0187] 可以利用液相 (优选利用 Boc 化学法 ;M. Bodansky, A. Bodansky, “The practice of peptide synthesis”, Springer-Verlag, Berlin, 1984 ;E. Gross, J. Meinhofer, “The peptide synthesis, analysis, biology”, Vol. 1, Academic Press, London, 1979) 和 / 或固相技术 (例如 G. Barany 和 R. B. Merrifield, “ The peptides :Analysis, synthesis, Biology ” ;Volume 2-“ Special methods in peptide synthesis, Part A ” , pp. 3-284, E. Gross 和 J. Meienhofer, Eds. , Academic Press, New York, 1980 以及 J. M. Stewart 和 J. D. Young, “ Solid-phase peptide synthesis ” 2nd Ed. , Pierce chemical Co. , Rockford, IL, 1984 中描述的那些) 的合适变化形式通过化学合成来制备本文中描述的短

链肽。

[0188] 制备本发明之短链肽的优选策略是基于利用基于 Fmoc 的 SPPS 法,其中使用 Fmoc (9- 芴基甲氧羰基) 基团临时性保护 α -氨基,如果存在氨基酸侧链,则联合使用酸敏感保护基团(例如叔丁氧羰基(Boc)、叔丁基(Bu^t)、三苯甲基(Trt)基团(图2))临时性保护氨基酸侧链(参见例如 E. Atherton 和 R. C. Sheppard, "The Fluorenylmethoxycarbonyl amino protecting group", in "The peptides: Analysis, synthesis, Biology"; Volume 9- "Special methods in peptide synthesis, Part C", pp. 1-38, S. Undenfriend 和 J. Meienhofer, Eds., Academic Press, San Diego, 1987)。

[0189] 可以以逐步方式在不溶性聚合物支持物(树脂)上从肽的 C 末端开始合成短链肽。在一个实施方案中,通过形成酰胺键、酯键或者醚键使肽的 C 末端氨基酸挂在树脂上,起始合成。这允许最终释放 C 末端分别为酰胺、羧酸或醇的所得肽。

[0190] 在基于 Fmoc 的 SPPS 中,需要对 C 末端氨基酸和合成中使用的所有其他氨基酸的 α -氨基和侧链功能基(如果存在)进行区别保护(正交保护),从而在合成过程中可以利用合适的碱(例如 20% 哌啶溶液)选择性地除去 α -氨基保护基,而无需将肽从树脂上过早切下或者使侧链保护基(一般用酸敏感保护基进行保护)脱保护。

[0191] 通过将氨基酸的羧基活化成为活性酯并使其与树脂 N 末端所挂氨基酸之未封闭 α -氨基反应来进行氨基酸的偶联。每次偶联和脱保护后,用过量的溶剂(例如 DMF、DCM 和乙醚)对肽基-树脂进行清洗。重复 α -氨基脱保护和偶联的顺序操作,直至合成期望的肽序列(方案 1)。然后利用合适的切割混合物(通常在合适的清除剂存在下,以限制侧链反应)从树脂上切下肽,与此同时侧链官能团脱保护。通过反相 HPLC 对得到的肽进行最终纯化。

[0192] 利用市售交联聚苯乙烯聚合物树脂(Novabiochem, San Diego, CA)合成需要作为最终肽之前体的肽基-树脂。本发明中优选使用 Fmoc-PAL-PEG-PS 树脂、4-(2',4'-二甲氧基苯基-Fmoc-氨基)-苯氧基乙酰基-对甲基二苯甲胺树脂(Fmoc-Rink 酰胺 MBHA 树脂)、2-氯-三苯甲基氯树脂或对苄氧基苄醇树脂(HMP 树脂),C 末端氨基酸可以已经与其连接或者不与其连接。如果没有连接 C 末端氨基酸,则其连接可以通过经 Fmoc 保护之氨基酸的 HOBt 活性酯基来实现,所述经 Fmoc 保护的氨基酸通过其与 DIPCDI 反应形成。在 2-氯-三苯甲基树脂的情况下,利用 DIPEA 实现经 Fmoc 保护的第一氨基酸的偶联。对于下一个氨基酸的组装而言,利用 10-20% 哌啶溶液对肽基树脂的 N 末端保护进行选择性地脱保护。每次偶联和脱保护后,通过用 DMF、DCM 和醚清洗来除去过量的氨基酸和偶联试剂。随后氨基酸的偶联可以利用分别由 DIPCDI/HOBt 或 IPCDI/HOAT 产生的 HOBt 或 HOAT 活性酯来实现。在偶联困难特别是在偶联疏水性氨基酸或侧链保护庞大的氨基酸的一些情况下,可以联合利用高效偶联剂(例如 HBTU、PyBOP 或 TBTU)与添加剂(例如 DIPEA)来实现完全偶联。

[0193] 可以通过利用 Fmoc/叔丁基保护策略,使用分批式或者连续流动肽合成仪器(例如 CS-Bio 或 AAPTEC 肽合成仪)进行本文中所述之短链肽的合成。利用本领域已知的一种或多种方法将存在于不同位点的非市售非天然氨基酸整合到肽链中。在一种方法中,利用合适的文献方法在溶液中制备经 Fmoc 保护的天然氨基酸。例如,利用经改良的文献方法(Betsbrugge J. V. 等, Tetrahedron, 54, 1988, 1753-1762)从高对映体纯度的 L-焦谷氨

酸制备了上面描述的经 Fmoc 保护的 APPA 类似物。

[0194] 利用不对称斯特雷克合成法 (Strecker synthesis) (Boesten, W. H. J. 等, *Org. Lett.*, 3 (8), 2001, 1121-1124; Cativiela C., Diaz-de-villegas M. D., *Tetrahedron Asymmetry*, 9, 1988, 3517-3599) 制备经 Fmoc 保护的 α -甲基化氨基酸。接着将得到的衍生物用于肽的逐步合成中。或者, 利用有机合成化学方法将所需非天然氨基酸直接构建到树脂上并构建直链肽。

[0195] 可以利用文献 (King D. S. 等, *Int. J. Peptide Protein Res.*, 1990, 36, 255-266) 中描述之任何标准切割方法的合适变化形式对各个短链肽的肽基-树脂前体进行切割和脱保护。用于本发明的一种优选方法是在存在水并且 TIPS 作为清除剂的情况下使用 TFA 切割混合物。通常使肽基-树脂在 TFA/水/TIPS (95 : 2.5 : 2.5) 中于室温下孵育 1.5-4 小时。接着将切割下来的树脂过滤除去, 在减压下使 TFA 溶液浓缩或干燥。将得到的粗肽沉淀或者用 Et₂O 清洗, 或者直接再溶解于 DMF 或 50% 乙酸水溶液中, 用于通过制备型 HPLC 进行纯化。

[0196] 可以通过利用制备型 HPLC 进行纯化来获得具有期望纯度的短链肽。将粗肽溶液注入半制备柱 (Luna 10 μ ; C₁₈; 100Å°; 尺寸为 250×50mm) 中, 并用水中的 ACN 线性梯度进行洗脱, 洗脱液均用 0.1% TFA 进行缓冲, 流速为 40mL/分钟, 通过 PDA 检测仪在 220nm 下进行流动监测。经纯化之短链肽的结构可以通过电喷雾质谱 (ES-MS) 分析来证实。

[0197] 经制备型 HPLC 纯化后, 用 TFA 作为反离子 (counter ion) 将所制备的所有肽作为三氟乙酸盐分离。但是, 将一些肽通过使其通过合适的离子交换树脂床 (优选通过阴离子交换树脂 Dowex SBR P(Cl) 或等价的碱性阴离子交换树脂) 而进行脱盐。在一些情况下, 通过流经合适的离子交换树脂并用稀乙酸缓冲液进行洗脱, 用乙酸盐离子替换 TFA 反离子。对于肽盐酸盐的制备来说, 在生产的最后阶段, 用 4M HCl 处理所选的肽和乙酸盐。使得到的溶液通过过滤膜 (0.2 μ m) 过滤并随后冷冻干燥, 以产生白色至灰白色的盐酸盐。依照在本领域技术人员范围内的类似技术和/或这种适宜的修改, 制备本发明之短链肽的其他合适的可药用盐。

[0198] 利用 SPPS 法制备短链肽的一般方法:

[0199] 将短链肽组装到树脂上:

[0200] 使足量 (50-100mg) 的 Fmoc-PAL-PEG-PS 树脂或 Fmoc-Rink 酰胺 MBHA 树脂 (载样量: 0.5-0.6mmol/g) 在 DMF (1-10mL/100mg 树脂) 中膨胀 2-10 分钟。通过使树脂与 DMF (10-30mL/100mg 树脂) 中的 10-30% 哌啶一起孵育 10-30 分钟而除去树脂上的 Fmoc 基团。过滤脱保护的树脂, 并用过量的 DMF、DCM 和醚 (50mL×4) 进行清洗。使经清洗的树脂在氮气环境下在新蒸馏的 DMF (1mL/100mg 树脂) 中孵育 5 分钟。将用 DMF 中的 HOBt (1-3 当量) 和 DIPCDI (1-2 当量) 预活化的 0.5M 经 Fmoc 保护的第一氨基酸溶液 (1-3 当量) 加入到树脂中, 接着将树脂在氮气环境下振荡 1-3 小时。利用茚三酮定性测试来监测偶联的完成情况。第一氨基酸偶联后, 用 DMF、DCM 和乙醚 (50mL×4) 对树脂进行清洗。对于下一个氨基酸的偶联, 首先, 利用 10-20% 哌啶溶液使与树脂偶联之第一氨基酸上的 Fmoc 保护基脱保护, 随后利用合适的偶联剂如上所述将经 Fmoc 保护的第二氨基酸偶联。

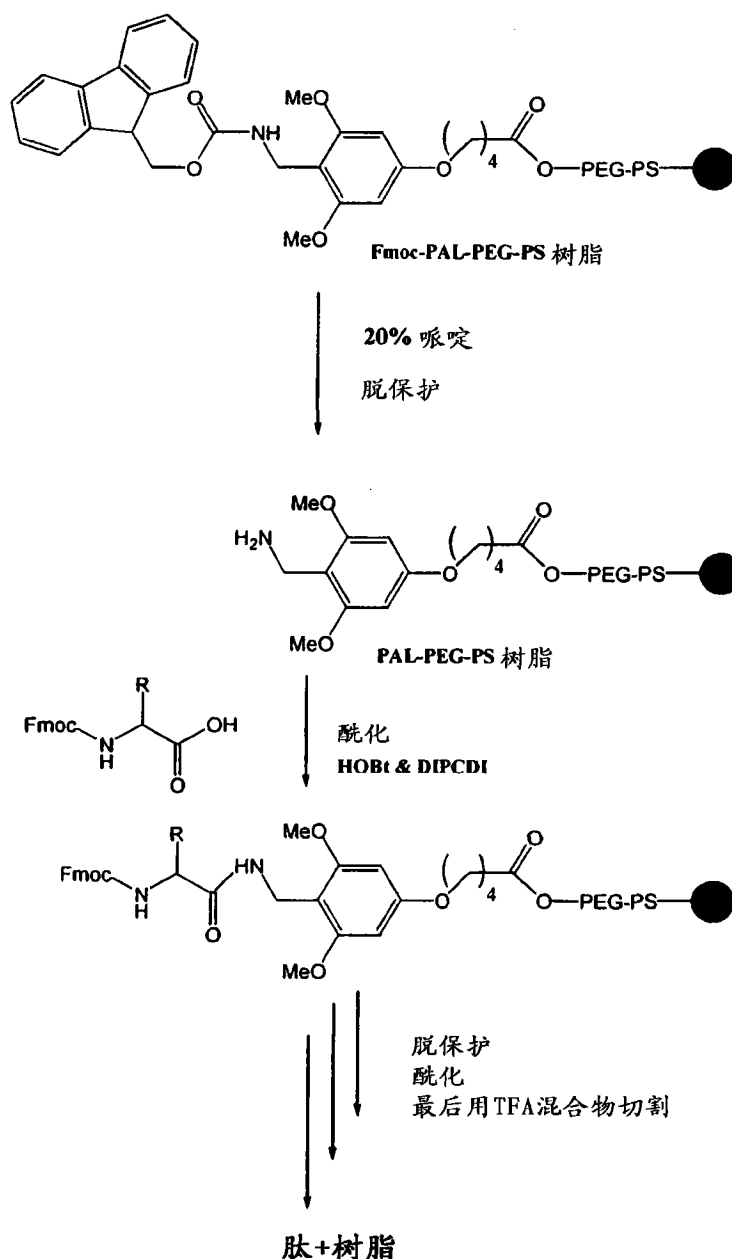
[0201] 按照上述通用方案 1 所述, 重复进行脱保护、清洗、偶联和清洗的循环, 直至将期望的肽链组装到树脂上。最终, 如上所述通过用 20% 哌啶进行处理使经 Fmoc 保护的肽

基-树脂脱保护,并用DMF、DCM和乙醚(50mL×4)清洗肽基-树脂。使含有期望肽的树脂在氮气压下干燥10-15分钟并进行切割/脱保护。

[0202] 利用上述方案以及在本领域技术人员范围内的其适当变化形式,用Fmoc-SPPS法制备了本发明中设计的短链肽。最终,利用在下一部分中描述的方案对结合短链肽的树脂进行切割和脱保护、纯化以及表征。肽序列ID.NO.18: $\text{H}_2\text{N}-(\text{AC}_5\text{C})-\text{V}-(\text{AC}_5\text{C})-\text{EIQLMHQ}-\text{Har}-(\alpha\text{Me-Pro})-\text{K}-(\alpha\text{-Me-Phe})-\text{CONH}_2$ 之自动固相合成的代表性实施例

[0203] 利用Fmoc固相肽合成(SPPS)法利用自动CS-Bio 536 PepSynthesiser™组装直链短链肽 $\text{H}_2\text{N}-(\text{AC}_5\text{C})-\text{V}-(\text{AC}_5\text{C})-\text{EIQLMHQ}-\text{Har}-(\alpha\text{Me-Pro})-\text{K}-(\alpha\text{-Me-Phe})-\text{PAL-P}$ EG-PS(方案2)。将Fmoc氨基酸和2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基四氟硼酸脲(TBTU)一起装于小瓶中,并置于合成仪的氨基酸模块中。

[0204]



方案1: 基于Fmoc之SPPS的总体方案

[0205] 将二异丙基乙胺(DIPEA; 0.9M)和DMF的储备液在干燥氮气氛下储存于试剂瓶中。

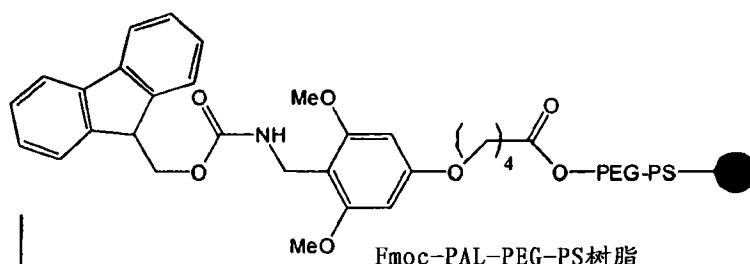
在真空中用 P_2O_5 将 Fmoc-PAL-PEG-PS 树脂 (0.38mmol/g ; 1g) 干燥 (1 小时), 并在新蒸馏的 DMF (5mL) 中使其膨胀。膨胀的树脂是浆液形式, 将其装入玻璃柱中并置于合成仪中。所有的合成循环都是在 5mL/分钟 的流速下进行的 (表 1)。将树脂用新蒸馏的 DMF 清洗 10 分钟。Fmoc 基团的脱保护用 DMF 中的 20% 哌啶进行 10 分钟, 并通过在 304nm 下对柱流出物进行 UV 检测来监测脱保护过程。

[0206] 表 1. 固相肽合成的自动循环

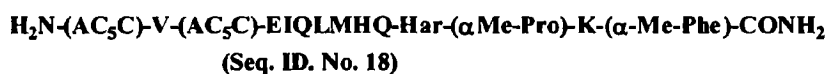
步骤	功能	试剂/溶剂	循环数	时间 (分钟)
1	清洗	二甲基甲酰胺 (DMF)	1	10
2	脱保护	DMF 中的 20% 哌啶	2	15
3	清洗	DMF	3	15
4	酰化	氨基酸; TBTU 和 二异丙基乙胺 (在 DMF 中)	再循环	120
5	清洗	二甲基甲酰胺	4	10

[0208] 通过 3 次辅助清洗循环和 1 次蒸馏之 DMF 的清洗循环除去过量的哌啶, 其中每个循环进行 15 分钟。用 Fmoc-氨基酸 (4 当量) 处理氨基, 在 DIPEA (8 当量) 存在下用 TBTU (3.9 当量) 进行预活化并再循环 120 分钟。通过 4 次辅助清洗循环和蒸馏之 DMF 的清洗循环从柱和环中除去过量的氨基酸和可溶性副产物, 其中每个循环进行 10 分钟。此外, 重复进行合成循环 (脱保护、清洗、酰化和清洗), 以将线性肽完全组装。用 DMF 中的 20% 哌啶进行 15 分钟的最后脱保护循环, 以除去末端 Fmoc 基团, 随后进行清洗循环 (10×4 分钟)。使完成的肽-树脂通过烧结玻璃过滤器过滤, 依次用 DMF、DCM、甲醇、DMF 和乙醚 (各 100mL) 清洗 3 次。在真空中用 P_2O_5 使肽-树脂干燥 (2 小时) 并储存在 -20°C 。

[0209]



- 1) 哌啶 (Fmoc脱保护)
- 2) Fmoc- α -Me-Phe-OH (4当量); DMF; TBTU (3.9当量); DIPEA (8当量); 2小时
- 3) 用DMF和DCM清洗
- 4) 用下列氨基酸重复步骤1-3:
 - Fmoc-Lys(Boc)-OH
 - Fmoc- α -Me-Pro-OH
 - Fmoc-Har(Pbf)-OH
 - Fmoc-Gln(Trt)-OH
 - Fmoc-His(Trt)-OH
 - Fmoc-Met-OH
 - Fmoc-Leu-OH
 - Fmoc-Gln(Trt)-OH
 - Fmoc-Ile-OH
 - Fmoc-Glu(OtBu)-OH
 - Fmoc-AC₅C-OH
 - Fmoc-Val-OH
 - Fmoc-AC₅C-OH
- 5) 哌啶 (Fmoc脱保护)
- 6) TFA切割
- 7) RP-HPLC纯化



方案2: Seq. ID. NO. 18的SPPS

[0210] 进行茚三酮树脂测试,以检查结合肽之树脂的N末端游离氨基。溶液和树脂珠中出现蓝紫色着色表明结合肽的树脂上存在游离的氨基,并认为是阳性测试。

[0211] 进行小规模切割,以估测结合肽之树脂的纯度。将经干燥的肽-树脂(约10-mg)用TFA、水和三异丙基硅烷的混合物(95:2.5:2.5,体积/体积,1mL)于室温处理90分钟,不时地温和晃动。将树脂过滤,用纯TFA(1mL)充分清洗,并在减压下使全部滤液蒸发。将残留的TFA与乙醚(2mL)共沸3次。将所得残留物重悬于蒸馏水(2mL)中,并用乙醚(3mL)对水层进行3次萃取。将水层分离并冷冻干燥,得到粗肽H₂N-(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQLMHQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)-CONH₂。将冻干的肽H₂N-(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQLMHQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)-CONH₂溶解于0.1% TFA水溶液(约1mg/1mL)中,通过分析型RP-HPLC分析其纯度并通过电喷雾离子化质谱(ESI-MS)对其进行表征。纯度百分比:90%(粗肽)。ESI-MS:H₂N-(AC₅C)-V-(AC₅C)-EIQLMHQ-Har-(α -Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)-CONH₂的计算值:1790(M⁺)、1812(M+Na⁺)和1828(M+K⁺);实测值(m/z):1790(M⁺)、1812(M+Na⁺)和1828(M+K⁺)。

[0212] 利用上面的方法和在本领域技术人员范围内的其合适的变化形式,用Fmoc-SPPS法制备了本发明中设计的短链肽。此外,利用下面的方案对结合短链肽的树脂进行切割和脱保护、纯化以及表征。

[0213] 切割和脱保护：

[0214] 通过用 TFA 切割混合物进行如下处理，将期望的短链肽从其各自的肽基-树脂中切下并脱保护。方法如下：将 TFA/水/三异丙硅酸溶液 (95 : 2.5 : 2.5) (10mL/100mg 的肽基-树脂) 加入到肽基-树脂中，并使混合物保持于室温下，不时地搅拌。将树脂过滤，用切割混合物进行清洗，并使合并的滤液蒸发至干。将所得残留物溶于 10mL 水中，用醚对水层进行 3 次萃取（每次 20mL），并最终将水层冷冻干燥。如下通过制备型 HPLC 对冷冻干燥后获得的粗肽进行纯化：

[0215] 粗短链肽的制备型 HPLC 纯化：

[0216] 在 Shimadzu LC-8A 液相色谱仪上进行制备型 HPLC。将溶解在 DMF 或水中的粗肽溶液注入半制备柱 (Luna 10 μ ;C₁₈ ;100Å° ;尺寸 250×50mm) 中，并用水中的 ACN 进行线性梯度洗脱，洗脱液均用 0.1% TFA 进行缓冲，流速为 15-50mL/分钟，并用 PDA 检测仪在 220nm 下对流出物进行监测。使用典型梯度为 20%至 70%并用 0.1% TFA 缓冲的水-ACN 混合物，洗脱进行 50 分钟，每分钟梯度变化 1%。以每级分 10-20mL 收集洗脱下的期望产物，并通过使各 HPLC 级分冻干而获得无定形白色粉末形式的纯短链肽。

[0217] 经纯化之短链肽的 HPLC 分析

[0218] 通过如上所述的制备型 HPLC 进行纯化后，利用 Shimadzu LC-10AD 分析型 HPLC 系统对每个肽进行分析。对于短链肽的分析型 HPLC 分析，使用 Luna 5 μ ;C₁₈ ;100Å° 、尺寸为 250×4.6mm 的柱以及 0.1% TFA 和 ACN 缓冲液的线性梯度，并利用 PDA 检测仪在 220nm 下获得色谱图。

[0219] 通过质谱进行表征

[0220] 通过电喷雾离子化质谱 (ESI-MS) 以流动注射或 LC/MS 模式对每个肽进行表征。在所有分析中使用三重四极质谱仪 API-3000 (MDS-SCIEX, Canada) 的阳离子和阴离子电喷雾模式。在单位分辨率下运行之四极质谱仪的质量范围中获得全扫描数据。在所有情况下，实验测得的分子量在计算出的单同位素分子量的 0.5 道尔顿内。利用 Analyst 1.4.1 软件对质谱进行定量。

[0221] 利用本文中描述的合成方法以及其他公知技术及其合适的变化形式，制备了下面的新型短链肽 [表 2(i-xix)]。该列表显示了可根据本发明制备的不同组的短链肽，并且预计至少包括这些短链肽的显而易见的变化形式。但是，这种公开不应当视为以任何方式构成对本发明范围的限制。在表 2(i-xix) 中，列出了本发明的新短链肽以及其相应的序列号 (Seq. ID. NO.)。

[0222] 表 2(i) :所制备的短链肽列表

[0223]

Seq. ID. No.	短肽的序列
5	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
6	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
7	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
8	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
9	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
10	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)

[0224]

11	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
12	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
13	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
14	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
15	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
16	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQLMHQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
17	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
18	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQLMHQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
19	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
20	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
21	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
22	Aib-V-(AC ₆ C)-EIQLMHQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
23	Aib-V-(AC ₆ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
24	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
25	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
26	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
27	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
28	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
29	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
30	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
31	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
32	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
33	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
34	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
35	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)

[0225] 表 2(ii): 所制备的短链肽列表

[0226]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
36	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)

[0227]

37	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
38	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
39	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
40	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
41	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
42	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
43	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
44	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
45	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
46	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
47	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
48	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-H-(Abu(CN))-Har-AK-(α -Me-Phe)
49	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
50	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
51	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)
52	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-M-HQ-Har-AK-(α -Me-Phe)
53	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-M-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-Phe)
54	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-M-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-Phe)

[0228] 表 2(iii): 所制备的短肽列表

[0229]

Seq. ID. No.	短肽的序列
55	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
56	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
57	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)
58	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
59	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
60	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)

[0230]

61	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
62	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
63	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)
64	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
65	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
66	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)
67	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
68	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
69	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)
70	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-K(Biotin)-(α -Me-2F-Phe)
71	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
72	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
73	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)
74	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
75	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
76	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)
77	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
78	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
79	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)
80	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
81	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
82	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)

[0231]

83	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
84	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
85	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)
86	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-H-(Abu(CN))-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
87	Aib-V-(AC ₆ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2F-Phe)
88	Aib-V-(AC ₆ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2F-Phe)
89	Aib-V-(AC ₆ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2F-Phe)

[0232] 表 2(iv): 所制备的短肽列表

[0233]

Seq. ID. No.	短肽的序列
90	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
91	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
92	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
93	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
94	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
95	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
96	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
97	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
98	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
99	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
100	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
101	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
102	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
103	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0234]

	Phe)
104	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
105	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-K(Biotin)-(α -Me-2,6-F-Phe)
106	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
107	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
108	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
109	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
110	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
111	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
112	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
113	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
114	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
115	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
116	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
117	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
118	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AK-(α -Me-2,6-F-Phe)
119	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-(α Me-Pro)-K-(α -Me-2,6-F-Phe)
120	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0235] 表 2(v): 所制备的短链肽列表

[0236]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
121	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
122	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)

[0237]

123	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
124	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
125	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
126	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
127	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
128	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
129	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
130	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
131	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
132	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
133	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
134	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
135	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
136	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
137	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
138	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
139	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
140	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
141	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
142	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
143	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
144	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
145	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
146	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
147	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
148	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
149	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
150	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
151	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0238]

152	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
153	(AC ₃ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
154	(AC ₃ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
155	Aib-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
156	Aib-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
157	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
158	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
159	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
160	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0239] 表 2(vi) : 所制备的短链肽列表

[0240]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
161	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
162	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
163	(AC ₃ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
164	(AC ₃ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
165	Aib-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
166	Aib-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
167	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
168	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
169	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
170	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
171	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
172	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
173	(AC ₃ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
174	(AC ₃ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
175	Aib-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
176	Aib-V-(AC ₅ C)-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)

[0241]

177	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
178	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
179	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
180	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
181	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
182	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
183	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
184	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
185	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
186	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
187	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
188	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
189	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
190	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
191	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
192	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
193	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
194	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
195	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
196	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
197	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
198	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
199	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
200	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0242] 表 2(vii) :所制备的短链肽列表

[0243]

Seq. ID. No.	短肽的序列
201	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
202	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
203	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
204	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
205	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
206	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
207	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
208	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
209	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
210	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
211	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
212	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
213	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
214	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)

[0244]

215	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
216	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
217	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
218	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
219	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
220	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
221	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
222	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
223	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
224	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
225	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
226	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
227	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
228	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
229	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
230	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0245]

231	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
232	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
233	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
234	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
235	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
236	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
237	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
238	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
239	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
240	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0246] 表 2(viii): 所制备的短链肽列表

[0247]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
241	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
242	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
243	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
244	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
245	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
246	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)

[0248]

247	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
248	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
249	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
250	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
251	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
252	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
253	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
254	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
255	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
256	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
257	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
258	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
259	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
260	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
261	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
262	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
263	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
264	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
265	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0249]

	Phe)
266	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
267	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
268	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
269	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
270	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
271	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
272	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
273	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
274	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
275	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
276	Aib-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
277	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
278	(AC ₅ C)-V-(AC ₅ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
279	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
280	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0250] 表 2(ix): 所制备的短链肽列表

[0251]

Seq. ID. No.	短肽的序列
281	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
282	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
283	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
284	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
285	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
286	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
287	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
288	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
289	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
290	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
291	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
292	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
293	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
294	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
295	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
296	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
297	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
298	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
299	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
300	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
301	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
302	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
303	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
304	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
305	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
306	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
307	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
308	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0252]

309	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
310	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
311	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
312	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
313	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
314	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
315	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
316	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
317	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
318	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
319	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
320	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
321	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
322	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
323	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
324	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
325	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
326	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -

[0253]

	Me-2,6-F-Phe)
327	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
328	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
329	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
330	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
331	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
332	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
333	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
334	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
335	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
336	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
337	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
338	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
339	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
340	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
341	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
342	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
343	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
344	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0254] 表 2(x): 所制备的短链肽列表

[0255]

Seq. ID. No.	短肽的序列
345	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
346	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
347	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
348	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
349	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
350	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
351	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
352	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
353	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
354	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
355	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
356	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
357	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
358	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
359	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
360	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
361	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
362	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
363	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
364	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
365	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
366	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
367	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
368	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
369	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
370	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
371	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0256]

372	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
373	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
374	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
375	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
376	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
377	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
378	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
379	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
380	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
381	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
382	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
383	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
384	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
385	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
386	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
387	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
388	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
389	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
390	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-

[0257]

	2,6-F-Phe)
391	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
392	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
393	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
394	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
395	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
396	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
397	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
398	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
399	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
400	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
401	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
402	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
403	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
404	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
405	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
406	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
407	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
408	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0258] 表 2(xi): 所制备的短肽列表

[0259]

Seq. ID.	短肽的序列
----------	-------

[0260]

No.	
409	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
410	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
411	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
412	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
413	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
414	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
415	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
416	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
417	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
418	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
419	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
420	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
421	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
422	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
423	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
424	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
425	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
426	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
427	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
428	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
429	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
430	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
431	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
432	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
433	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)

434	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
435	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
436	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
437	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
438	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
439	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
440	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
441	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
442	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
443	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
444	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
445	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
446	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
447	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
448	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
449	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
450	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0261]

[0262]

451	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
452	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
453	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
454	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
455	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
456	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
457	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
458	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
459	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
460	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
461	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
462	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
463	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
464	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
465	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
466	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0263]

467	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
468	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
469	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
470	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
471	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
472	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0264] 表 2(xii) :所制备的短链肽列表

[0265]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
473	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
474	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
475	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
476	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
477	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
478	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
479	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
480	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)

[0266]

481	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
482	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
483	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
484	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
485	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
486	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
487	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
488	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
489	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
490	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
491	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
492	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
493	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
494	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
495	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
496	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)

[0267]

497	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
498	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
499	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
500	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
501	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
502	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
503	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
504	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
505	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
506	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
507	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
508	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
509	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
510	Aib-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
511	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
512	(AC ₅ C)-V-Aib-ElQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-

[0268]

	2,6-F-Phe)-(α-Me-2F-Phe)
513	Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe)
514	Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe)
515	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe)
516	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe)
517	Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe)
518	Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe)
519	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe)
520	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α-Me-2,6-F-Phe)-(α-Me-2,6-F-Phe)
521	Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO ₂)-(α-Me-2F-Phe)
522	Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO ₂)-(α-Me-2F-Phe)
523	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO ₂)-(α-Me-2F-Phe)
524	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO ₂)-(α-Me-2F-Phe)
525	Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO ₂)-(α-Me-2F-Phe)
526	Aib-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO ₂)-(α-Me-2F-Phe)
527	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α-Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO ₂)-(α-Me-2F-Phe)

[0269]

528	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
529	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
530	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
531	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
532	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
533	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
534	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
535	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
536	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0270] 表 2(xiii): 所制备的短肽列表

[0271]

Seq. ID. No.	短肽的序列
537	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
538	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
539	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
540	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
541	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
542	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
543	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2F-Phe)
544	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2F-Phe)
545	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0272]

546	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
547	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
548	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
549	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
550	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
551	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
552	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Cit-(α -Me-2,6-F-Phe)
553	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
554	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
555	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
556	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
557	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
558	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
559	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2F-Phe)
560	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2F-Phe)
561	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
562	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
563	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
564	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
565	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
566	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
567	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
568	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)
569	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
570	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
571	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
572	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -

[0273]

	Me-2F-Phe)
573	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
574	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
575	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
576	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2F-Phe)
577	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
578	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
579	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
580	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
581	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
582	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
583	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
584	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(α -Me-2,6-F-Phe)
585	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
586	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
587	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
588	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
589	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)

[0274]

590	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
591	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
592	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)
593	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
594	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
595	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
596	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
597	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
598	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
599	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)
600	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Aib-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)

[0275] 表 2(xiv) :所制备的短链肽列表

[0276]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
601	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
602	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
603	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
604	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
605	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
606	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
607	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
608	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
609	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)

[0277]

610	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
611	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
612	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
613	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
614	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
615	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
616	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
617	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
618	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
619	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
620	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
621	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
622	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
623	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
624	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))-(APPA)
625	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))-(APPA)
626	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))-(APPA)
627	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))-(APPA)
628	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))-(APPA)
629	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-A-K(-CO-(CH ₂) ₆ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
630	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-K(-CO-(CH ₂) ₆ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
631	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₆ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
632	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₆ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
633	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
634	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
635	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
636	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
637	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
638	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA)
639	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA)

[0278]

[0279] 表 2(xv): 所制备的短链肽列表

[0280]

Seq. ID. No.	短肽的序列
640	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-(NMe)M-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
641	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))-(APPA)
642	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-(NMe)M-HQ-Har(NO ₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA)
643	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA)
644	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-(NMe)M-HQ-Har(NO ₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA)
645	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))-(APPA)
646	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))
647	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))
648	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))
649	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))
650	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))
651	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))
652	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))
653	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))
654	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))
655	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))
656	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))
657	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))
658	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))
659	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-AK-(Bip(OMe))
660	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))
661	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))

[0281]

662	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))
663	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(Biotin)-(Bip(OMe))
664	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-A-K(-CO-(CH ₂) ₆ -CH ₃)-(Bip(OMe))
665	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-K(-CO-(CH ₂) ₆ -CH ₃)-(Bip(OMe))
666	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₆ -CH ₃)-(Bip(OMe))
667	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₆ -CH ₃)-(Bip(OMe))
668	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
669	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
670	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
671	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
672	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
673	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
674	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har(NO ₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))
675	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har(NO ₂)-A-(NMe)K-(Bip(OMe))

[0282] 表 2(xvi) :所制备的短链肽列表

[0283]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
676	Aib-V-Aib-EIQL-(NMe)M-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
677	Aib-V-Aib-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
678	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(NMe)M-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
679	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(NMe)Nle-HQ-Har-A-K(-CO-(CH ₂) ₈ -CH ₃)-(Bip(OMe))
680	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
681	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
682	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
683	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
684	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
685	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
686	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
687	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
688	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
689	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)

[0284]

690	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
691	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQLMHQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
692	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
693	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
694	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
695	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
696	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
697	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
698	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
699	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
700	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
701	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
702	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
703	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
704	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(Bip(OMe))-(APPA)
705	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
706	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
707	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)

[0285]

	Phe)-(APPA)
708	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
709	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
710	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
711	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
712	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
713	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
714	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
715	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
716	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2,6-F-Phe)-(APPA)
717	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
718	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
719	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
720	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
721	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
722	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
723	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-

[0286]

	(APPA)
724	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
725	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
726	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
727	Aib-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
728	(AC ₃ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)
729	(AC ₅ C)-V-(AC ₃ C)-EIQ-(α -Me-2F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Arg(NO ₂)-(α -Me-2F-Phe)-(APPA)

[0287] 表 2(xvii): 所制备的短链肽列表

[0288]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
730	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
731	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
732	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
733	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
734	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
735	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
736	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
737	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
738	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
739	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
740	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
741	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
742	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
743	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
744	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)

[0289]

745	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
746	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
747	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
748	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
749	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
750	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
751	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
752	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
753	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
754	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
755	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
756	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
757	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
758	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
759	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
760	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
761	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
762	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
763	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
764	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
765	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
766	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
767	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
768	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
769	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
770	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
771	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
772	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
773	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
774	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
775	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)

[0290]

776	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
777	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
778	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
779	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
780	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
781	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
782	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
783	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
784	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
785	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
786	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
787	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
788	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
789	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
790	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
791	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
792	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
793	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
794	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
795	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
796	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
797	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
798	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
799	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
800	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
801	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
802	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)

[0291]

803	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
804	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
805	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
806	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
807	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
808	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)- (Bip(OMe))-(APPA)
809	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)- (Bip(OMe))-(APPA)

[0292] 表 2(xviii):所制备的短链肽列表

[0293]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
810	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
811	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
812	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
813	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Cit-(Bip(OMe))- (APPA)
814	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
815	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-Aib-(Bip(OMe))- (APPA)
816	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)- (Bip(OMe))-(APPA)
817	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-A-(α -Me-2,6-F-Phe)- (Bip(OMe))-(APPA)
818	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
819	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-R-(Bip(OMe))- (APPA)
820	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
821	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Cit-(Bip(OMe))- (APPA)

[0294]

822	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
823	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
824	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
825	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
826	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
827	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
828	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
829	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
830	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
831	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
832	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
833	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
834	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
835	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
836	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
837	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
838	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
839	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
840	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
841	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Orn-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-

[0295]

	(Bip(OMe))-(APPA)
842	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
843	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
844	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
845	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
846	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
847	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
848	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
849	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
850	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
851	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
852	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
853	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
854	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
855	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
856	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
857	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Cit-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
858	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
859	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-AR-(Bip(OMe))-(APPA)
860	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
861	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)

[0296]

	(APPA)
862	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(Bip(OMe))- (APPA)
863	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-Aib-(Bip(OMe))- (APPA)
864	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)- (Bip(OMe))-(APPA)
865	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)- (Bip(OMe))-(APPA)
866	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-R-(Bip(OMe))- (APPA)
867	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-R-(Bip(OMe))- (APPA)
868	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(Bip(OMe))- (APPA)
869	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Cit-(Bip(OMe))- (APPA)
870	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(Bip(OMe))- (APPA)
871	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-Aib-(Bip(OMe))- (APPA)
872	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)- (Bip(OMe))-(APPA)
873	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(HoCit)-Aib-(α -Me-2,6-F- Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
874	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-AR- (Bip(OMe))-(APPA)
875	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-AR- (Bip(OMe))-(APPA)
876	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit- (Bip(OMe))-(APPA)
877	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Cit-

[0297]

	(Bip(OMe))-(APPA)
878	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
879	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
880	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
881	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-A-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
882	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
883	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-R-(Bip(OMe))-(APPA)
884	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
885	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Cit-(Bip(OMe))-(APPA)
886	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
887	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-Aib-(Bip(OMe))-(APPA)
888	Aib-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)
889	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Aib-(α -Me-2,6-F-Phe)-(Bip(OMe))-(APPA)

[0298] 表 2(xix) :所制备的短链肽列表

[0299]

Seq. ID. No.	短链肽的序列
890	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
891	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
892	V-Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)

[0300]

893	V-Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
894	(α Me-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
895	(α Me-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
896	(NMe-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
897	(NMe-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-AK-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
898	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
899	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
900	Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
901	Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
902	V-Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
903	V-Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
904	V-Aib-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
905	V-Aib-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
906	(α Me-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
907	(α Me-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
908	(NMe-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQLMHQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
909	(NMe-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-Nle-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
910	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
911	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
912	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
913	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
914	V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
915	V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
916	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
917	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
918	V-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
919	V-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Bip(OMe))-(APPA)
920	V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
921	V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
922	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)

[0301]

923	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
924	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
925	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
926	(α Me-V)-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
927	(α Me-V)-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
928	(NMe-V)-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
929	(NMe-V)-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(Bip(OMe))-(α Me-APPA)
930	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
931	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
932	V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
933	V-Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
934	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
935	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
936	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
937	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
938	(α Me-V)-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
939	(α Me-V)-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
940	(NMe-V)-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
941	(NMe-V)-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-2FPhe)-(APPA)
942	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA)
943	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA)

[0302]

944	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA)
945	(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA)
946	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA)
947	(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(APPA)
948	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA)
949	Aib-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA)
950	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA)
951	V-(AC ₃ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA)
952	V-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA)
953	V-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA)
954	(α Me-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-M)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA)
955	(α Me-V)-(AC ₅ C)-V-Aib-EIQL-(α Me-Nle)-HQ-Har-A-Har-(α Me-Trp)-(α Me-APPA)

[0303] 新型短链肽的体外和体内研究：

[0304] 对如上所述制备的短链肽进行了以下测试：

[0305] a) 体外大鼠 PTH-1R 激动剂活性 (UMR-106 细胞中环化 AMP 的测定)；

[0306] b) 人血浆、模拟胃液、肠液和肝微粒体中肽的稳定性 (离体)；和

[0307] c) 在 OVX 大鼠模型中测试体内抗骨质疏松活性。

[0308] a) 体外大鼠 PTH-1R 激动剂活性 (UMR-106 细胞中环化 AMP 的测定)：

[0309] PTHR 是一种 GPCR, PTHR 激动剂与其结合并通过信号转导使腺苷酸环化酶活化, 提高胞内 cAMP 的水平。为了监测新化合物的激动剂活性, 特别地, UMR-106 大鼠骨肉瘤细胞 (来源于 ATCC) 内源表达大鼠 PTHR。用不同浓度的受试化合物处理 PTH-1R, 并测定所释放的 cAMP 的量。UMR-106 细胞培养于含有 10% 胎牛血清 (FBS) 和 1 $\times$ 青霉素 / 链霉素的 DMEM 营养培养基 (Sigma) 中。将培养细胞在添加有 10% FBS 的 DMEM 培养基中以每孔 5×10^4 个细胞的密度铺板于 96 孔组织培养板中, 并在效力测定前培养 2 天。测定当天, 用吸管小心地移除生长培养基, 并用 200 μ l PBS 清洗细胞一次, 在 90 μ l 反应培养基 (基础 DMEM 培养基、低葡萄糖、0.1% BSA (Sigma) 和 1mM 3-异丁基-1-甲基黄嘌呤 (Sigma)) 中于 37 $^{\circ}$ C 孵育 30 分钟, 接着用在 90 μ l 反应培养基中的 10 μ l 受试化合物 (浓度为 1、10 和 100nM) 处理, 并于室温孵育 30 分钟。吸出培养基, 加入 60 μ l 裂解缓冲液、酶供体 (enzyme donor, ED) 底物试剂和 cAMP 抗体试剂, 并将板在室温下孵育 1 小时。进一步加入酶受体 (enzyme acceptor, EA) 试剂 (40 μ l), 并于室温孵育 2 小时后利用 Top Count L-Max Luminometer 读取荧光值 (每孔读取 20 秒)。由 cAMP 标准曲线确定所释放 cAMP 的量。以对照 (介质: 水) 百分比计算数据并表示为平均值 $\pm$ SD。代表性肽的体外 PTH-1 受体激动剂活性列于表 3 中。通过非线性回归曲线拟合 (S 形曲线剂量) 对数据进行分析, 以确定所选受试化合物的 EC₅₀ (Carter P. H. 等, PNAS, 2007, 104(16), 6846-6851; Merritt B. S., J. Cellular

Physiology, 2005, 152(3), 520-528 ; Reid I. R. , Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. , 253, 1987, E45-E50)。

表3: 所选受试化合物的体外PTH-1受体激动剂活性, 所释放的cAMP量 (相对于对照)			
化合物	1nM	10 nM	100 nM
PTH (1-34)	41±0.12	97±0.10	100±0.06
Seq. ID. 9	16±0.022	41±0.16	52±0.21
Seq. ID. 15	28±0.1	78±0.02	99±0.02
Seq. ID. 20	79±0.02	111±0.03	121±0.07
Seq. ID. 23	12±0.03	41±0.10	69±0.07
Seq. ID. 30	19±0.12	51±0.06	80±0.05
Seq. ID. 41	26±0.01	79±0.02	97±0.01
Seq. ID. 49	16±0.1	56±0.2	73±0.05

[0310]

[0311]

Seq. ID. 59	19±0.01	66±0.01	84±0.2
Seq. ID. 65	34±0.01	82±0.16	104±0.12
Seq. ID. 78	23±0.03	73±0.01	93±0.3
Seq. ID. 91	42±0.1	101±0.2	110±0.03
Seq. ID. 110	12±0.04	39±0.06	72±0.02
Seq. ID. 132	29±0.05	82±0.07	101±0.01
Seq. ID. 156	31±0.2	89±0.03	106±0.04
Seq. ID. 174	31±0.02	72±0.09	100±0.11
Seq. ID. 198	32±0.02	71±0.16	99±0.21
Seq. ID. 212	34±0.09	88±0.07	116±0.04
Seq. ID. 238	38±0.13	91±0.12	120±0.11
Seq. ID. 256	28±0.11	71±0.11	87±0.15
Seq. ID. 271	46±0.1	108±0.01	116±0.11
Seq. ID. 292	39±0.11	104±0.09	120±0.06
Seq. ID. 311	26±0.08	68±0.06	86±0.01
Seq. ID. 325	38±0.9	98±0.03	116±0.01
Seq. ID. 330	18±0.12	51±0.15	72±0.18
Seq. ID. 346	21±0.02	51±0.12	69±0.17
Seq. ID. 351	38±0.15	79±0.01	119±0.06
Seq. ID. 372	32±0.02	71±0.16	99±0.21
Seq. ID. 397	38±0.11	102±0.09	117±0.06
Seq. ID. 418	29±0.11	52±0.07	69±0.01
Seq. ID. 429	39±0.11	101±0.12	120±0.10

[0312]

Seq. ID. 444	26±0.022	67±0.46	81±0.41
Seq. ID. 461	56±0.09	101±0.07	126±0.04
Seq. ID. 470	36±0.09	88±0.07	116±0.04
Seq. ID. 479	48±0.11	99±0.10	112±0.13
Seq. ID. 486	34±0.01	82±0.16	104±0.12
Seq. ID. 501	28±0.11	71±0.11	87±0.15
Seq. ID. 514	19±0.12	64±0.04	80±0.01
Seq. ID. 521	21±0.02	51±0.12	69±0.17
Seq. ID. 540	16±0.02	57±0.43	75±0.21
Seq. ID. 553	38±0.9	98±0.03	116±0.01
Seq. ID. 598	38±0.15	79±0.01	119±0.06
Seq. ID. 609	39±0.11	101±0.12	120±0.10
Seq. ID. 637	36±0.12	98±0.06	110±0.01
Seq. ID. 647	56±0.09	101±0.07	126±0.04
Seq. ID. 678	48±0.11	102±0.10	112±0.13
Seq. ID. 694	19±0.12	64±0.04	80±0.01
Seq. ID. 712	15±0.01	54±0.4	69±0.03
Seq. ID. 733	36±0.12	98±0.06	110±0.01
Seq. ID. 751	34±0.09	88±0.07	116±0.04
Seq. ID. 781	16±0.02	57±0.43	75±0.21
Seq. ID. 799	38±0.03	99±0.1	106±0.03
Seq. ID. 813	82±0.05	109±0.1	110±0.7
Seq. ID. 820	14±0.3	48±0.03	66±0.05

[0313]

Seq. ID. 841	32±0.11	74±0.14	100±0.01
Seq. ID. 860	22±0.12	50±0.15	70±0.18
Seq. ID. 872	19±0.11	42±0.09	59±0.06
Seq. ID. 886	31±0.020	72±0.17	100±0.11
Seq. ID. 899	38±0.13	91±0.14	120±0.11
Seq. ID. 905	39±0.11	104±0.09	120±0.06
Seq. ID. 917	46±0.02	98±0.01	116±0.11
Seq. ID. 925	16±0.022	41±0.16	52±0.21
Seq. ID. 917	26±0.08	68±0.06	86±0.01
Seq. ID. 926	18±0.12	51±0.15	72±0.18
Seq. ID. 935	38±0.11	102±0.09	117±0.06
Seq. ID. 942	29±0.11	52±0.07	69±0.01
Seq. ID. 950	26±0.022	67±0.46	81±0.41
Seq. ID. 954	36±0.09	88±0.07	116±0.04

[0314] b) 人血浆、模拟胃液、肠液和肝微粒体中肽的稳定性（离体）：

[0315] 将不同的短链肽（终浓度 $2\mu\text{M}$ ）与混合人血浆（ $7.5\mu\text{L}$ ）或模拟胃液（pH 1.5；HCl、NaCl 和胃蛋白酶的混合物）或模拟肠液（pH 7.5）或人肝微粒体一起孵育 0、2、4、6、12 和 24 小时（ 37°C ；50mM 三乙醇胺-HCl 缓冲液；pH 值 7.8）。在预实验中选择人血浆 / 模拟胃液 / 模拟肠液 / 人肝微粒体的浓度，以在 1 小时内使大约 50% 的 PTH(1-34) 降解，因而使得能够在 24 小时期间观察到时间依赖性降解。通过加入 TFA/ H_2O （15mL，10%（体积 / 体积））使反应终止。接着将反应产物加入 Vydac C_{18} 分析柱（ $4.6 \times 250\text{mm}$ ）中并从完整短链肽中分离出主要降解片段。用 TFA/ H_2O 以 1mL / 分钟的流速使柱平衡。利用 70% 乙腈 / H_2O 中的 0.1%（体积 / 体积）TFA，使洗脱溶剂中乙腈的浓度在 10 分钟内从 0% 升高至 28%，并在 30 分钟内从 28% 升高至 42%。ESI-MS 分析前，利用 UV 检测仪在 206nm 下监测吸光度并手动收集峰值。测量受试肽的曲线下面积，并对 24 小时期间每个时间点的其代谢物和降解百分比进行计算。人血浆、模拟胃液、肠液和肝微粒体中所选肽的稳定性研究结果（体外）列于表 4 中。

[0316]

表4: 人血浆、模拟胃液、肠液和肝微粒体中所选短链肽的 稳定性研究结果(体外)				
Seq. ID. No.	人血浆 ^a	模拟胃液 ^b	模拟肠液 ^c	肝微粒体 ^d
PTH(1-34)	97 (0.5)	100 (0.1)	100 (0.2)	100 (0.1)
Seq. ID. 10	70(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 14	69(8)	11 (7)	43 (6)	77 (2)
Seq. ID. 25	75(8)	12 (8)	46 (6)	83 (1)
Seq. ID. 34	70(8)	15 (8)	41 (6)	77 (1)
Seq. ID. 46	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	31 (5)
Seq. ID. 56	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	32 (5)
Seq. ID. 62	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	33 (5)
Seq. ID. 75	78(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 85	77(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 95	80(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 100	00 (>24)	49 (4)	00 (>24)	82 (2)
Seq. ID. 115	78(8)	12 (8)	55 (6)	79 (1)
Seq. ID. 142	80(8)	13 (8)	50 (6)	82 (1)
Seq. ID. 161	78(8)	14 (8)	43 (6)	80 (1)
Seq. ID. 182	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	26 (5)
Seq. ID. 220	75(8)	12 (8)	46 (6)	83 (1)
Seq. ID. 240	71(8)	14 (8)	40 (6)	78 (1)
Seq. ID. 250	78(8)	14 (8)	43 (6)	80 (1)
Seq. ID. 260	70(8)	15 (8)	41 (6)	77 (1)

[0317]

Seq. ID. 270	78(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 290	75(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 315	71(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 329	70(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 345	70(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 380	00 (>24)	50 (4)	00 (>24)	86 (2)
Seq. ID. 390	00 (>24)	55 (4)	00 (>24)	84 (2)
Seq. ID. 411	77(8)	14 (8)	45 (6)	81 (1)
Seq. ID. 430	00 (>24)	45 (4)	00 (>24)	85 (2)
Seq. ID. 440	00 (>24)	43 (4)	00 (>24)	84 (2)
Seq. ID. 460	71(8)	14 (8)	40 (6)	78 (1)
Seq. ID. 480	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	32 (5)
Seq. ID. 490	00 (>24)	43 (4)	00 (>24)	84 (2)
Seq. ID. 510	00 (>24)	41 (4)	00 (>24)	80 (2)
Seq. ID. 525	78(8)	12 (8)	55 (6)	79 (1)
Seq. ID. 550	80(8)	13 (8)	50 (6)	82 (1)
Seq. ID. 560	78(8)	14 (8)	43 (6)	80 (1)
Seq. ID. 570	71(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 580	75(8)	12 (8)	46 (6)	83 (1)
Seq. ID. 590	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	35 (5)
Seq. ID. 610	71(8)	14 (8)	40 (6)	78 (1)
Seq. ID. 650	70(8)	15 (8)	41 (6)	77 (1)
Seq. ID. 690	70(8)	12 (8)	42 (6)	78 (1)
Seq. ID. 710	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	35 (5)
Seq. ID. 720	10 (>20)	50 (4)	00 (>24)	86 (2)
Seq. ID. 730	05 (>22)	55 (4)	00 (>24)	84 (2)
Seq. ID. 750	09 (>23)	45 (4)	00 (>24)	85 (2)
Seq. ID. 790	00 (>24)	43 (4)	00 (>24)	84 (2)
Seq. ID. 805	00 (>24)	49 (4)	00 (>24)	82 (2)
Seq. ID. 811	00 (>24)	52 (4)	00 (>24)	81 (2)
Seq. ID. 829	01 (>23)	43 (4)	05 (>22)	84 (2)
Seq. ID. 840	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	33 (5)

[0318]

Seq. ID. 860	77(8)	14 (8)	45 (6)	81 (1)
Seq. ID. 880	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	31 (5)
Seq. ID. 890	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	32 (5)
Seq. ID. 895	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	33 (5)
Seq. ID. 898	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	26 (5)
Seq. ID. 906	78(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 910	77(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 915	80(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 920	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	35 (5)
Seq. ID. 925	78(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 930	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	32 (5)
Seq. ID. 936	00 (>24)	52 (4)	00 (>24)	81 (2)
Seq. ID. 939	10 (>20)	08 (>22)	09 (>22)	33 (5)
Seq. ID. 940	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	32 (5)
Seq. ID. 945	75(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 949	70(9)	100 (0.5)	100 (0.5)	100 (0.5)
Seq. ID. 950	00 (>24)	00 (>24)	00 (>24)	35 (5)
a: 当与人血浆孵育时24小时中肽的降解%, 括号中的数值表示半衰期 ($t_{1/2}$), 小时); b: 当与模拟胃液孵育时24小时中肽的降解%, 括号中的数值表示半衰期($t_{1/2}$), 小时); c: 当与模拟肠液孵育时24小时中肽的降解%, 括号中的数值表示半衰期 ($t_{1/2}$), 小时); d: 当与肝微粒体孵育时24小时中肽的降解%, 括号中的数值表示半衰期 ($t_{1/2}$), 小时)。				

[0319] c) 在 OVX 大鼠模型中测试体内抗骨质疏松活性:

[0320] 利用去卵巢 (OVX) 大鼠研究受试化合物 (短链肽) 的体内抗骨质疏松活性。由于缺乏卵巢激素, OVX 大鼠患上骨质减少。早在 OVX 后 14 天时开始就可以检测出骨质减少, 其后 100 天中加重并随后稳定 (Wronski T. J. 等, Calcif. Tissue Int., 43(3), 1988, 179-183)。在 OVX 动物中评估合成代谢治疗 (anabolic therapy) 对骨标志物和组织形态之影响的详细研究方案:

[0321] 使用 10 至 11 周龄的老龄雌性 Wistar 大鼠 (150-200g)。将动物安置于具有可控温度 ($23^{\circ} \pm 3^{\circ}\text{C}$)、光照 (12 : 12 小时光 - 暗循环) 和相对湿度 ($55 \pm 10\%$) 的室内单独的通风笼中。动物可以随意获得标准鼠粮和水。进行该研究中使用动物的方案已通过国际动物伦理委员会 (Institutional Animal Ethics Committee, IAEC) 的审查和批准。

[0322] 用苦味酸对动物进行标记以作标识, 并在开始研究前使其适应实验室条件 2 天。对于诱导骨质疏松症而言, 大鼠在麻醉状态下切除双侧卵巢。对于卵巢切除术而言, 在动物腰区附近背侧部位切口。其后切除卵巢, 并在除去卵巢前用结扎线绑扎动脉, 以防止血液流失。接着用结扎线缝合切口。

[0323] 进行双侧卵巢切除术后, 使动物静息 4 周。接着基于体重将其分成不同的组 ($n =$

9)。组中包含未经处理的对照、作为标准的 PTH 和一或两组受试化合物（短链肽）。处理持续进行 6 周。处理的最后一天时，将动物置于代谢笼中过夜并禁食，以收集尿液。第二天，最后一次给药后 24 小时收集血液，并处死动物。对尿液和血清中生化参数和骨转换参数的变化（血清钙水平增加，磷酸盐、酸性磷酸酶和 TRAP 水平降低）进行评估。处死后，除去完整的股骨和胫骨并清除附着的组织、肌肉和腱，称重并收集于甲醛盐水（10% 甲醛溶液）中。切下腰椎（L5），小心地清洗并收集于甲醛盐水中。其后对股骨、胫骨和腰椎 -5（L5）进行处理，以进行组织形态评估（Zhang L. 等, Tohoku J Exp Med., 1998, 186(2), 131-41; Tanizawa T. 等, Toxicol Lett., 1998, 102, 399-403）。所选肽使血清钙水平增加和磷酸盐水平降低的结果（与 PTH 相比的变化%）列于表 5 中。

**表 5: OVX 大鼠中血清钙水平的增加和磷酸盐水平的减少
(与 PTH/对照相比的变化%)**

[0324]

Seq. ID NO.	剂量	与对照相比血清 Ca ²⁺ 水平的增加%	与对照相比血清 PO ₄ 水平的降低%

[0325]

PTH(1-34)	20 µg/kg, sc	100	100
Seq. ID. 7	1 mg/kg, po	90	88
Seq. ID. 12	5 mg/kg, po	118	102
Seq. ID. 39	0.03 mg/kg, po	88	66
Seq. ID. 72	0.01 mg/kg, po	49	77
Seq. ID. 99	2 mg/kg, po	99	89
Seq. ID. 117	3 mg/kg, po	110	99
Seq. ID. 158	0.1 mg/kg, po	100	82
Seq. ID. 210	1 mg/kg, po	96	99
Seq. ID. 293	5 mg/kg, po	67	75
Seq. ID. 317	3 mg/kg, po	102	93
Seq. ID. 391	0.1 mg/kg, po	82	59
Seq. ID. 407	0.03 mg/kg, po	77	81
Seq. ID. 469	0.01 mg/kg, po	43	65
Seq. ID. 511	1 mg/kg, po	84	88
Seq. ID. 556	5 mg/kg, po	77	84
Seq. ID. 599	0.03 mg/kg, po	110	90
Seq. ID. 607	0.01 mg/kg, po	78	88
Seq. ID. 649	2 mg/kg, po	86	82
Seq. ID. 686	3 mg/kg, po	84	80
Seq. ID. 742	0.1 mg/kg, po	89	92
Seq. ID. 779	1 mg/kg, po	67	56

[0326]

Seq. ID. 798	5 mg/kg, po	88	82
Seq. ID. 801	3 mg/kg, po	59	65
Seq. ID. 814	0.02 mg/kg, po	99	95
Seq. ID. 833	0.05 mg/kg, po	86	78
Seq. ID. 847	0.5 mg/kg, po	77	79
Seq. ID. 893	0.3 mg/kg, po	108	89
Seq. ID. 902	0.8 mg/kg, po	110	98
Seq. ID. 911	10 mg/kg, po	121	97
Seq. ID. 929	2 mg/kg, po	121	90
Seq. ID. 941	0.9 mg/kg, po	99	95

[0327] PTH(1-34) (图A) 和 Seq. ID NO. 111 (图B) 的体外 DRC 研究 (大鼠 PTH-1R 测定中) 数据 (EC_{50}) 以代表性图显示于图 1 中。通过口服施用途用不同剂量 (0.1/0.2/0.3/0.5mg/kg, po) 的 Seq. ID NO. 111 ((AC₃C)-V-Aib-EIQ-(α -Me-2,6-F-Phe)-Nle-HQ-Har-Aib-K-(α -Me-2,6-F-Phe)) 处理 OVX 雌性 Wistar 大鼠 6 周后的体内 DRC 研究数据以代表性图显示于图 3 中 (图 A: 血清 Ca²⁺ 水平的增加%; 图 B: 血清 PO₄ 水平的减少%)。图 4 表示用 Seq. ID NO. 111 和 PTH(1-34) 处理 6 周后 OVX 大鼠中生化参数和股骨重量的变化。图 5、6 和 7 表示用 Seq. ID NO. 111 处理 6 周后 OVX 大鼠中股骨、胫骨和腰椎的组织切片。

[0328] 用途:

[0329] 在一个优选的实施方案中, 本发明提供了制备作为 PTH-1 受体激动剂而发挥作用的短肽的方法, 所述短肽在 UMR-106 细胞中具有不同程度的亲和力 (1-1000nM 浓度)。通过估测由受试化合物释放的 cAMP 的量来评估 PTH-1 受体激动剂活性 (体外)。在 OVX 小鼠/大鼠模型 (体内) 中, 一些短肽显示提高骨生长参数, 因而使其成为治疗和预防骨质疏松症的理想治疗候选物。

[0330] 本发明的新型短肽显示对多种蛋白水解酶的稳定性增加, 并且由于稳定性增加和链长度短, 所述短肽还可以通过口服施用途以及其他借入性和非介入性施用途来递送。

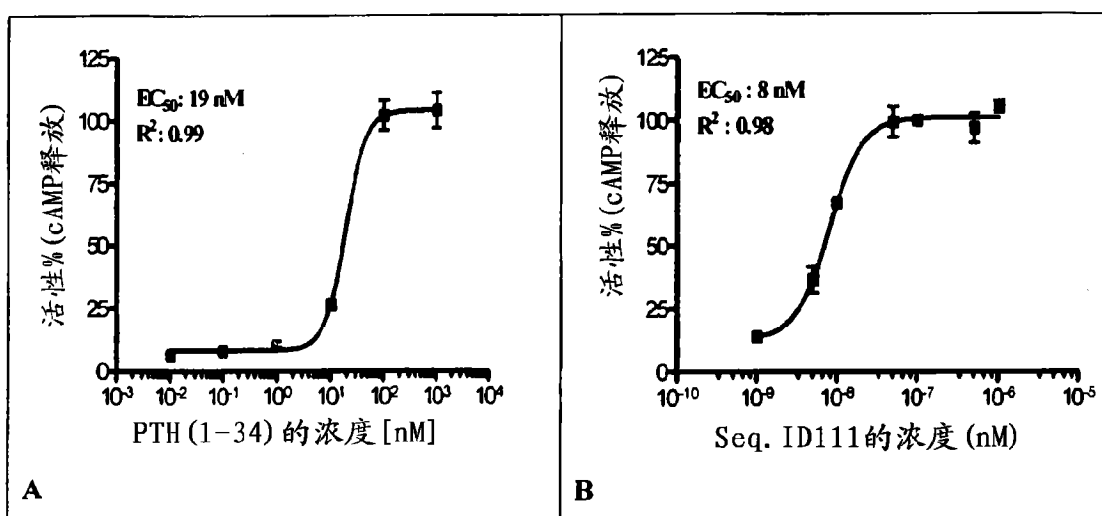
[0331] 本发明的新型短肽可以通过与公知的适宜赋形剂联用而配制成合适的可药用组合物。

[0332] 通过使用常规技术提供药物组合物。优选地, 组合物为含有有效量之活性成分的单位剂量形式, 所述活性成分即本发明式 (I) 的短肽, 其单独使用或联合使用。可以通过已知方法使式 (I) 化合物与合适的赋形剂相联合来制备药物组合物, 所述合适的赋形剂包括选自合适的稀释剂、稳定剂、缓冲剂等本领域已知的合适赋形剂。

[0333] 药物组合物及其单位剂量形式中的活性成分（即根据本发明的式(I) 短链肽）的量可以根据具体的应用方法、具体短链肽的效力和期望浓度进行广泛改变或调整。通常活性成分的量在组合物重量的 0.5% 至 90% 之间的范围内。

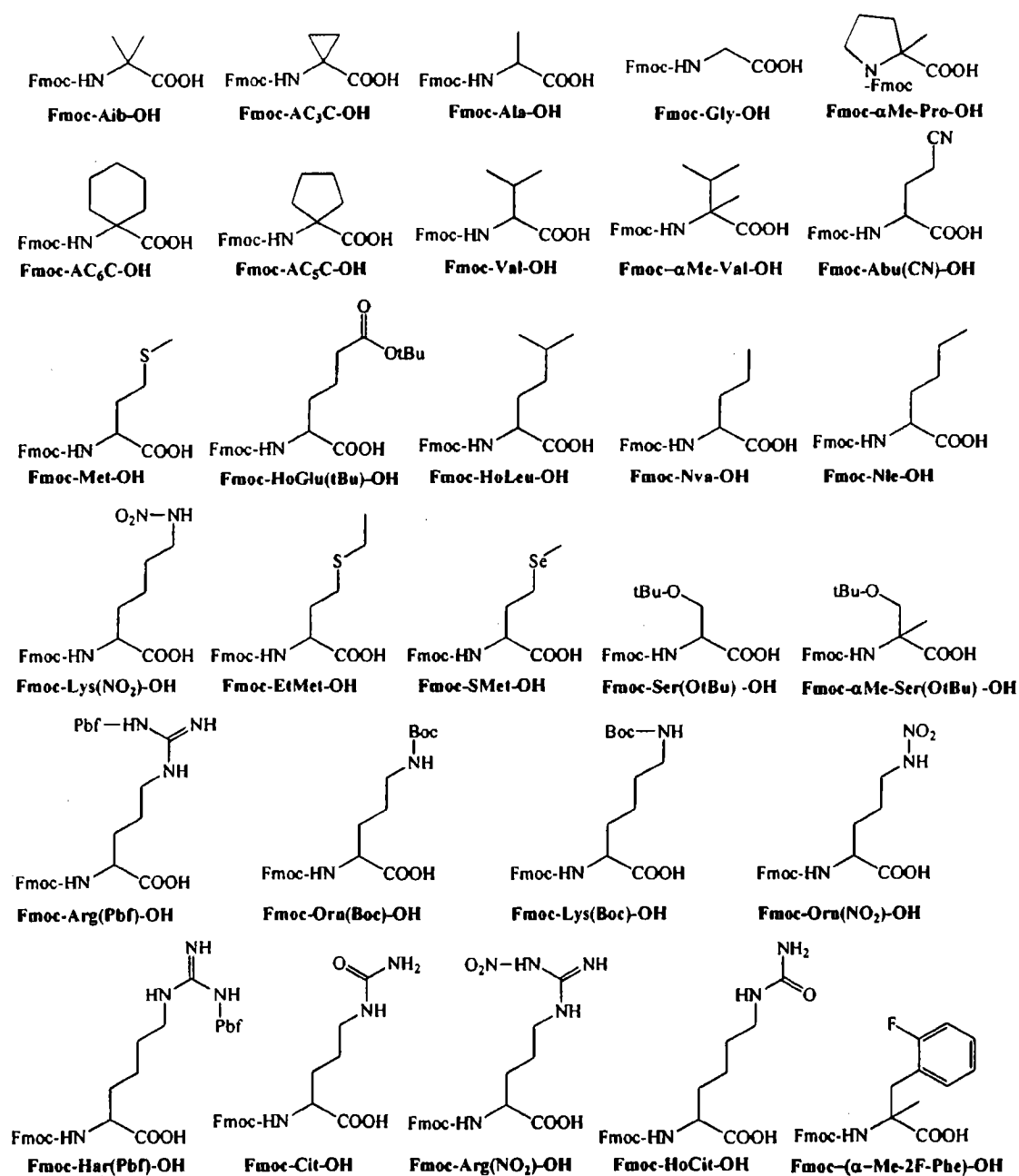
[0334] 因此，本发明的短链肽可施用于动物（优选人），以治疗多种症状和病症，包括但不限于治疗或预防骨质疏松症，例如原发性骨质疏松症、内分泌性骨质疏松症（甲状腺机能亢进症、甲状旁腺机能亢进症、库欣综合征（Cushing's syndrome）、肢端肥大症、I 型糖尿病、肾上腺功能不全）、遗传性和先天性形式的骨质疏松症（成骨不全、高胱氨酸尿症、门克斯综合征（Menkes' syndrome）和赖 - 戴综合征（Riley-Day syndrome））、营养和胃肠道病症、血液病症 / 恶性肿瘤（多发性骨髓瘤、淋巴瘤和白血病、血友病、地中海贫血症）、由于不活动导致的骨质疏松症、慢性阻塞性肺病或类风湿性病症（类风湿性关节炎、脊椎炎）、导致骨流失的骨髓炎或感染性骨损伤。

[0335] 由实体瘤和血液恶性肿瘤引起的高钙血症、先天性高钙血症和与甲状腺机能亢进症和肾功能病症有关的高钙血症。手术后由施用类固醇诱发的骨质减少、以及与小肠和大肠有关的骨质减少以及与慢性肝脏和肾脏疾病有关的骨质减少。与外伤有关的骨坏死或骨细胞死亡或者与戈谢病（Gaucher's disease）有关的非外伤性坏死、镰状细胞贫血、系统性红斑狼疮和其他情形。牙周骨流失、溶骨性骨转移、骨折愈合和过度增生性皮肤病疾病（例如银屑病）。



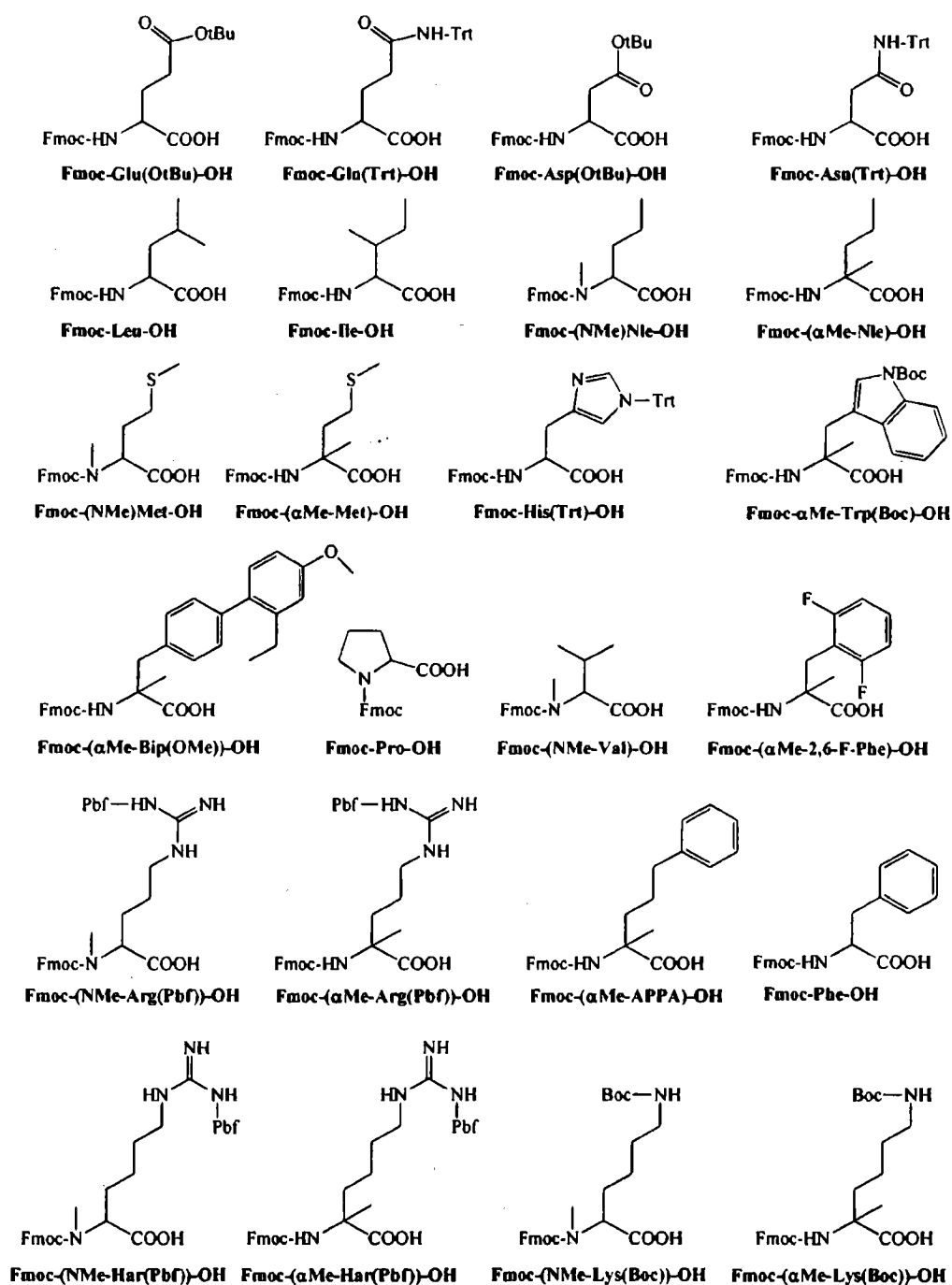
大鼠PTH-1 R测定(激动剂活性,通过所释放的cAMP量测定)中PTH(1-34) (图A)和Seq. ID NO. 111 (图B)的体外DRC和EC₅₀测定

图 1



在短链肽的基于Fmoc之固相肽合成 (SPPS) 中使用的
正交保护氨基酸的实例

图 2



在短链肽的基于Fmoc之固相肽合成 (SPPS) 中使用的
正交保护氨基酸的实例

图 2(续)

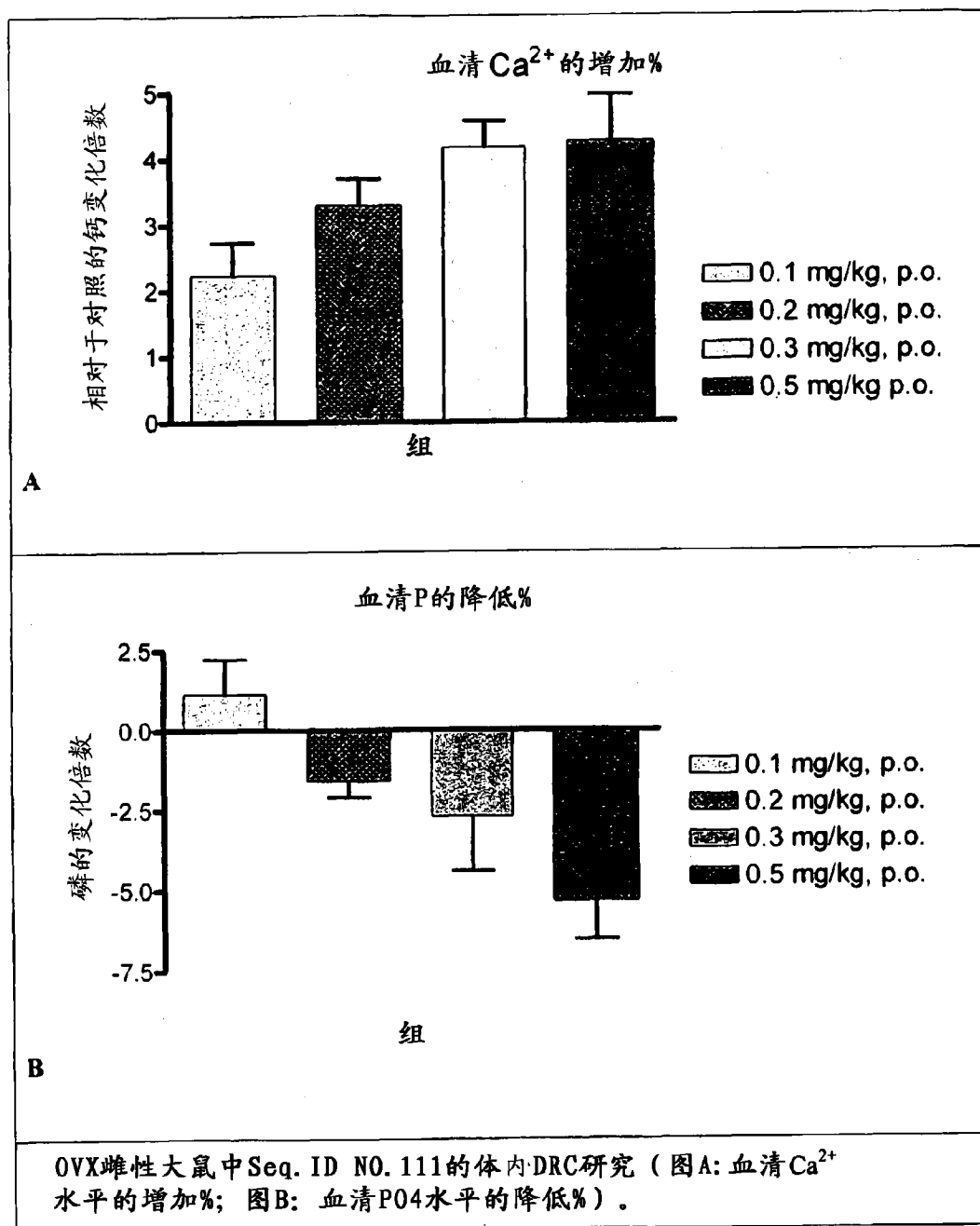


图 3

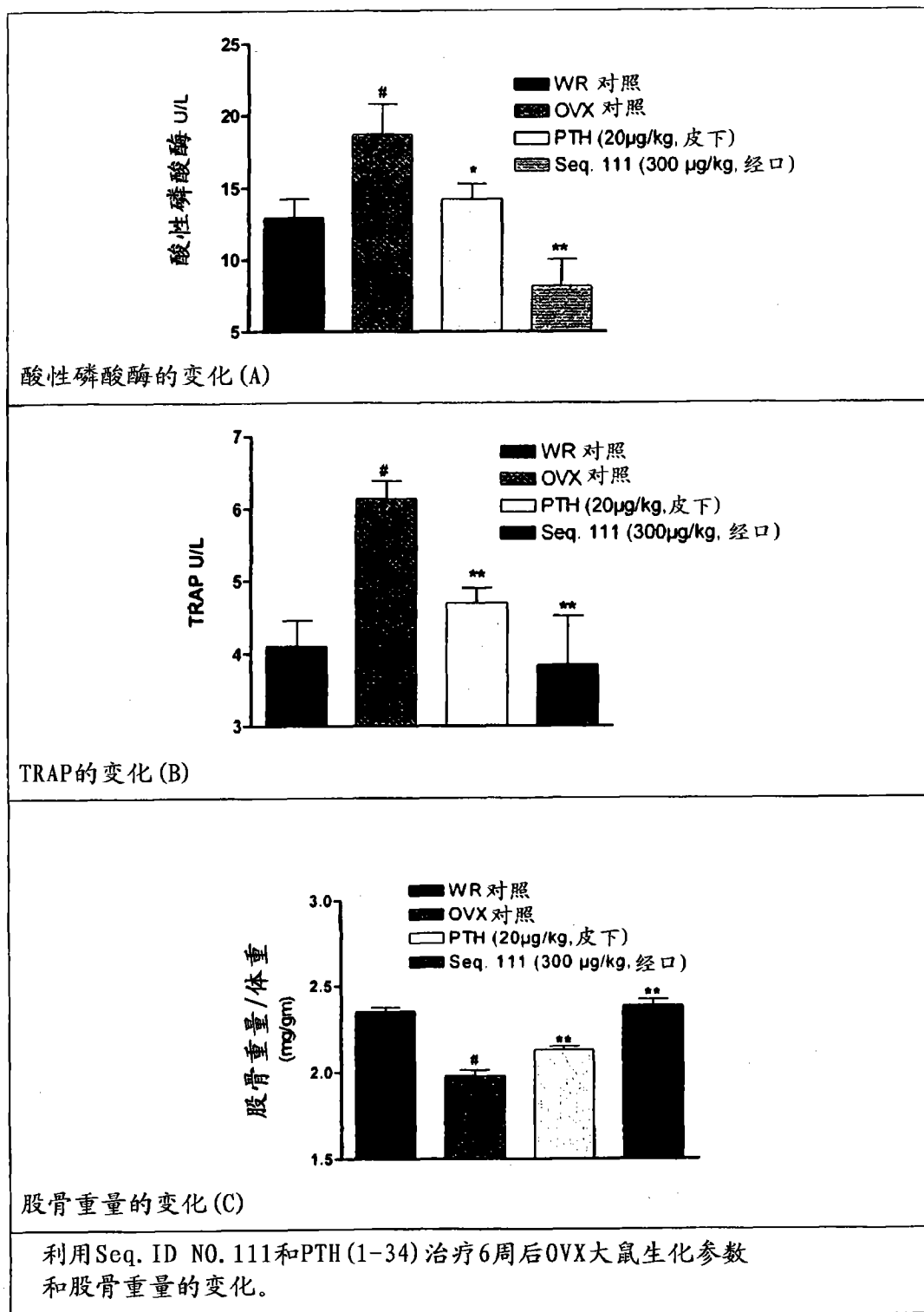


图 4

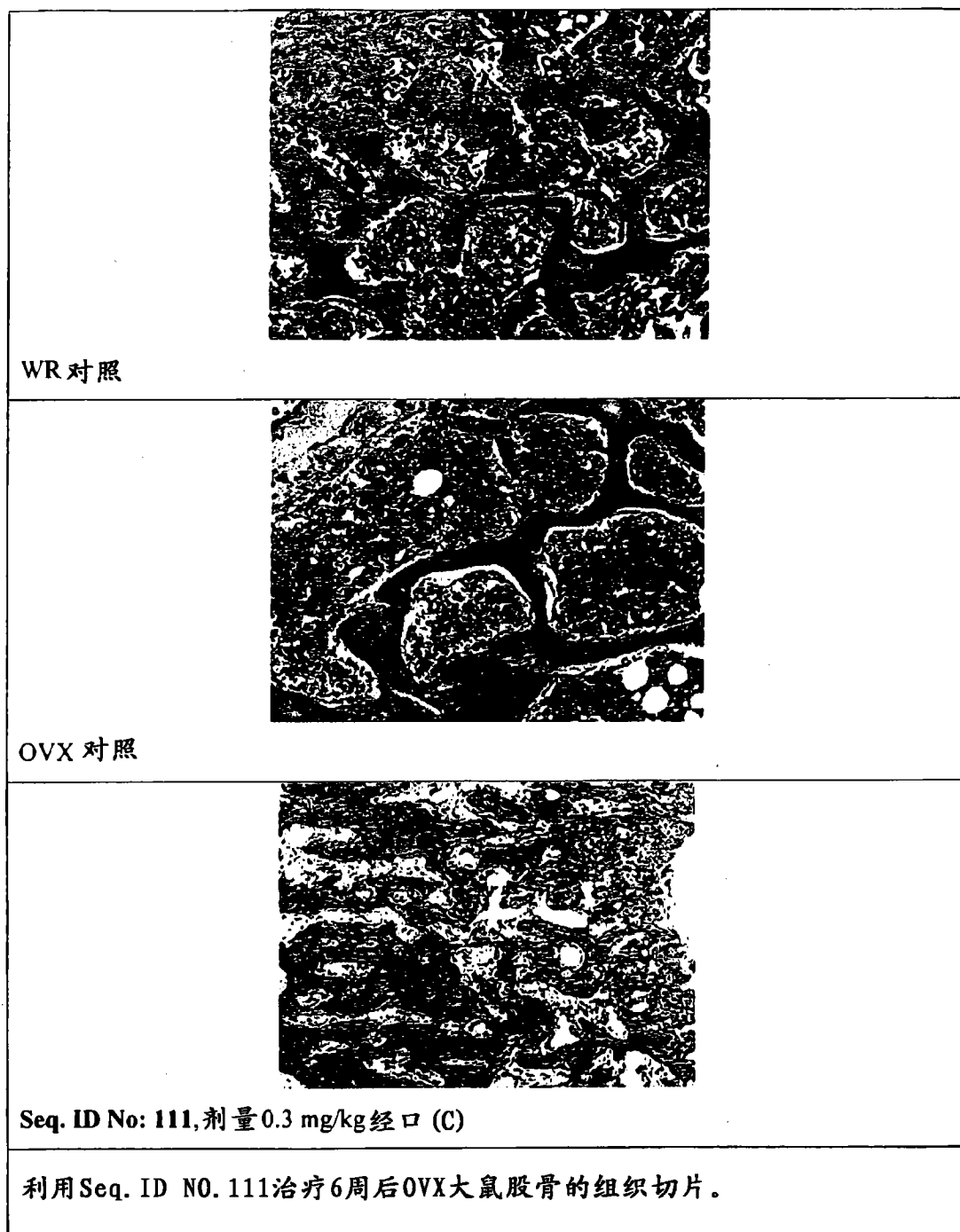


图 5

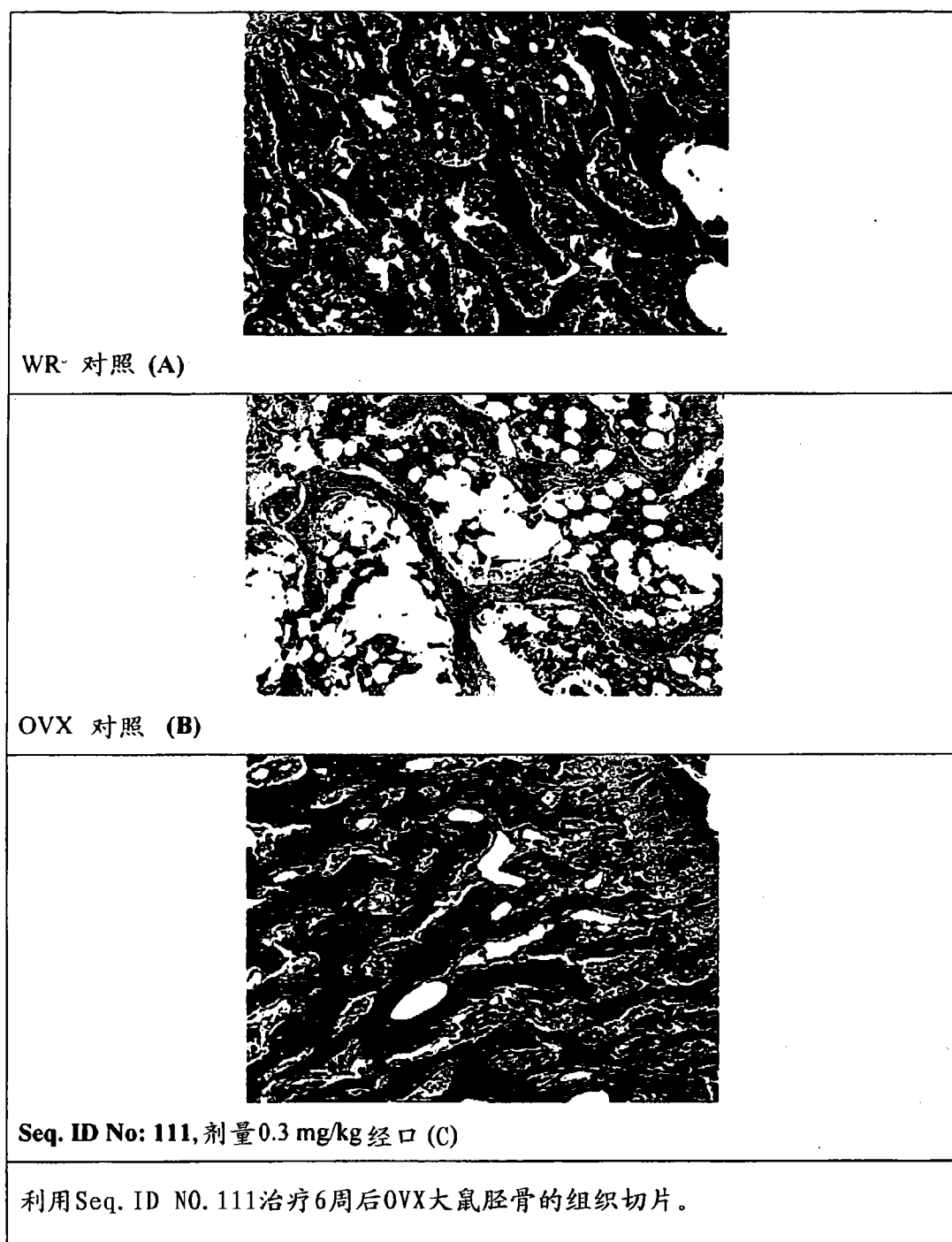


图 6

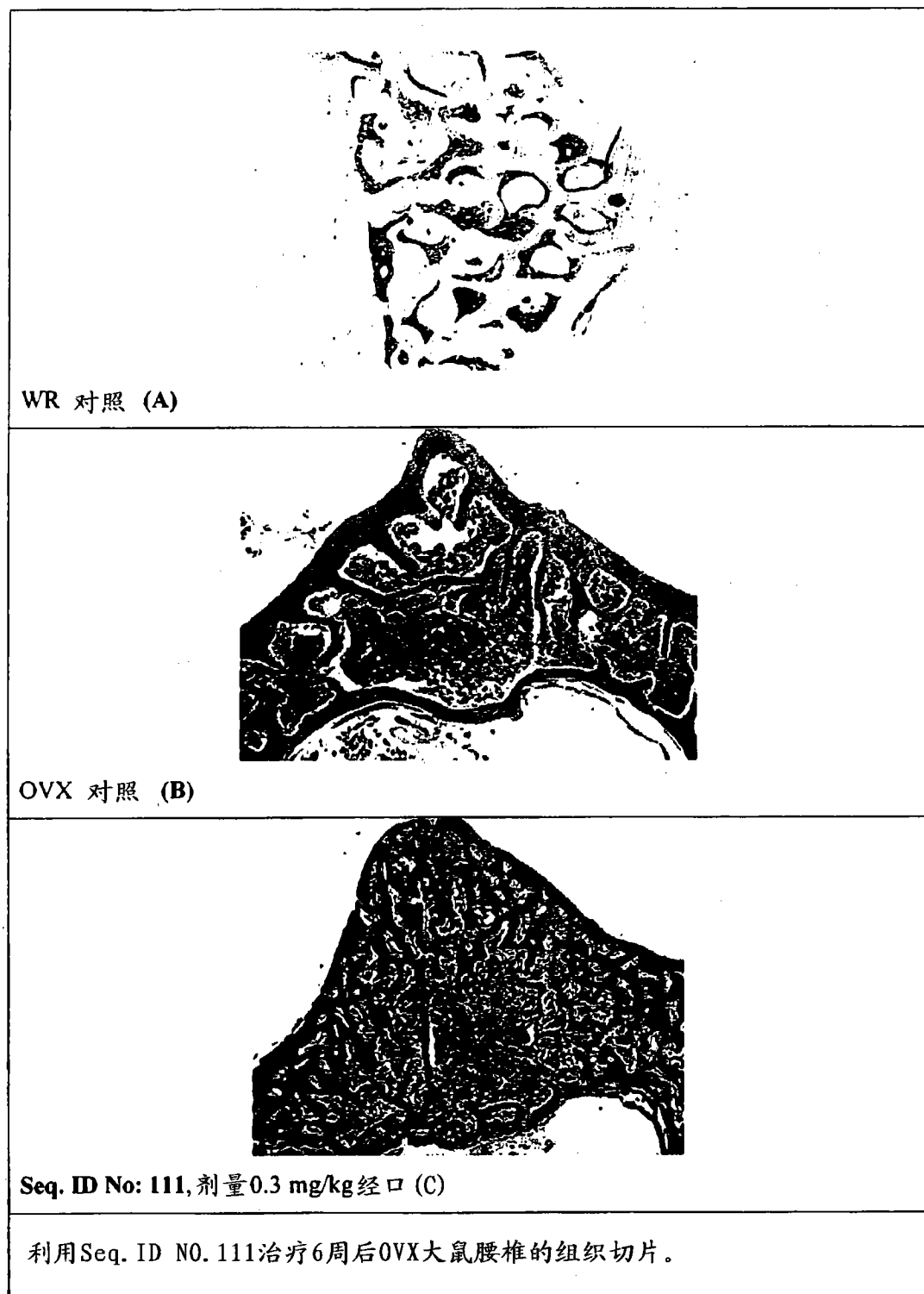


图 7