

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 4327

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 K 14/78

A 61 K 38/39

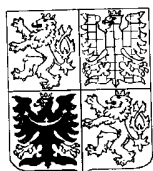
G 01 N 33/68

A 61 P 17/06

A 61 P 19/02

A 61 P 35/00

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **21.05.1999**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **22.05.1998 16.02.1999**
26.03.1999

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/083745 1999/250574**
1999/277466

(33) Země priority: **US US US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **15.08.2001**
(Věstník č. 8/2001)

(86) PCT číslo: **PCT/US99/11448**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/61476**

(71) Přihlašovatel:

ABBOTT LABORATORIES, Abbott Park, IL, US;

(72) Původce:

Henkin Jack, Higland Park, IL, US;

Haviv Fortuna, Deerfield, IL, US;

Bradley Michael F., Chicago, IL, US;

Kalvin Douglas M., Buffalo Grove, IL, US;

Schneider Andrew J., Gurnee, IL, US;

(74) Zástupce:

Jirotková Ivana Ing., Nad Štolou 12, Praha 7, 17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Peptidická antiangiogenní léčiva

(57) Anotace:

Peptidy vzorce: A₀, A₁, A₂, A₃, A₄, A₅, A₆, A₇, A₈, A₉, A₁₀,
kde A₀ znamená vodík nebo acylovou skupinu; A₁₀ znamená
hydroxylovou skupinu nebo amid aminokyseliny; a A₁, A₂, A₃,
A₄, A₅, A₆, A₇, A₈ a A₉ jsou aminokyselinové zbytky. Jejich
použití pro přípravu léčiva pro léčení nádorů, artritidy,
psoriázy, angionese, makulární degenerace a diabetické
retinopatie.

CZ 2000 - 4327 A3

Peptidická antiangiogenní léčiva

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká nových sloučenin majících aktivitu použitelnou při léčbě stavů, které vznikají nebo které se zhoršují v důsledku angiogenese, farmaceutických prostředků obsahujících tyto sloučeniny a způsobů léčby za použití uvedených sloučenin a způsobů pro inhibici angiogenese.

Dosavadní stav techniky

Angiogenese je základní proces, při kterém se vytvářejí nové krevní cévy a je nutný pro různé normální aktivity v těle (jako je reprodukce, vývoj a hojení ran). Ačkoliv není tento proces zcela známý, předpokládá se, že se ho účastní komplex vzájemně se ovlivňujících molekul, které jak stimulují, tak inhibují růst endotelových buněk, primární⁴ buněk krevních kapilár. Zdá se, že za normálních podmínek udržují tyto molekuly mikrovaskulaturu v klidovém stavu (t.j. ve stavu bez růstu kapilár) po dlouhou dobu, která může trvat týdny až - v některých případech - dekády. Nicméně, pokud je to nutné (například při hojení ran), mohou tyto stejné buňky rychle proliferovat a obměňovat se během několika dnů. (Folkman, J. a Shing, Y., The Journal of Biological Chemistry, 267(16): 10931-10934, a Folkman, J. a Klagsbrun, M., Science 235: 442-447 (1987)).

Ačkoliv za normálních podmínek je angiogenese vysoce regulovaný proces, je mnoho onemocnění (označovaných jako "angiogenní onemocnění") způsobeno přetrvávající neregulovanou angiogenesí. Jinak řečeno, neregulovaná angiogenese může buď

přímo způsobovat určité onemocnění, nebo může zhoršovat existující patologický stav. Například, oční neovaskularizace se považuje za nejčastější příčinu slepoty. U některých existujících stavů, jako je artritida, invadují nově vytvořené krevní kapiláry do kloubů a destruuji chrupavku. U diabetu invadují nově vytvořené kapiláry do sklivce, krvácí a způsobují slepotu. Růst a metastazování solidních nádorů jsou také závislé na angiogenesi (Folkman, J. Cancer Research 46: 467-473 (1986), Folkman, J., Journal of the National Cancer Institute, 82: 4-6 (1989)). Například, bylo prokázáno, že nádory větší než 2 mm musí mít své vlastní krevní zásobení a toho dosahují pomocí indukce růstu nových krevních kapilár. Jakmile se tyto nové kapiláry zanoří do nádoru, umožňují vstup nádorových buněk do cirkulace a metastazování do vzdálených míst, jako jsou játra, plíce nebo kosti (Weidner, N. et al., The New England Journal of Medicine, 324(1): 1-8 (1991)).

Ačkoliv v současnosti probíhá vývoj několika inhibitorů angiogenese pro použití při léčbě angiogenních onemocnění (Gaspariny, G. a Harris, A.L., J. Clin. Oncol. 13(3): 765-782 (1995)), existují nevýhody spojené s několika těmito sloučeninami. Například, suramin je účinným inhibitorem angiogenese, ale způsobuje (v dávkách nutných pro dosažení protinádorové aktivity) závažnou systémovou toxicitu u lidí. Jiné sloučeniny, jako jsou retinoidy, interferony a antiestrogeny, jsou bezpečné pro člověka, ale mají pouze slabý antiangiogenní efekt.

Podstata vynálezu

V jednom aspektu poskytuje předkládaný vynález sloučeninu vzorce:

A₀-A₁-A₂-A₃-A₄-A₅-A₆-A₇-A₈-A₉-A₁₀ (I) (SEQ ID NO: 1)

nebo její farmaceuticky přijatelnou sůl, ester, solvat nebo proléčivo, kde:

A₀ je vodík nebo acylová skupina vybraná ze skupiny zahrnující:

(1) R-(CH₂)_n-C(O)-; kde n je celé číslo od 0 do 8 a R je vybrán ze skupiny zahrnující hydroxyl; methyl; N-acetylamino; methoxyl; karboxyl; cyklohexyl volitelně obsahující jednu nebo dvě dvojně vazby a volitelně substituovaný jednou až třemi hydroxylovým skupinami; a 5- nebo 6-členný aromatický nebo nearomatický kruh volitelně obsahující jeden nebo dva heteroatomy vybrané ze skupiny zahrnující dusík, kyslík a síru, kde kruh je volitelně substituovaný skupinou vybranou z následujících skupin: alkyl, alkoxy a halogen; a

(2) R¹-CH₂CH₂-(OCH₂CH₂O)_p-CH₂-C(O)-; kde R¹ je vybrán ze skupiny zahrnující vodík, alkyl a N-acetylamino a p je celé číslo od 1 do 8;

A₁ je aminokyselinový zbytek vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) asparaginylyl,
- (3) citrullylyl,
- (4) glutaminylyl,
- (5) glutamyl,
- (6) N-ethylglycyl,
- (7) methionyl,
- (8) N-methylalanyl,
- (9) prolyl,
- (10) pyro-glutamyl,
- (11) sarcosyl,
- (12) seryl,
- (13) threonyl,
- (14) -HN-(CH₂)_q-C(O)-, kde q je 1 až 8, a

(15) $-\text{HN}-\text{CH}_2\text{CH}_2-(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-$, kde r je 1 až 8.

A_2 je aminokyselínový zbytek vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) asparaginylyl,
- (3) aspartyl,
- (4) glutaminylyl,
- (5) glutamyl,
- (6) leucyl,
- (7) methionyl,
- (8) fenylalanyl,
- (9) prolyl,
- (10) seryl,
- (11) $-\text{HN}-(\text{CH}_2)_q-\text{C}(\text{O})-$, kde q je 1 až 8, a
- (12) $-\text{HN}-\text{CH}_2\text{CH}_2-(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-$, kde r je 1 až 8.

A_3 je aminokyselínový zbytek vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) asparaginylyl,
- (3) citrullyl,
- (4) cyklohexylalanyl,
- (5) cyklohexylglycyl,
- (6) glutaminylyl,
- (7) glutamyl,
- (8) glycyl,
- (9) isoleucyl,
- (10) leucyl,
- (11) methionyl,
- (12) norvalyl,
- (13) fenylalanyl,
- (14) seryl,
- (15) t-butylglycyl,
- (16) threonyl,

- (17) valyl,
- (18) penicilaminyl, a
- (19) cystyl;

A₄ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) allo-iso-leucyl,
- (2) glycyl,
- (3) iso-leucyl,
- (4) prolyl,
- (5) dehydro-leucyl,
- (6) D-alanyl,
- (7) D-3-(naft-1-yl)alanyl,
- (8) D-3-(naft-2-yl)alanyl,
- (9) D-(3-pyridyl)-alanyl,
- (10) D-2-aminobutyryl,
- (11) D-allo-iso-leucyl,
- (12) D-allo-threonyl;
- (13) D-allylglycyl,
- (14) D-asparaginyl,
- (15) D-aspartyl,
- (16) D-benzochienylalanyl,
- (17) D-3-(4,4'-bifenyl)alanyl,
- (18) D-chlorfenylalanyl,
- (19) D-3-(3-trifluormethylfenyl)alanyl,
- (20) D-3-(3-kyanfenyl)alanyl,
- (21) D-3-(3,4-difluorfenyl)alanyl,
- (22) D-citrullyl,
- (23) D-cyklohexylalanyl,
- (24) D-cyklohexylglycyl,
- (25) D-cystyl,
- (26) D-cystyl(S-t-butyl),
- (27) D-glutaminyl,
- (28) D-glutamyl,

- (29) D-histidyl,
- (30) D-homoisoleucyl,
- (31) D-homofenylalanyl,
- (32) D-homoseryl,
- (33) D-isoleucyl,
- (34) D-leucyl,
- (35) D-lysyl (N-epsilon-nicotinyl),
- (36) D-lysyl,
- (37) D-methionyl,
- (38) D-neopentylglycyl,
- (39) D-norleucyl,
- (40) D-norvalyl,
- (41) D-ornithyl,
- (42) D-penicilaminyl,
- (43) D-penicilaminyl (acetamidomethyl),
- (44) D-penicilaminyl (S-benzyl),
- (45) D-fenylalanyl,
- (46) D-3-(4-aminofenyl)alanyl,
- (47) D-3-(4-methylfenyl)alanyl,
- (48) D-3-(4-nitrofenyl)alanyl,
- (49) D-3-(3,4-dimethoxyfenyl)alanyl,
- (50) D-3-(3,4,5-trifluorfenyl)alanyl,
- (51) D-prolyl,
- (52) D-seryl,
- (53) D-seryl (O-benzyl),
- (54) D-t-butylglycyl,
- (55) D-thienylalanyl,
- (56) D-threonyl,
- (57) D-threonyl (O-benzyl),
- (58) D-tryptyl,
- (59) D-tyrosyl (O-benzyl),
- (60) D-tyrosyl (O-ethyl),
- (61) D-tyrosyl, a

(62) D-valyl;

A₅ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) (3-pyridyl)alanyl,
- (3) 3-(naft-1-yl)alanyl,
- (4) 3-(naft-2-yl)alanyl,
- (5) allo-threonyl,
- (6) allylglycyl,
- (7) glutaminyl,
- (8) glycyl,
- (9) histidyl,
- (10) homoseryl,
- (11) isoleucyl,
- (12) lysyl (N-epsilon-acetyl),
- (13) methionyl,
- (14) norvalyl,
- (15) oktylglycyl,
- (16) ornithyl,
- (17) 3-(4-hydromethylfenyl)alanyl,
- (18) prolyl,
- (19) seryl,
- (20) threonyl,
- (21) tryptyl,
- (22) tyrosyl,
- (23) D-allo-threonyl,
- (24) D-homoseryl,
- (25) D-seryl,
- (26) D-threonyl,
- (27) penicilaminyl, a
- (28) cystyl;

A₆ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) 3-(naft-1-yl)alanyl,
- (3) 3-(naft-2-yl)alanyl,
- (4) (3-pyridyl)alanyl,
- (5) 2-aminobutyryl,
- (6) allylglycyl,
- (7) arginyl,
- (8) asparaginył,
- (9) aspartyl,
- (10) citrullyl,
- (11) cyklohexylalanyl,
- (12) glutaminył,
- (13) glutamyl,
- (14) glycyl,
- (15) histidyl,
- (16) homoalanyl,
- (17) homoleucyl,
- (18) homoseryl,
- (19) isoleucyl,
- (20) leucyl,
- (21) lysyl (N-epsilon-acetyl),
- (22) lysyl (N-epsilon- isopropyl),
- (23) methionyl (sulfon),
- (24) methionyl (sulfoxid),
- (25) methionyl,
- (26) norleucyl,
- (27) norvalyl,
- (28) oktylglycyl,
- (29) fenylalanyl,
- (30) 3-(4-karboxyamidfenyl)alanyl,
- (31) propargylglycyl,
- (32) seryl,
- (33) threonył,

- (34) tryptyl,
- (35) tyrosyl,
- (36) valyl,
- (37) D-3-(naft-1-yl)alanyl,
- (38) D-3-(naft-2-yl)alanyl,
- (39) D-glutaminyl,
- (40) D-homoseryl,
- (41) D-leucyl,
- (42) D-norvalyl,
- (43) D-seryl,
- (44) penicilaminyl, a
- (45) cystyl;

A₇ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) allylglycyl,
- (3) aspartyl,
- (4) citrullyl,
- (5) cyklohexylglycyl,
- (6) glutamyl,
- (7) glycyl,
- (8) homoseryl,
- (9) isoleucyl,
- (10) allo-isoleucyl,
- (11) leucyl,
- (12) lysyl (N-epsilon-acetyl),
- (13) methionyl,
- (14) 3-(naft-1-yl)alanyl,
- (15) 3-(naft 2-yl)alanyl,
- (16) norvalyl,
- (17) fenylalanyl,
- (18) prolyl,
- (19) seryl,

- (20) t-butylglycyl,
- (21) tryptyl,
- (22) tyrosyl,
- (23) valyl,
- (24) D-allo-isoleucyl,
- (25) D-isoleucyl,
- (26) penicilaminyl, a
- (27) cystyl;

A₈ je aminokyselinový zbytek vybraný z:

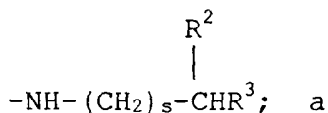
- (1) 2-amino-4-[(2-amino)-pyrimidinyl]butanoyl,
- (2) alanyl(3-guanidino),
- (3) alanyl[3-pyrrolidinyl(2-N-amidino)],
- (4) alanyl[4-piperidinyl(N-amidino)],
- (5) arginyl,
- (6) arginyl(N^G,N^{G'}-diethyl),
- (7) citrullyl,
- (8) 3-(cyklohexyl)alanyl(4-N'-isopropyl),
- (9) glycyl[4-piperidinyl(N-amidino)],
- (10) histidyl,
- (11) homoarginyl,
- (12) lysyl,
- (13) lysyl(N-epsilon-isopropyl),
- (14) lysyl(N-epsilon-nikotinyl),
- (15) norarginyl,
- (16) ornithyl(N-delta-isopropyl),
- (17) ornithyl(N-delta-nikotinyl),
- (18) ornithyl[N-delta-(2-imidazolinyl)],
- (19) [4-amino(N-isopropyl)methyl]fenyl]alanyl,
- (20) 3-(4-guanidinofenyl)alanyl, a
- (21) 3-(4-amino-N-isopropylfenyl)alanyl;

A₇ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) 2-amino-butyryl,
- (2) 2-amino-isobutyryl,
- (3) homoprolyl,
- (4) hydroxyprolyl,
- (5) isoleucyl,
- (6) leucyl,
- (7) fenylalanyl,
- (8) prolyl,
- (9) seryl,
- (10) t-butylglycyl,
- (11) 1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-3-karbonyl,
- (12) threonyl,
- (13) valyl,
- (14) D-alanyl, a
- (14) D-prolyl; a

A₁₀ je hydroxylová skupina nebo amid aminokyseliny vybraný z:

- (1) azaglycylamid,
- (2) D-alanylamid,
- (3) D-alanylethylamid,
- (4) glycylamid,
- (5) glycylethylamid,
- (6) sarkosylamid,
- (7) serylamid,
- (8) D-serylamid,
- (9) skupina vzorce



- (9) skupina vzorce -NH-R^4 ; kde

s je celé číslo od 0 do 8,

R^2 je vybrán ze skupiny zahrnující vodík, alkyl a 5- až 6-členný cykloalkylový kruh;

R^3 je vybrán ze skupiny zahrnující následující skupiny: vodík, hydroxy, alkyl, fenyl, alkoxy a 5- až 6-členný kruh volitelně obsahující jeden až dva heteroatomy vybrané z kyslíku, dusíku nebo síry, s podmínkou, že s není 0, pokud je R^3 hydroxy nebo alkoxy skupina; a

R^4 je vodík nebo hydroxy skupina.

V jiném aspektu poskytuje předkládaný vynález prostředky pro léčbu pacientů potřebujících antiangiogenní terapii, které obsahují peptid definovaný výše v kombinaci s farmaceuticky přijatelným nosičem.

V ještě jiném aspektu předkládaný vynález poskytuje způsob pro léčbu pacientů potřebujících antiangiogenní terapii, při je pacientům podáno terapeuticky účinné množství peptidu, jak byl definován výše.

V ještě jiném aspektu vynález poskytuje prostředky pro léčbu onemocnění vybraných ze skupiny zahrnující nádory, artritidu, psoriasu, oční angiogenesi spojenou s infekcí nebo chirurgickým zákrokem, makulární degenerací a diabetickou retinopatií, které obsahují peptid definovaný výše v kombinaci s farmaceuticky přijatelným nosičem.

V ještě jiném aspektu vynález poskytuje způsob pro izolaci receptoru z endotelových buněk, který obsahuje vazbu peptidu definovaného výše na receptor za vzniku komplexu peptid-receptor, izolování komplexu peptid-receptor a přečištění receptoru.

Definice termínů:

Termín "alkyl", jak je zde použit, označuje monovalentní skupinu odvozenou od nasyceného uhlovodíku s přímým nebo rozvětveným řetězcem pomocí odstranění atomu vodíku. Příklady alkylů jsou, například, methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, sec-butyl, iso-butyl, terc-butyl, pentyl, hexyl a podobně. Výhodnými alkylovými skupinami pro předkládaný vynález jsou C_1 - C_6 alkylové skupiny obsahující jeden až šest atomů uhlíku. Ještě výhodnějšími alkylovými skupinami pro předkládaný vynález jsou C_1 - C_3 alkylové skupiny obsahující jeden až tři atomů uhlíku.

Termín "nikotinylnyl", jak je zde použit, označuje acylovou skupinu odvozenou od kyseliny nikotinové, t.j. od kyseliny pyridin-3-karboxylové. Termín "2-Me-nikotinylnyl" nebo "2-methylnikotinylnyl" označují nikotinylovou skupinu substituovanou methylovou skupinou na atomu uhlíku sousedícím s atomem dusíku.

Termín "shikimyl", jak je zde použit, označuje acylový zbytek odvozený od kyseliny shikimové neboli kyseliny [3R-(3 α , 4 α , 5 β)-3,4,5-trihydroxy]-1-cyklohexen-karboxylové. "Dihydroshikimylová" skupina označuje plně nasycený analog kyseliny shikimové.

Termín "sukcinylnyl", jak je zde použit, označuje acylový zbytek odvozený od kyseliny jantarové neboli kyseliny (1,4-dioxobutyl)-1-karboxylové.

Termín "N-acetylamino", jak je zde použit, označuje amino skupinu (-NH₂) substituovanou na dusíku acetylovou (CH₃C(O)-) skupinou.

Termín "karbonyl", jak je zde použit, označuje skupinu $-C(O)-$.

Termíny "karboxy" nebo "karboxyl", jak jsou zde použity, označují skupinu $-C(O)OH$.

Termín "alkoxy", jak je zde použit, označuje alkylovou skupinu, jak byla definována výše, navázanou na jinou molekulu etherovou vazbou. Příklady alkoxy skupin jsou methoxy, ethoxy, isopropoxy a podobně.

Termín "aromatický kruh", jak je zde použit, označuje nenasycený cyklický uhlovodík asociovaný se systémem π -elektronových vazeb. Jeden nebo dva uhlíky uhlovodíkového kruhu mohou být substituované heteroatomem vybraným z dusíku, kyslíku nebo síry. Příklady 5- nebo 6-členných aromatických kruhů jsou benzyl, pyridyl, furyl, tetrahydrofuryl, thienyl a pyrrolyl. Aromatický kruh, včetně kruhů substituovaných heteroatomem, může být volitelně substituovaný substituenty vybranými ze skupiny zahrnující alkyl, alkoxy, karboxy a halogen, jako je například tolyl, brombenzyl, t-butylbenzyl, nikotinylnyl, 2-methylnikotinylnyl, kyselina 2-furoová a podobně.

Termín "nearomatický kruh", jak je zde použit, označuje nasycený nebo nenasycený cyklický uhlovodík, který může být substituovaný jedním nebo dvěma heteroatomy vybraným z dusíku, kyslíku nebo síry. Příklady nearomatických kruhů jsou cyklohexyl, tetrahydropyranyl, pyrrolidinyl a piperidinyl.

Termín "chránící skupina pro N", jak je zde použit, označuje snadno odštěpitelnou skupinu, o které je v oboru známo, že chrání amino skupinu před nežádoucími reakcemi v průběhu syntézy a které je selektivně odštěpitelná. Použití

chránících skupin pro N pro chránění skupin před nežádoucími reakcemi je dobře známé v oboru, stejně jako mnoho takových skupin, viz například T.H. Greene and P.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2. vydání, John Wiley & Sons, New York (1991). Příklady chránících skupin pro N jsou, například, acylové skupiny, včetně skupin jako je acetyl, trifluoracetyl, acylisothiokyanatan, aminokaproyl, benzoyl a podobně, a acyloxy skupin, včetně skupin jako je t-butyloxykarbonyl (Boc) a karbobenzyloxy (Cbz), 9-fluorenylmethoxykarbonyl (Fmoc), a podobně.

Jak jsou zde použity, označují termíny "Leu", "Sar", "Gln", "Val", "Ile", "Thr", "Nva", "Arg", "Asn", "pyroGlu", "Ser", "Ala", "Homoala", "Cha", "Pro", "Phe", "Trp", "1-Nal", "2-Nal", "Azagly", a "Nle" leucin, sarkosin (N-methylglycin), glutamin, glycin, valin, isoleucin, threonin, norvalin, arginin, aspargin, kyselinu pyroglutamovou, serin, alanin, homoalanin, cyklohexylalanin, prolin, fenylalanin, tryptofan, 1-naftylalanin, 2-naftylalanin, azaglycin, a norleucin, v příslušném pořadí, v jejich L-, D- nebo DL formách. Pokud není uvedeno jinak předponou "D", například D-Ala nebo D-Ile (také D-Ile), tak je stereochemické uspořádání aminokyselin a aminokyselinových zbytků v této přihlášce a připojených patentových nárocích přirozená nebo "L" konfigurace. Cahn-Ingold-Prelog "R" a "S" označení jsou použita pro upřesnění stereochemického uspořádání na centrech chiralit v některých acylových substituentech na N-konci peptidů podle předkládaného vynálezu. Tato nomenklatura je podle R.S. Cahn, et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 5, 385-415 (1966).

Většinou jsou použity názvy přirozených a nepřirozených aminokyselinových zbytků podle konvence doporučené IUPAC

Commission on the Nomenclature of Organic Chemistry a IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, jak je uvedena v "Nomenclature of α -Amino Acids (Recommendations, 1974)" Biochemistry, 14(2), (1975). Pokud se názvy a zkratky aminokyselin a aminokyselinových zbytků použité v této přihlášce a připojených nárocích liší od tohoto doporučení, bude zde vysvětleny. Některé zkratky použité v popisu vynálezu jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1

Zkratka	Definice
Abu	kyselina 2-aminomáselná
6-Ac-Aca	6-Nac-kaproyl, 6-N-Ac-(CH ₂) ₅ C(O)- nebo kyselina 6-N-acetylamínokapronová
Aib	kyselina 2-aminoisomáselná
Ala(3-guanidino)	alanin(3-guanidino)
Ala(3-pyrrolidinylamidino)	alanin[3-pyrrolidinyl(2-N-amidino)]
Ala[4-Pip(N-amidino)]	alanin[4-piperidinyl(N-amidino)]
Allylgly	2-(allyl)glycin
AM	aminomethyl
Aminopyrimidinbutanoyl	kyselina 2-amino-4-[(2-amino)pyrimidinyl]butanová
Azagly	azaglycin
3-Ac-Bala	3-N-acetyl- β -alanin
Bala	B-alanin
Cha	3-(cyklohexyl)alanin
Cha(4-Nisp)	3-(cyklohexyl)alanin(4-N'-isopropyl)
Cit	citrulin
2ClTrt	2-chlor-trityl
Cys(tBu)	cystein(S-t-butyl)
D-2-thienylala	D-3-(2-thienyl)alanin

D-3,3-difenylala	D-3,3-(difenyl)alanin
D-3,4-diClPhe	D-3-(3,4-dichlorfenyl)alanin
D-3,4-diFPhe	D-3-(3,4-difluorfenyl)alanin
D-3-benzothierylala	D-3-(3-benzothieryl)alanin
D-3-CF ₃ Phe	D-3-(3-trifluormethylfenyl)alanin
D-3-ClPhe	D-3-(3-chlorfenyl)alanin
D-3-CNPhe	D-3-(3-kyanfenyl)alanin
D-3-Pal	D-(3-pyridyl)alanin
D-4,4'-bifenylala	D-3-(4,4'-bifenyl)alanin
D-4-ClPhe	D-3-(4-chlorfenyl)alanin
D-cha	D-3-(cyklohexyl)alanin
D-Chg	D-cyklohexylglycin
Dehydroleu	dehydroleucin
D-Hphe	D-homofenylalanin
D-Ile	D-isooleucin
D-alloIle	D-allo-isooleucin
D-Lys(Nic)	D-lysin(N-epsilon-nikotinyl)
D-Leu	D-leucin
D-pentaFPhe	D-3-(pentafluorfenyl)alanin
D-Val	D-valin
4-Ac-Gaba	kyselina 4-N-acetyl-gamma-aminomáselná nebo kyselina 4-N-acetyl-4-aminomáselná
Gaba	kyselina gamma aminomáselná nebo kyselina 4-aminomáselná
Gly[4-Pip(N-amidino)]	glycin(4-piperidinyln(N-amidino))
Harg	homoarginin
Hle	homoleucin
Hser	homoserin
Hyp	4-hydroxyprolin
Isp	isopropyl
Lyc(Ac)	lysin(N-epsilon-acetyl)

Lys (Isp)	lysin (N-epsilon-isopropyl)
Lys (Nic)	lysin (N-epsilon)nikotinyl
Met (O)	methioninsulfoxid
Met (O ₂)	methioninsulfon
MeOAc nebo (MeO)acetyl	methoxyacetyl
1Nal	3-(naft-1-yl)alanin
2Nal	3-(naft-2-yl)alanin
N-Ac-Sar	N-acetylsarkosin
Neopentylgly	neopentylglycin
NEtGly	N-ethylglycin
Norarg	norarginin
Oktylgly	2-(oktyl)glycin
Orn (Ac)	ornithin (N-delta-acetyl)
Orn (2-imidazo)	ornithin [N-delta-(2-imidazoliny)]
Orn (Isp)	ornithin (N-delta-isopropyl)
Orn (Nic)	ornithin (N-delta-nikotinyl)
O-TBDMS	O-t-butyl dimethylsilyl
Pen	penicillamin nebo β, β -dimethylcystein
Pen (Acm)	pencillamin (acetamidomethyl)
D-Phe (3,4,5-triF)	D-3-(3,4,5-trifluorfenyl)alanin
D-Phe (3,4-diMeO)	D-3-(3,4-dimethoxyfenyl)alanin
Phe (4-CH ₂ OH)	3-(4-hydroxymethylfenyl)alanin
Phe (4-CONH ₂)	3-(4-karboxyamidfenyl)alanin
Phe (4-guandino)	3-(4-guanidinofenyl)alanin
D-Phe (4-Me)	D-3-(4-methylfenyl)alanin
D-Phe (4-NH ₂)	D-3-(4-aminofenyl)alanin
Phe (4-NIsp)	3-(4-amino-N-isopropylfenyl)alanin
Phe (4-CH ₂ NHIsp)	[(4-amino (N-isopropyl)methyl)fenyl]alanin
D-Phe (4-NO ₂)	D-3-(4-nitrofenyl)alanin
Propargylgly	propargylglycin

Pip	kyselina pipekolinová nebo homoprolin
pyBrop	brom-tris- pyrrolidinofosfoniumhexafluorofosfat
Ser(Bzl)	serin(O-benzyl)
t-butylgly	t-butylglycin
Thr(Bzl)	threonin(O-benzyl)
Tic	kyselina 1,2,3,4- tetrahydroisochinolin-3-karboxylová
Trt	trityl
Tyr(Bzl)	tyrosin(O-benzyl)
Tyr(Et)	tyrosin(O-ethyl)
THF	tetrahydrofuryl nebo tetrahydrofuran
2-THFkarbonyl	(tetrahydro-2-furyl) karbonyl

Pokud nejsou uvedeny výše, mohou být názvy a zkratky objasněny v Calbiochem-Novabiochem Cor. 1999 Catalog and Peptide Synthesis Handbook nebo v Chem-impex International, Inc. Tools for Peptide and Solid Phase Synthesis 1998-1999 Catalogue.

Termín farmaceuticky přijatelná sůl, jak je zde použit, označuje soli, které jsou podle lékařských znalostí, vhodné pro použití u člověka a nižších zvířat bez nežádoucí toxicity, podráždění, alergické reakce a podobně, a které mají vhodný poměr přínos/riziko. Farmaceuticky přijatelné soli jsou známy v oboru. Například, S.M. Berge et al. popisují farmaceuticky přijatelné soli podrobně v J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66: 1-19. Soli mohou být připraveny in situ během konečné izolace a přečištění sloučeniny podle předkládaného vynálezu, nebo mohou být připraveny odděleně reakcí volné báze s vhodnou organickou kyselinou. Reprezentativní adiční soli s kyselinami jsou ^{acetat,} adipat, alginat, askorbat, aspartat, benzensulfonat, benzoat, kyselý síran,

borat, butyrat, kamforat, kamfersulfonat, citrat, cyklopentanpropionat, diglukonat, dodecylsulfat, ethansulfonat, fumarat, glukohexptonat, glycerofosfat, hemisulfat, heptonat, hexanoat, hydrobromid, hydrochlorid, hydrojodid, 2-hydroxy-ethansulfonat, laktobionat, laktat, laurat, laurylsulfat, malat, maleinan, jablečnan, methansulfonat, 2-naftalensulfonat, nikotinat, nitrat, oleat, šťavelan, palmitat, palmoat, pektinat, persíran, 3-fenylpropionat, fosfat, pikrat, pivalat, propionat, stearat, jantaran, síran, vinan, thiokyanat, toluensulfonat, undekanoat, valerat a podobně. Příklady solí s alkalickými kovy nebo kovy alkalických zemin zahrnují sodné, lithné, draselné, vápenaté, hořečnaté soli a podobně, stejně jako netoxické soli s amonným, kvarterním amoniovým a aminovým kationtem, včetně amoniových, tetramethylamoniových, tetraethylamoniových, methylaminových, dimethylaminových, trimethylaminových, triethylaminových, ethylaminových a podobných solí.

Jak je zde použito, označuje termín "farmaceuticky přijatelný ester" estery, které jsou hydrolyzovány in vivo a patří mezi ně ty estery, které se snadno štěpí v lidském těle za vzniku původní sloučeniny nebo její soli. Mezi vhodné esterové skupiny patří například esterové skupiny odvozené od farmaceuticky přijatelných alifatických karboxylových kyselin, zejména alkanových, alkenových, cykloalkanových a alkendiových kyselin, ve kterých každá alkylová nebo alkenylová skupina výhodně neobsahuje více než 6 atomů uhlíku. Příklady esterů jsou formiaty, acetaty, propionaty, butyraty, akrylaty a ethylsukcinaty.

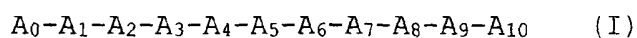
Termín "farmaceuticky přijatelný solvat" označuje agregát, který obsahuje jednu nebo více molekul rozpouštěné substance,

jako je sloučenina vzorce (I), a jednu nebo více molekul rozpouštědla.

Termín "farmaceuticky přijatelné proléčivo", jak je zde použit, označuje ta proléčiva sloučenin podle předkládaného vynálezu, která jsou podle lékařských znalostí, vhodná pro použití u člověka a nižších zvířat bez nežádoucí toxicity, podráždění, alergické reakce a podobně, a které mají vhodný poměr přínos/riziko, a která jsou účinná pro zamýšlený účel, stejně jako obojetné iontové formy, pokud mohou existovat, sloučenin podle předkládaného vynálezu. Termín "proléčivo" označuje sloučeniny, které jsou rychle transformovány in vivo za vzniku původní sloučeniny výše uvedeného vzorce, například pomocí hydrolýzy v krvi. Přehled a popis je uveden v T.Higuchi and V. Stella, *Pro-drugs as Novel Delivery Systems*, svazek 14, A.C.S. Symposium Series, a v Edward B. Roche, ed., *Bioreversible Carriers in Drug Design*, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987, které jsou zde uvedeny jako odkazy.

Termín "receptor", jak je zde použit, označuje chemickou skupinu nebo molekulu na buněčném povrchu nebo uvnitř buňky, která má afinitu pro specifickou chemickou skupinu, molekulu nebo virus. Izolace receptorů souvisejících s antiangiogenní aktivitou peptidu podle předkládaného vynálezu může poskytnout užitečné diagnostické nástroje.

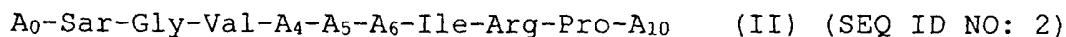
V jednom provedení se předkládaný vynález týká sloučenin vzorce:



kde A_0 , A_1 , A_2 , A_3 , A_7 , A_8 , A_9 a A_{10} jsou stejné, jak byly definovány výše. N-konec nonapeptidu představovaného A_1 - A_{10} může být modifikován aminoacylovou skupinou představovanou A_0 . A_{10} představuje skupinu vhodnou pro modifikaci C-konce sloučeniny.

V předkládaném provedení je A_4 aminokyselinový zbytek mající D konfiguraci, který je vybrán ze skupiny zahrnující D-allo-*isoleucyl*, D-*allylglycyl*, D-3-(3-*kyanfenyl*)*alanyl*, D-*cystyl*, D-*isoleucyl*, D-*leucyl*, D-*penicillaminyl*, D-*fenylalanyl*, D-3-(3,4,5-*trifluorfenyl*)*alanyl* a D-3(4-*aminofenylalanyl*; A_5 je aminokyselinový zbytek vybraný ze skupiny zahrnující *aktylglycyl*, *glycyl*, *penicillaminyl*, *seryl*, *threonyl* a *tyrosyl*; a A_6 je aminokyselinový zbytek vybraný ze skupiny zahrnující *glutamyl*, *leucyl*, *norvalyl* a *seryl*.

V jiném provedení vynálezu mají sloučeniny vzorec (I) jak byl definován výše, kde A_1 je *sarkosyl*, A_2 je *glycyl*, A_3 je *valyl*, A_7 je *isoleucyl*, A_8 je *arginyl* a A_9 je *prolyl*. Sloučeniny podle tohoto provedení mohou být znázorněny vzorcem:



kde A_0 je vodík nebo acylová skupina modifikující N-konec. Vhodné skupiny pro A_0 mohou být skupiny obecného vzorce $R\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-C(O)-}$; kde n je celé číslo od 0 do 8 a R je vybrán ze skupiny zahrnující skupiny: *hydroxyl*; *methyl*; *N-acetylamino*; *methoxyl*; *karboxyl*; *cyklohexyl* volitelně obsahující jednu nebo dvě dvojně vazby a volitelně substituovaný jednou až třemi hydroxylovými skupinami; a 5- až 6-členný aromatický nebo nearomatický kruh volitelně obsahující jeden nebo dva heteroatomy vybrané z dusíku, kyslíku a síry, kde kruh je

volitelně substituovaný skupinou vybranou z alkylu, alkoxy skupiny a halogenu; nebo

$R^1-CH_2CH_2-(OCH_2CH_2O)_p-CH_2-C(O)-$; kde R^1 je vodík, alkyl nebo N-acetylamino, a p je celé číslo od 1 do 8.

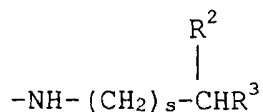
A_4 je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný ze skupiny zahrnující allo- isoleucyl, dehydroleucyl, glycyl, isoleucyl, prolyl, D-alanyl, D-3-(naft-1-yl)alanyl, D-3-(naft-2-yl)alanyl, D-(3-pyridyl)-alanyl, D-2-aminobutyryl, D-allo- isoleucyl, D-allo-threonyl, D-allylglycyl, D-asparaginy, D-aspartyl, D-benzothienylalanyl, D-3-(4,4'-bifenyl)alanyl, D-chlorfenylalanyl, D-3-(3-trifluor-methylfenyl)alanyl, D-3-(3-kyanfenyl)alanyl, D-3-(3,4-difluorfenyl)alanyl, D-citrullyl, D-cyklohexylalanyl, D-cyklohexylglycyl, D-cystyl, D-cystyl(S-t-butyl), D-glutaminy, D-glutamyl, D-histidyl, D-homoisoleucyl, D-homofenylalanyl, D-homoseryl, D-isoleucyl, D-leucyl, D-lysyl(N-epsilon-nikotinyl), D-lysyl, D-methionyl, D-neopentylglycyl, D-norleucyl, D-norvalyl, D-ornithyl, D-penicillaminy, D-penicillaminy(acetamidomethyl), D-penicillaminy(S-benzyl), D-fenylalanyl, D-3-(4-aminofenyl)-alanyl, D-3-(4-methylfenyl)alanyl, D-3-(4-nitrofenyl)alanyl, D-3-(3,4-dimethoxyfenyl)alanyl, D-3-(3,4,5-trifluorfenyl)alanyl, D-prolyl, D-seryl, D-seryl(O-benzyl), D-t-butylglycyl, D-thienylalanyl, D-threonyl, D-threonyl(O-benzyl), D-tryptyl, D-tyrosyl(O-benzyl), D-tyrosyl(O-ethyl), D-tyrosyl a D-valyl.

A_5 je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný ze skupiny zahrnující alanyl, (3-pyridyl)-alanyl, 3-(naft-1-yl)alanyl, 3-(naft-2-yl)alanyl, allo-threonyl, allylglycyl, glutaminy, glycyl, histidyl, homoseryl, isoleucyl, lysyl(N-epsilon-acetyl), methionyl, norvalyl, oktylglycyl, ornithyl,

3-(4-hydroxymethylfenyl)alanyl, prolyl, seryl, threonyl, tryptyl, tyrosyl, D-allo-threonyl, D-homoseryl, D-seryl, D-threonyl, penicillaminyl a cystyl.

A₆ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný ze skupiny zahrnující alanyl, 3-(naft-1-yl)alanyl, 3-(naft-2-yl)alanyl, (3-pyridyl)alanyl, 2-aminobutyryl, allylglycyl, arginyl, asparaginy, aspartyl, citrullyl, cyklohexylalanyl, glutaminy, glutamyl, glycyl, histidyl, homoalanyl, homoleucyl, homoseryl, isoleucyl, leucyl, lysyl(N-epsilon-acetyl), lysyl(N-epsilon-isopropyl), methionyl(sulfon), methionyl(sulfoxid), methionyl, norleucyl, norvalyl, oktylglycyl, fenylalanyl, 3-(4-karboxamidfenyl)alanyl, propargylglycyl, seryl, threonyl, tryptyl, tyrosyl, valyl, D-3-(naft-1-yl)alanyl, D-3(naft-2-yl)alanyl, D-glutaminy, D-homoseryl, D-leucyl, D-norvalyl, D-seryl, penicillaminyl a cystyl.

A₁₀ je hydroxylová skupina nebo amid aminokyseliny vybraná ze skupiny zahrnující azaglycylamid, D-alanylamid, D-alanylethylamid, glycylamid, glycylethylamid, sarcosylamid, serylamid, D-serylamid, nebo je A₁₀ skupina vzorce



nebo skupina vzorce -NH-R^4 , kde s je celé číslo od 0 do 8; R^2 je vodík, alkyl nebo 5- až 6-členný cykloalkylový kruh; R^3 je vodík, hydroxy, alkyl, fenyl, alkoxy nebo 5- až 6-členný kruh volitelně obsahující jeden až dva heteroatomy vybrané z kyslíku, dusíku a síry, s podmínkou, že s není 0, pokud R^3 je hydroxy nebo alkoxy skupina; a R^4 je vodík nebo hydroxy skupina.

Výhodné sloučeniny podle předkládaného vynálezu mají vzorec (I), jak je definován výše, kde A_4 je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný ze skupiny zahrnující D-alanyl, D-3-(naft-1-yl)alanyl, D-3-(naft-2-yl)alanyl, D-(3-pyridyl)-alanyl, D-2-aminobutyryl, D-allo-iso-leucyl, D-allo-threonyl, D-allyl-glycyl, D-asparaginy, D-aspartyl, D-chlorfenylalanyl, D-3-(3-trifluormethylfenyl)alanyl, D-3-(3-kyanfenyl)alanyl, D-3-(3,4-difluorfenyl)alanyl, D-cyklohexylalanyl, D-cyklohexylglycyl, D-cystyl, D-glutaminy, D-glutamyl, D-histidyl, D-homoiso-leucyl, D-homofenylalanyl, D-homoseryl, D-iso-leucyl, D-leucyl, D-lysyl(N-epsilon-nikotiny), D-methionyl, D-neopentylglycyl, D-norleucyl, D-norvalyl, D-penicillaminy, D-penicillaminy(acetamidomethyl), D-penicillaminy(S-benzyl), D-fenylalanyl, D-3-(4-aminofenyl)alanyl, D-3-(4-methylfenyl)-alanyl, D-3-(4-nitrofenyl)alanyl, D-3-(3,4-dimethoxyfenyl)-alanyl, D-3-(3,4,5-trifluorfenyl)alanyl, D-prolyl, D-seryl, D-seryl(O-benzyl), D-t-butylglycyl, D-thienylalanyl, D-threonyl, D-threonyl(O-benzyl), D-tyrosyl(O-ethyl), D-tyrosyl, D-valyl a D-cystyl.

Dalšími výhodným sloučeninami podle předkládaného vynálezu jsou sloučeniny obecného vzorce (II), kde A_5 je vybrán ze skupiny zahrnující glycyl, oktyl-glycyl, penicillaminy, seryl, threonyl a tyrosyl.

Dalšími výhodným sloučeninami podle předkládaného vynálezu jsou sloučeniny obecného vzorce (II), kde A_6 je vybrán ze skupiny zahrnující glutaminy, leucyl, norvalyl a seryl.

Výhodnějším aminokyselinovými zbytky pro substituování pozice A_4 jsou aminokyseliny D konfigurace vybrané ze skupiny zahrnující D-allo-iso-leucyl, D-allyl-glycyl, D-3-(3kyanofenyl)-

alanyl, D-cystyl, D-isoleucyl, D-leucyl, D-penicillaminyl, D-fenylalanyl, D-3-(3,4,5-trifluorfenyl)alanyl a D-3-(4-aminofenyl)alanyl.

Výhodné A₀ skupiny pro modifikování N-konce sloučenin podle předkládaného vynálezu jsou vybrány ze skupiny zahrnující acetyl, butyryl, kaproyl, (4-N-acetylamino)butyryl, N-acetyl-beta-alanyl, (6-N-acetylamino)kaproyl, chlornikotinyl, cyklohexylacetyl, furoyl, gamma-aminobutyryl, 2-methoxyacetyl, methylnikotinyl, nikotinyl, (8-N-acetylamino)-3,6-dioxo-oktanoyl, fenylacetyl, propionyl, shikimyl, sukcinyl a tetrahydrofuroyl.

Výhodné A₁₀ skupiny pro modifikování C-konce sloučenin podle předkládaného vynálezu jsou vybrány ze skupiny zahrnující D-alanylamid, azaglycylamid, serylamid, ethylamid, hydroxylamid, isopropylamid, propylamid, 2-(cyklohexyl)-ethylamid, 2-(1-pyrrolidin)ethylamid, 1-(cyklohexyl)ethylamid, 2-(methoxy)ethylamid, 2-(hydroxy)ethylamid, 2-(2-pyridin)-ethylamid, (2-pyridin)methylamid, 2-(3-pyridin)ethylamid, 2-(2-(1-methyl)pyrrolidin)ethylamid, 2-(N-morfolin)ethylamid a cyklopropylmethylamid.

Mezi sloučeniny spadající do rozsahu předkládaného vynálezu patří například:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg ProNHCH₂CH₃,

pyroGlu-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg ProNHCH₂CH₃,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₃,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂-(1-pyrrolidin),

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethylpiperidin,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
 ProNHmethylcyklopropyl,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH(ethyl-1-(R)-
 -cyklohexyl),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂cyklohexyl,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ (SEQ ID NO: 3),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-Gly-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ (SEQ ID NO: 4),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Val-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Met-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Nle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-4,4'-bifenylala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cha-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Chg-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-4-CIPhe-Thr-Nva Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hphe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-Dehydroleu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ (SEQ ID NO: 6),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CF₃Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-pentaFPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly Val-D-3,4-diCIPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CIPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2-Thienylala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly Val-D-3-CNPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-DNva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cha-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Abu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allylgly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Octylgly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-cyklohexylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(2-Me-nikotinył)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-nikotinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-propionyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(MeO)acetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-butyrył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-[2-THFkarbonył]-Sar-Gly Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProCH₂CH₃,
 N-[CH₃C(O)NH-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-
 -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-[6-N-acetyl-(CH₂)₅C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-
 -Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-hexanoył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-[4-N-acetylamino-butyrył]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-
 -Arg-ProNHCH₂CH₃,
 H-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Asn-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃,
 N-[CH₃C(O)NH-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-C(O)]-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-
 -Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Pro-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

N-Ac-Gly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Ala-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-NEtGly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-D-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-AbuNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Phe-NHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Tic-NHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Hyp-NHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Aib-NHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-D-Ala-NHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pip-NHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr (Et) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys (tBu) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr (Bzl) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser (Bzl) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-l-Nal-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-tButylgly-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Orn-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr (Bzl) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2Nal-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe (4-Me) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe (3, 4-diMeO) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe (3, 4, 5-triF) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe (4-NO₂) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly Val-D-Pen (Acm) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Abu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe (4-NH₂) -Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ala-Arg-ProNHCH₂CH₃,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Met-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Phe-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva Tyr-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Nva-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Asp-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Gly-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Lys (Ac) -Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Leu-Arg~PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-2Nal-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-1-Nal-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Allylgly-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Cit-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly Val-D-Leu-Ala-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Pro-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu Trp-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Tyr-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Nva-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Nva-Ile-Arg-prONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Lys (Ac) -Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-2Nal-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-1Nal-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Octylgly-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gln-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Met-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Allylgly-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ile-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-D-Thr-Nva-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ile-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nle-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cit-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-p-Ile-Thr-Met (O₂) -Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Arg-Ile-Arg-PrONHCH₂CH₃,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Tyr-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Glu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Lys (Ac) -Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-propargylgly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Bala-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-fenylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Sar-NHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SerNH₂,
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Leu-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Phe-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Glu-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Pro-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Asn-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar Asp-Val-D-Leu-Thr-N va-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Asn-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Gln-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Ser-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Cit-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Glu-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Gaba-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Bala-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Gln-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Gly-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Glu-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂ (CH₃)₂,
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂ (CH₃)₂,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Asp-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Asp-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Asn-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met(O)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Asn-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Gln-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asn-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cit-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hcit-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Neopentylgly-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Phe(4-CONH₂)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-His-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys(Isp)-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys(Nic)-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(Nic)-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(Isp)-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-NIsp)-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Cha(4-NIsp)-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Harg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Norarg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Cit-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Phe(4-CH₂OH)-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-guanidino)-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-aminopyrimidinylbutanoyl-
 -ProNHCH₂CH₃,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-CH₂NH₁sp) -
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Gly[4-Pip(N-amidin)] -
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala[4-Pip(N-amidin)] -
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala(3-guanidino) -
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala(3-
 -pyrrolidinylamidino) -ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(2-imidazo) -
 -ProNCH₂CH₃,
 N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-V_ual-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Orn(Ac)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
 N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-
 -D-AlaNH₂,
 N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-
 -Arg-Pro-AlaNH₂,
 N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-
 -Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-O-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
 ProNHCH₂CH₃,
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,

16.05.01

PV 2007-4877
C. 37202

N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-
 -Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-O-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-
 NHCH₂(CH₃)₂,
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNCH₂CH₃,
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂,
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-
 NHCH₂(CH₃)₂,
 N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
 NHCH₂CH₃,
 N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-
 -D-AlaNH₂,
 N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-
 -Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly-
 -Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-sukcinyI-Sar-Gly Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-SukcinyI-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinyI-Sar-Gly Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-SukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-
 - (1-pyrrolidin),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH(ethyl-
 -1-cyklohexyl),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHethyl-
 - (1-pyrrolidin),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNH(ethyl-1-
 -cyklohexyl),
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNH-
 (ethyl-1-cyklohexyl),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Allygly-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allygly-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Allygly-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allygly-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allygly-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Allygly-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allygly-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Allygly-Ile-Arg-Pro-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Allygly-Ile-Arg-Pro-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Hser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Gln-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Nva-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Ile-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Phe-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Leu-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Ser-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Thr-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ala-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Val-Ile-Arg-ProNH₂
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr Val-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr Val-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,

N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-D-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Tyr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Tyr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Tyr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Gln-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asn-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Arg-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-Pal-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Glu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asp-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-His-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-D-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-allo-Thr-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-allo-Thr-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-allo-Thr-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(2-Furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,

N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg
 -ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
 -cyklohexyl,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
 -cyklohexyl,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
 -cyklohexyl
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
 -cyklohexyl,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
 -cyklohexyl,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(S)-
 -cyklohexyl,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Cys-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-sukcinył-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinył-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Gln-Ile Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly Val-D-Leu-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Ala-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinył-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinył-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-sukcinył-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-sukcinył-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-V_{al}-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-V_{al}-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-V_{al}-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-OH,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,

N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-Pro-OH,
 N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH, a
 N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-OH.

Výhodnými sloučeninami pro provedení vynálezu jsou:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂- (1-
 -pyrrolidin),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH(ethyl-1-(R)-
 -cyklohexyl),
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Val-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Nle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cha-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3,4-diC¹Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-C¹Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2-thienylala-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CNPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cha-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-[2-THF-C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-[6-N-acetyl-(CH₂)₅C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-
 -Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-hexanoyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-[4-N-acetylamino-butyl]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-
 -Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-[CH₃C(O)NH-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-CH₂-C(O)]-Gly-Val-D-
 -Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Pro-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

N-Ac-NEtGly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Lys (Ac) -Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Leu-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-l-Nal-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Allylgly-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ala-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Trp-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-2-Nal-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-1-Nal-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Oktylgly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Allylgly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-D-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Tyr-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Glu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Propargylgly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Bala-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-fenylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
 N-Ac-Sar-Gly Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SerNH₂,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNCH₂(CH₃)₂,
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(2-Furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,

N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(2-Me-nikotinylyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-(2-Me-nikotinylyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
 N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
 a
 N-Ac-Sar-Gly Val-D-Phe(4-NH₂)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

V oboru je dobře známo, že modifikace a změny struktury polypeptidu mohou být provedeny bez významnějšího ovlivnění biologických funkcí peptidu. Například některé aminokyseliny mohou být substituovány za jiné aminokyseliny v daném polypeptidu bez jakékoliv významné ztráty funkce. Při provádění takových změn mohou být substituce aminokyselin provedeny na bázi relativní podobnosti substituentů vedlejších řetězců, například velikosti, náboje, hydrofobnosti, hydrofilnosti a podobně.

V popisu vynálezu, včetně příkladů, jsou použity některé zkratky, které označují sloučeniny použité pro přípravu sloučenin podle předkládaného vynálezu. Následující zkratky mají následující významy: DMF = dimethylformamid; DMA = dimethylacetamid; DIIEA = diisopropylethylamin; HATU = O-(7-aza-benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorofosfat; NMP = N-methylpyrrolidon; a TFA = kyselina trifluoroctová.

Stanovení biologické aktivity

Příprava pelet

10 μ l směsi obsahující konečnou koncentraci 1, 5 nebo 10 mM peptidu podle předkládaného vynálezu, 100 ng bFGF (Collaborative Biomedical Products, Bedford, MA) a 6% Hydron (Sigma, St. Louis, MO) se pipetou nanese na konec sterilní teflonové tyčky. Po sušení po dobu 1-2 hodin se pelety uskladní při 4 °C.

Implantace pelety

U Sprague-Dawley krys se v anestezii provede malá (přibližně 2 mm) radiální incise ve vzdálenosti 1 mm od centra rohovky. Zahnutou duhovkovou lžičkou se udělá intrastromální kapsa do vzdálenosti 1 mm od limbu - cirkulárních krevních cév okolo rohovky. Implantuje se jedna peleta. Po chirurgickém zákroku se implantuje antibiotická mast (neosporin) do operovaného oka pro prevenci infekce a pro snížení zánětu.

Analýza dat

7. den po implantaci se neovaskularizace měří pomocí mikroskopové šterbinové lampy (Nikon NS-1), napojené na systém analýzy obrazu (Leica Qwin). Odpověď na léčbu se určí kolorimetrickou detekcí plochy nově vytvořených cév a vypočítá se povrch nových cév v μm^2 . Sloučeniny podle předkládaného vynálezu inhibují neovaskularizaci v krysí rohovce, jak je uvedeno v tabulce 2.

Tabulka 2: Efekt sloučenin podle předkládaného vynálezu na neovaskularizaci krysí rohovky

peptid	počet rohovek/dávka	% inhibice
příklad 1	6/10 μM	92,6
příklad 1	5/5 μM	74,8
příklad 1	4/6 μM	71,5
bez implantace	5/-	-

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu, včetně, ale nejenom, sloučenin uvedených v příkladech, mají antiangiogenní aktivitu. Jako inhibitory angiogenese jsou takové sloučeniny použitelné při léčbě jak primárních, tak metastatických nádorů, včetně karcinomu prsu, tlustého střeva, konečníku, plic, orofaryngu, hypofaryngu, jícnu, žaludku, slinivky břišní, jater, žlučníku a žlučových cest, tenkého střeva, močového traktu (včetně ledvin, močového měchýře a urotelu), ženského genitálu (včetně čípku děložního, dělohy a vaječnicků, stejně jako choriokarcinomu a gestační trofoblastické nemoci), mužského pohlavního ústrojí (včetně prostaty, semenných váčků, varlat a germinálních nádorů), endokrinních žláz (včetně štítné žlázy, nadledvin a hypofýzy), a kůže, stejně jako při léčbě hemangiomů, melanomů, sarkomů (včetně sarkomů kostí a měkkých tkání, jako je Kaposiho sarkom) a nádorů mozku, nervů, oka a mozkových plen (včetně astrocytomů, gliomů, glioblastomů, retinoblastomů, neurinomů, neuroblastomů, Schwannomů a meningeomů). Takové sloučeniny mohou být také použity pro léčbu solidních nádorů vycházejících z hematopoetických malignit, jako jsou leukemie (například chloromů, plasmocytomů a plaků a nádorů při mykosis fungoides a kožních T-lymfomech/leukemiích), stejně jako při léčbě lymfomů (jak Hodgkinských, tak ne-Hodgkinských lymfomů). Dále mohou být tyto sloučeniny použity pro prevenci metastas nádorů

popsaných výše, buď v samostatné terapii, nebo v kombinaci s aktinoterapií a/nebo jinými chemoterapeutickými činidly.

Dalším použitím je léčba a profylaxe autoimunitních onemocnění jako je revmatoidní, imunitní a degenerativní artritida; různých očních onemocnění jako je diabetická retinopatie, retinopatie nedonošenců, odmítnutí rohovkového štěpu, retrolentární fibroplazie, neovaskulární glaukom, rubeosa, neovaskularizace sítnice způsobená makulární degenerací, hypoxií, angiogenese v oku spojená s infekcí nebo chirurgickým zákrokem a jiné stavy spojené s abnormální neovaskularizací v oku; kožní onemocnění, jako je psoriáza; onemocnění krevních cév, jako jsou hemangiomy a proliferace kapilár v atherosklerotických placích; Osler-Webberův syndrom; myokardální angiogenese; neovaskularizace plaků; teleangiektase; hemofilické klouby; angiofibrom a granulace v ranách. Dalším použitím je léčba onemocnění charakterizovaných nadměrnou nebo abnormální stimulací endotelových buněk, včetně střevních adhesí, Crohnovy nemoci, atherosklerosy, sklerodermie a hypertrofických jizev, t.j. keloidů. Dalším použitím je použití jako činidlo kontrolující porodnost, kde v tomto použití je inhibována ovulace a tvorba placenty. Sloučeniny podle předkládaného vynálezu jsou také použitelné při léčbě onemocnění, při kterých je angiogenese patologickým následkem, jako je nemoc kočičího škrábnutí (*Rochele m̄alia quintosa*) a vředy (*Helicobacter pylori*). Sloučeniny podle předkládaného vynálezu jsou také užitečné pro snížení krvácení pomocí podání před chirurgickým výkonem, zejména při léčbě resekovatelných nádorů.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být použity v kombinaci s jinými prostředky a postupy pro léčbu onemocnění. Například nádory mohou být léčeny běžným způsobem

chirurgicky, ozáření nebo chemoterapií v kombinaci s peptidem podle předkládaného vynálezu a peptid podle předkládaného vynálezu může být potom podáván pacientovi pro léčbu dřímajících metastas a pro stabilizaci a inhibici růstu jakéhokoliv zbytkového nádoru. Dále, sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být kombinovány s farmaceuticky přijatelným přísadami, a volitelně s matricemi pro zpomalené uvolňování, jako jsou biologicky degradovatelné polymery, za vzniku terapeutických kompozic.

Matrice pro zpomalené uvolňování je matrice vyrobená z materiálů, obvykle z polymerů, které jsou degradovatelné enzymatickou nebo kyselou hydrolýzou nebo rozpouštěním. Po vložení do těla na matrici začnou působit enzymy a tělesné kapaliny. Vhodná matrice pro zpomalené uvolňování je vybrána z biokompatibilních materiálů jako jsou liposomy, polylaktidy (kyselina polymléčná), polyglykolid (polymer kyseliny glykolové), polyanhydridy, polylaktid ko-glykolid (kopolymer kyseliny mléčné a kyseliny glykolové), poly(orto)estery, polypeptidy, kyselina hyaluronová, kolagen, chondroitinsulfat, kyseliny karboxylové, mastné kyseliny, fosfolipidy, polysacharidy, nukleové kyseliny, polyaminokyseliny, aminokyseliny jako je fenylalanin, tyrosin, isoleucin, polynukleotidy, polyvinylpropylen, polyvinylpyrrolidon a silikon. Výhodnou biodegradovatelnou matricí je polylaktid, polyglykolid nebo polylaktid ko-glykolid (kopolymer kyseliny mléčné a kyseliny glykolové).

Při použití ve výše uvedené nebo jiné léčbě může být terapeuticky účinné množství jedné ze sloučenin podle předkládaného vynálezu použito v čisté formě nebo - pokud taková forma existuje - ve formě farmaceuticky přijatelné soli. "Terapeuticky účinné množství" sloučeniny podle

předkládaného vynálezu označuje množství sloučeniny dostatečné pro léčbu angiogenního onemocnění (například pro omezení růstu nádorů nebo pro zpomalení nebo blokování nádorových metastas) při přijatelném poměru přínos/riziko platícím pro jakoukoliv léčbu. Je třeba si však uvědomit, že celková denní dávka sloučenina prostředků podle předkládaného vynálezu bude určena ošetřujícím lékařem. Přesné terapeuticky účinné dávky pro jakéhokoliv určitého pacienta budou záviset na různých faktorech, včetně typu a závažnosti léčeného onemocnění; aktivity určité sloučeniny použité pro léčbu; typu použitého prostředku; věku, tělesné hmotnosti, celkového zdravotního stavu, pohlaví a dietních zvyklostí pacienta; době podání; způsobu podání a rychlosti vylučování použité sloučeniny; trvání léčby; léků použitých v kombinaci nebo současně s použitou sloučeninou a na podobných faktorech dobře známých v oboru. V oboru je obvyklé zahájit léčbu dávkami sloučeniny nižšími než jsou dávky nutné pro dosažení požadovaného terapeutického účinku a postupně zvyšovat dávky, dokud není dosaženo požadovaného účinku.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být použity ve formě solí odvozených od anorganických nebo organických kyselin. Mezi takové soli patří například následující soli: acetat, adipat, alginat, citrat, aspartat, benzoat, benzensulfonat, bisulfat, butyrat, kamforat, kamforsulfonat, diglukonat, glycerofosfat, hemisíran, heptanoat, hexanoat, fumarat, hydrochlorid, hydrobromid, hydrojodid, 2-hydroxy-ethansulfonat (isothionat), laktat, maleinan, methansulfonat, nikotinat, 2-naftalensulfonat, šťavelan, palmoat, pektinat, persíran, 3-fenylpropionat, pikrat, pivalat, propionat, jantaran, vinan, thiokyanatan, fosfat, glutamat, hydrogenuhličitan, p-toluensulfonat a undekanoat. Takto se získají produkty rozpustné nebo dispergovatelné v oleji nebo ve vodě.

Příklady kyselin, které mohou být použity pro přípravu farmaceuticky přijatelných adičních solí s kyselinami jsou anorganické kyseliny jako je kyselina chlorovodíková, sírová, a fosforečná, a organické kyseliny, jako je kyselina octová, maleinová, jantarová a citronová. Mezi další soli patří soli s alkalickými kovy nebo kovy alkalických zemin, jako je sodík, draslík, vápník nebo hořčík, nebo soli s organickými bazemi. Výhodným solemi sloučení podle předkládaného vynálezu jsou fosfat, tris a acetat.

Alternativně může být sloučenina podle předkládaného vynálezu podána ve formě farmaceutického prostředku obsahujícího sloučeninu podle předkládaného vynálezu v kombinaci s jednou nebo více farmaceutickým přísadami. Farmaceuticky přijatelný nosič nebo přísada je netoxické solidní, semi-solidní nebo kapalné plnivo, ředidlo, obalový materiál nebo pomocné činidlo jakéhokoliv typu. Prostředek může být podán parenterálně, intracisternálně, intravaginálně, intraperitoneálně, lokálně (ve formě prášku, masti, kapek nebo transdermální náplasti), rektálně nebo bukkálně. Termín "parenterální", jak je zde použit, označuje intravenosní, intramuskulární, intraperitoneální, intrasternální, podkožní a intraartikulární injekci a infuzi.

Farmaceutické prostředky pro parenterální injekci obsahují farmaceuticky přijatelné sterilní vodné a nevodné roztoky, disperze, suspenze nebo emulze, stejně jako sterilní prášky pro rekonstituci do sterilních injekčních roztoků nebo disperzí těsně před použitím. Příklady vodných a nevodných nosičů, ředidel, rozpouštědel a vehikul zahrnují vodu, ethanol, polyoly (jako je glycerol, propylenglykol, polyethylenglykol a podobně), karboxymethylcelulosu a jejich

vhodné směsi, rostlinné oleje (jako je olivový olej) a injekční organické estery jako je ethyloleat. Správná kapalnost může být udržována, například, za použití potahových materiálů jako je lecitin, udržování správné velikosti částic v případě disperze a použitím surfaktantů.

Tyto prostředky mohou také obsahovat adjuvans jako jsou konzervační činidla, emulgační činidla a dispergační činidla. Prevence působení mikroorganismů může být zajištěna obsazením různých antimikrobiálních a antimykotických činidel, jako je například paraben, chlorbutanol, kyselina fenolsorbová a podobně. Také může být žádoucí použití izotonických činidel, jako jsou sacharidy, chlorid sodný a podobně. Prodloužená absorpce injekčních farmaceutických forem může být dosažena za použití činidel oddalujících absorpci, jako je monostearan hlinitý a želatina.

Injekční depotní formy jsou připraveny pomocí výroby mikroenkapsulačních matric léku v biodegradovatelném polymeru, jako je polylaktid-polyglykolid, poly(orto)estery, poly(anhydridy) a (poly)glykoly, jako je PEG. Podle poměru léku a polymeru a charakteru použitého polymeru může být řízena rychlost uvolňování léku. Depotní injekční prostředky mohou být také připraveny obalením léku do liposomů nebo mikroemulsí, které jsou kompatibilní s tělesnými tkáněmi.

Injekční prostředky mohou být sterilizovány, například filtrací přes antibakteriální filtr, nebo použitím sterilizačních činidel ve formě sterilních solidních prostředků, které mohou být rozpuštěny nebo dispergovány ve sterilní vodě nebo v jiném sterilním injekčním vehikulu těsně před použitím.

Lokální podání zahrnuje podání na kůži nebo na sliznici, včetně povrchu plic a oka. Prostředky pro lokální podání, včetně inhalačních prostředků, mohou být připraveny jako suché prášky, které mohou být tlakované nebo netlakované.

V netlakovaných práškových kompozicích je aktivní složka v jemně dělené formě použita ve směsi s farmaceutickým nosičem s velkou velikostí částic, který je tvořen částicemi například většími než 100 μm v průměru.

Alternativně může být prostředek tlakovaný a může obsahovat stlačený plyn, jako je dusík nebo zkapalněný hnací plyn. Zkapalněný hnací plyn a celkové složení prostředku je výhodně takové, aby se aktivní složka vůbec nerozpouštěla. Tlakované prostředky mohou obsahovat povrchově aktivní činidlo, jako je kapalně nebo pevně povrchově aktivní činidlo, nebo jako je pevně aniontové povrchově aktivní činidlo. Je výhodné použít pevného aniontového povrchově aktivního činidla ve formě sodné soli.

Další formou lokálního podání je podání do oka. Sloučenina podle předkládaného vynálezu je podána ve farmaceuticky přijatelné ophthalmologickém vehikulu tak, aby byla sloučenina udržována v kontaktu s povrchem oka po dostatečnou dobu pro penetraci sloučeniny přes rohovku do vnitřních oblastí oka, jako je například přední komora, zadní komora, sklivec, rohovka, duhovka/ciliární tělísko, čočka, cévnatka/sítnice a sklera. Farmaceuticky přijatelným očním vehikulem může být, například, mast, rostlinný olej nebo enkapsulační materiál. Alternativně mohou být sloučeniny podle předkládaného vynálezu injikovány přímo do sklivce.

Prostředky pro rektální nebo vaginální podání jsou výhodně čípky, které mohou být připraveny smísením sloučeniny podle

předkládaného vynálezu s vhodnými nedráždivými nosiči a přísadami, jako je kakaové máslo, polyethylenglykol nebo čípkový vosk, které jsou při teplotě okolí v pevném stavu, ale při teplotě těla jsou kapalné a proto tají v rektu nebo ve vagině a uvolňují aktivní sloučeninu.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být podány ve formě liposomů. Jak je v oboru známo, liposomy jsou připraveny z fosfolipidů nebo jiných lipidových substancí. Liposomy jsou tvořeny mono- nebo multivrstevnými hydratovanými kapalnými krystaly, které jsou dispergovány ve vodném mediu. Může být použit jakýkoliv netoxický, fyziologicky přijatelný a metabolizovatelný lipid umožňující tvorbu liposomů. Prostředky podle předkládaného vynálezu ve formě liposomů mohou obsahovat, kromě sloučeniny podle předkládaného vynálezu, stabilizační činidla, konzervační činidla, přísady a podobně. Výhodnými lipidy jsou fosfolipidy a fosfatidylcholiny (lecitiny), jak přirozené, tak syntetické. Způsoby pro přípravu liposomů jsou známy v oboru. Viz například Prescott, ed., *Methods in Cell Biology*, svazek XIV, Academic Press, New York, N.Y. (1976), str. 33 a dále.

Ačkoliv mohou být sloučeniny podle předkládaného vynálezu podány jako samostatné aktivní farmaceutické činidlo, mohou být také použity v kombinaci s jedním nebo více činidly, které jsou běžně podávány pacientům s angiogenním onemocněním. Například, sloučeniny podle předkládaného vynálezu jsou účinné během krátké doby v zesílení sensitivity nádorů na tradiční cytotoxické terapeutické metody, jako je chemoterapie a radiace. Sloučeniny podle předkládaného vynálezu také zvyšují účinnost existujících cytotoxických adjuvantních protinádorových terapií. Sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být také kombinovány s jinými antiangiogenními

činidly pro zvýšení jejich účinnosti, nebo mohou být kombinovány s jinými antiangiogenními činidly a mohou být podány s jinými cytotoxickými činidly. Konkrétně, při léčbě solidních nádorů mohou být sloučeniny podle předkládaného vynálezu podány s IL-12, retinoidy, interferony, angiostatinem, endostatinem, thalidomidem, trombospodinem-1, trombospodinem-2, kaptoprylem, angioinhibiny, TNP-470, pentosanpolysulfatem, trombocytárním faktorem 4, LM-609, CM-101, Tecogalanem, plasminogenem K-5, vasostatinem, vitaxinem, vasculostatinem, skvalaminem, marimastatem nebo s jinými inhibitory MMP, anti-neoplastickými činidly jako je alfa-interferon, COMP (cyklofosfamid, vinkristin, methothrexat a prednison), etoposid, mBACOD (methotrexat, bleomycin, doxorubicin, cyklofosfamid, vinkristin a dexamethason), PRO-MACE/MOPP (prednison, methotrexat (s podáním leukovorinu), doxorubicin, cyklofosfamid, cisplatina, taxol, etoposid/mechlorethamin, vinkristin, prednison a prokarbazin), vinkristin, vinblastin a podobně, a také současně a ozářením.

Celková denní dávka prostředků podle předkládaného vynálezu, která je podána lidem nebo jiným savcům v jedné nebo ve více dávkách, může být v rozsahu od 0,0001 do 300 mg/kg tělesné hmotnosti, lépe je v rozsahu od 1 do 300 mg/kg tělesné hmotnosti.

Je třeba si uvědomit, že činidla, která mohou být kombinována se sloučeninami podle předkládaného vynálezu pro inhibici, léčbu nebo profylaxi angiogenních onemocnění, nejsou omezena na seznam uvedený výše, ale že může být použito v podstatě jakékoliv činidlo použitelné pro léčbu nebo profylaxi angiogenních onemocnění.

Peptidy podle předkládaného vynálezu mohou být použity pro vývoj afinitních kolon pro izolaci receptorů souvisejících s antiangiogenní aktivitou peptidu podle předkládaného vynálezu, například pro izolaci TSP-1 receptoru v, například, kultivovaných endotelových buňkách. Jak je známo v oboru, po izolaci a přečištění receptoru může následovat sekvencování aminokyselin pro identifikaci a izolaci polynukleotidů kodujících receptor. Rekombinantní exprese tohoto receptoru umožní výrobu většího množství receptoru, například výrobu množství použitelných ve vysoce výtečných vyšetřovacích testech pro identifikaci jiných inhibitorů angiogenese.

Peptidy podle předkládaného vynálezu mohou být chemicky navázány na izotopy, enzymy, proteinové nosiče, cytotoxická činidla, fluorescentní molekuly, chemiluminiscentní molekuly, bioluminiscentní molekuly nebo na jiné sloučeniny pro různé použití. Například může být peptid značen pro usnadnění testování jeho schopnosti vázat se na antisérum nebo pro detekci typů buněk nesoucích vybraný receptor. Technika navázání je obvykle vybrána podle funkčních skupin dostupných na aminokyselinách peptidu včetně, například, amino, *karboxylové*, sulfhydrylové, amidové, fenolové a imidazolové skupiny. Mezi různá činidla použitelná pro takové navázání patří, mimo jiné, glutaraldehyd, diazotizovaný benzidin, karbodiimid a p-benzochinon.

Účinnost vazby je stanovena pomocí různých technik vhodných pro danou reakci. Například, radioaktivní značení peptidu ^{125}I může být provedeno za použití chloraminu T a Na^{125}I s vysokou specifickou aktivitou. Reakce se ukončí pomocí metabisulfitu sodného a směs se odsolí na rozdělovací koloně. Značený peptid se eluuje z kolony a odebírají se frakce. Podíly se odeberou z každé frakce a radioaktivita se měří gamma kamerou. Tímto

způsobem se připraví značený peptid, který neobsahuje nezreagovaný NaI^{125} .

Peptidy podle předkládaného vynálezu mohou být použity také jako antigeny pro přípravu polyklonálních nebo monoklonálních protilátek. Takové protilátky mohou být použity v diagnostických metodách a kitech pro detekci nebo kvantifikaci peptidu podle předkládaného vynálezu nebo příbuzných peptidů v tělesných kapalinách nebo tkáních. Výsledky těchto testů mohou být použity pro diagnostiku nebo stanovení prognostických významů takových peptidů.

Použití peptidů podle předkládaného vynálezu pro přípravu monoklonálních protilátek u zvířat jako jsou myši, králíci nebo ovce, je provedeno podle známých technik. Pokud je to žádoucí, mohou být protilátky potom použity pro přípravu anti-idiotypových protilátek, které mohou být potom humanizovány pro prevenci imunologické reakce. Humanizované protilátky mohou být použity pro inhibici angiogenese nebo pro výrobu kitů pro detekci receptorů, jak jsou zde popsány.

Pro produkci polyklonálního antiséra u králíků, ovcí, koz nebo jiných zvířat jsou peptidy podle předkládaného vynálezu navázány, například prostřednictvím lysinového zbytku, na přečištěný hovězí sérový albumin za použití glutaraldehydu. Účinnost této reakce může být stanovena měřením inkorporace radioaktivně značeného peptidu. Nezreagovaný glutaraldehyd a peptid mohou být separovány dialýzou a konjugát může být uskladněn pro další použití.

Vzorky séra z přípravy polyklonálního antiséra nebo vzorky media z přípravy monoklonálního antiséra mohou být analyzovány na stanovení titru protilátky a hlavně na stanovení vysokého

titru antiséra. Potom může být nejvyšší titer antiséra testován pro stanovení: (a) optimálního ředění antiséra pro nejvyšší specifickou vazbu antigenu a nejnižší nespecifickou vazbu; (b) schopnosti vazby stoupajícího množství peptidu ve standardní křivce substituční vazby; (c) potenciální zkřížené reaktivity s imunologicky příbuznými peptidy a proteiny (včetně plasminogenu, TSP-1 a TSP-1 příbuzných druhů); a (d) schopnost detekovat peptid podle předkládaného vynálezu v extraktech plasmy, moči, tkání a buněčném kultivačním mediu.

Titr může být určen několika prostředky známými v oboru, jako je hybridizace na skvrně a analýza density a také srážením komplexů radioaktivně značený peptid-protilátka za použití proteinu A, sekundárního antiséra, chladného ethanolu nebo živočišného uhlí-dextranu, po kterém následuje měření aktivity gamma kamerou. Pokud je to žádoucí, může být antisérum s nejvyšším titrem přečištěno na afinitní koloně. Například, peptidy podle předkládaného vynálezu mohou být navázány na komerčně dostupné pryskyřice a mohou být použity pro výrobu afinitní kolony. Vzorky antiséra mohou být potom aplikovány do kolony tak, že protilátky proti peptidu podle předkládaného vynálezu se naváží (přes peptid) na kolonu. Tyto navázané protilátky mohou být potom eluovány, shromážděny a testovány pro stanovení titru a specificity.

Kity pro měření sloučenin podle předkládaného vynálezu jsou také součástí předkládaného vynálezu. Antisérum s nejvyšším titrem a specificitou, které může detekovat peptidy podle předkládaného vynálezu v extraktech plasmy, moči, tkání a v buněčném kultivačním mediu, může být použito pro přípravu kitů rychlé, spolehlivé, sensitivní a specifické měření a lokalizování peptidů podle předkládaného vynálezu. Tyto testovací kity mohou využívat například následující techniky:

kompetitivní a nekompetitivní testy, radioimunotesty (RIA), bioluminiscenční a chemiluminiscenční testy, fluorimetrické testy, sandwichové testy, imunoradiometrické testy, hybridizace na skvrně (dot blot), enzymové testy včetně ELISA, mikrotitrační plotny, proužky nebo tyčinky potažené protilátkami pro rychlé vyšetření moči nebo krve a imunocytochemické techniky. Pro každý kit se určí rozsah, sensitivita, přesnost, spolehlivost, specificita a reprodukovatelnost za použití prostředků dobře známých v oboru.

Výše uvedené testovací kity budou obsahovat návod, antisérum, jeden nebo více peptidů podle předkládaného vynálezu a někdy radioaktivně značené peptidy podle předkládaného vynálezu a/nebo činidly pro srážení komplexů peptid/protilátka. Takové kity budou použitelné pro měření peptidu podle předkládaného vynálezu v biologických kapalinách a tkáňových extraktech od lidí a zvířat s nebo bez nádorů, jak je dobře známo v oboru.

Jiné kity mohou být použity pro vizualizaci nebo lokalizaci peptidu podle předkládaného vynálezu v tkáních a buňkách. Imunohistochemické techniky a kity, které využívají takové techniky, jsou dobře známé odborníkům v oboru. Takové kity obsahují antisérum k peptidu podle předkládaného vynálezu a blokovací sérum a sekundární antisérum navázané na fluorescentní molekulu, jako je fluorescein isothiokyanatan, nebo některé jiné činidlo používané pro vizualizaci primárního antiséra. Za použití této techniky mohou být biopsie z nádorů vyšetřovány na místa produkce peptidu nebo na místa receptoru pro peptid. Alternativně může kit obsahovat radioaktivně značené nukleové kyseliny pro použití v hybridizaci in situ pro

sondování messengerové RNA, která koduje sloučeniny podle předkládaného vynálezu.

Syntéza peptidů

Polypeptidy podle předkládaného vynálezu mohou být syntetizovány jakoukoliv technikou známou v oboru. Pro syntézu peptidů na pevné fázi je souhrn technik uveden v J.M. Stewart and J.D. Young, *Solid Phase Peptide Synthesis*, W.H. Freeman Co. (San Francisko), 1963, a v J. Meienhofer, *Hormonal Proteins and Peptides*, svazek 2, str. 46, Academic Press (New York), 1973. Pro klasickou syntézu v roztoku viz G. Schroder and K. Lupke, *The Peptides*, svazek 1, Academic Press (New York), 1965.

Činidla, pryskyřice, aminokyseliny a deriváty aminokyselin jsou komerčně dostupné a mohou být zakoupeny od Chem-Inpex International, Inc. (Wood Dale, IL, USA) nebo od Calbiochem-Novabiochem Corp. (San Diego, CA, USA), pokud není uvedeno jinak.

Obecně tyto způsoby vyžadují sekvenční přidávání jedné nebo více aminokyselin nebo vhodně chráněných aminokyselin k rostoucímu peptidovému řetězci. Obvykle je buď amino- nebo karboxylová skupina první aminokyseliny chráněna vhodnou chránicí skupinou. Chráněná nebo derivatizovaná aminokyselina může být potom buď navázána na inertní pevný nosič, nebo může být použita v roztoku za přidání další aminokyseliny v sekvenci mající komplementární (amino- nebo karboxylovou) skupinu vhodně chráněnou, za podmínek vhodných pro vznik amidové vazby. Chránicí skupina je potom odstraněna z tohoto nově přidaného aminokyselinového zbytku a potom je přidána další aminokyselina (vhodně chráněná) a tak dále. Po navázání

všech žádoucích aminokyselin ve správné sekvenci se postupně nebo najednou odstraní jakékoliv zbývající chránící skupiny (a jakýkoliv pevný nosič), za zisku konečného polypeptidu. Pomocí jednoduché modifikace tohoto obecného postupu je možno přidávat více než jednu aminokyselinu ve stejnou dobu k rostoucímu řetězci, například pomocí navázání (za podmínek neracemizujících centra chiralit) chráněného tripeptidu na správně chráněný dipeptid, za zisku - po odstranění chránících skupin - pentapeptidu.

Zejména výhodným způsobem přípravy sloučenin podle předkládaného vynálezu je peptidová syntéza na pevné fázi.

V tomto výhodném způsobu je alfa-amino funkce chráněna skupinou citlivou na působení kyseliny nebo baze. Takové chránící skupiny mají ty vlastnosti, že jsou stabilní za podmínek tvorby peptidové vazby a zároveň jsou snadno odstranitelné bez destrukce rostoucího peptidového řetězce nebo racemizace jakéhokoliv přítomného centra chiralit. Vhodnými chránícími skupinami jsou 9-fluorenylmethoxykarbonyl (Fmoc), t-butyloxykarbonyl (Boc), benzyloxykarbonyl (Cbz), bifenyliisopropyloxykarbonyl, t-amyloxykarbonyl, isobornyloxykarbonyl, (α, α)-dimethyl-3,5-dimethoxybenzyloxykarbonyl, o-nitrofenylsulfenyl, 2-kyan-t-butyloxykarbonyl, a podobně. Výhodnou skupinou je 9-fluorenylmethoxykarbonylová (Fmoc) skupina.

Zejména výhodnými chránícími skupinami pro vedlejší řetězce jsou - pro amino skupiny vedlejších řetězců, jak jsou přítomny v lysinu a argininu - následující skupiny: 2,2,5,7,8-pentamethylchroman-6-sulfonyl (pmc), nitro, p-toluen-sulfonyl, 4-methoxybenzen-sulfonyl, Cbz, Boc, a adamantyloxykarbonyl; pro tyrosin: benzyl, o-brombenzyloxykarbonyl, 2,6-

15.05.01

P. 2000 9377
01 17200

dichlorbenzyl, isopropyl, t-butyl (t-Bu), cyklohexyl, cyklopentyl a acetyl (Ac); pro serin: t-butyl, benzyl a tetrahydropyranyl; pro histidin: trityl, benzyl, Cbz, p-toluensulfonyl a 2,4-dinitrofenyl; pro tryptofan: formyl a Boc.

Při syntéze peptidů na pevné fázi je C-koncová aminokyselina navázána na vhodný pevný nosič nebo pryskyřici. Vhodné pevné nosiče použitelné pro výše uvedenou syntézu jsou ty materiály, které jsou inertní k činidlům a reakčním podmínkám postupných reakcí kondenzace-odstranění chránících skupin, a které jsou nerozpustné v použitém mediu. Výhodným pevným nosičem pro syntézu C-terminálních karboxy peptidů je 4-hydroxymethyl-fenoxyethyl-kopoly(styren-1-divinylbenzen). Výhodným pevným nosičem pro peptidy s amidem na C-konci je 4-(2,4-dimethoxyfenyl-Fmoc-aminomethyl) fenoxyacetamidoethylová pryskyřice dostupná od Applied Biosystems.

C-koncová aminokyselina je navázána na pryskyřici pomocí N,N'-dicyklohexylkarbodiimidu (DCC), N,N'-diisopropylkarbodiimidu (DIC) nebo O-benzotriazol-1-yl-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorofosfatu (HBTU), s nebo bez 4-dimethylaminopyridinu (DMAP), 1-hydroxybenzotriazolu (HOBT), benzotriazol-1-yloxytris(dimethylamino)-fosfoniumhexafluorofosfatu (BOP) nebo bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)fosfinchloridu (BOPCl), a reakce probíhá po dobu od 1 do 24 hodin při teplotě mezi 10 °C a 50 °C v rozpouštědle jako je dichlormethan nebo DMF. Když je pevným nosičem 4-(2,4'-dimethoxyfenyl-Fmoc-aminomethyl)-fenoxyacetamidoethylová pryskyřice, pak je Fmoc skupina odštěpena za použití sekundárního aminu, výhodně piperidinu, před vazbou s C-koncovou aminokyselinou, jak byla popsána výše. Výhodnou metodou pro navázání na 4-(2',4'-

dimethoxyfenylFmoc-aminomethyl) fenoxycetamidoethylovou pryskyřici bez chránících skupin je použití O-benzotriazol-1-yl-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorofosfatu (HBTU, 1 ekv.) a 1-hydroxybenzotriazolu (HOBT, 1 ekv.) v DMF.

Vazba postupně chráněných aminokyselin může být provedena na automatizovaném syntezátoru polypeptidů, který je dobře známý v oboru. Ve výhodném provedení jsou α -amino funkce v aminokyselinách rostoucího peptidového řetězce chráněny Fmoc. Odstranění Fmoc chránící skupiny z N-koncové strany rostoucího peptidu se provede reakcí se sekundárním aminem, výhodně s piperidinem. Každá chráněná aminokyselina je potom vnesena přibližně ve 3-násobném molárním nadbytku a vazba je výhodně provedena v DMF. Kopulačním činidlem je výhodně O-benzotriazol-1-yl-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorofosfat (HBTU, 1 ekv.) a 1-hydroxybenzotriazol (HOBT, 1 ekv.).

Na konci syntézy na pevné fázi je polypeptid odstraněn z pryskyřice a zbaven chránících skupin, buď postupně, nebo najednou. Odstranění polypeptidu a odstranění chránících skupin může být provedeno najednou reakcí polypeptidu navázaného na pryskyřici s štěpicím činidlem, jako je například thioanisol, voda, ethandithiol a kyselina trifluoroctová.

V případech, že C-konec polypeptidu je alkylamid, je pryskyřice štěpena aminolýzou s alkylaminem. Alternativně může být peptid odstraněn transesterifikací, například s methanolem, po které následuje aminolýza nebo přímá transamidace. Chráněný peptid může být přečištěn v tuto dobu nebo může být použit přímo v dalším stupni. Odstranění chránících skupin pro vedlejší řetězec je provedeno za použití štěpicí směsi, jak byla popsána výše.

Peptid zcela zbavený chránících skupin je přečištěn sekvencí chromatografických stupňů využívajících jakékoliv nebo všechny z následujících chromatografických způsobů: iontoměničovou chromatografií na slabě alkalické pryskyřici ve formě acetátu; hydrofobní adsorpční chromatografií na nederivatizovaném polystyren-divinylbenzenu (například na AMBERLITE® XAD); silikagelové adsorpční chromatografie; iontoměničové chromatografie na karboxymethylcelulose; rozdělovací chromatografie, například na SEPHADEX®G-25, LH-20 nebo protiproudé distribuce; vysoce výkonná kapalinová chromatografie (HPLC), zejména HPLC s reverzní fází na koloně plněné oxidem křemičitým s navázaným oktyl- nebo oktadecylsilylem.

Následující příklady slouží pro další ilustraci přípravy nových sloučenin podle předkládaného vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Příprava štěpícího činidla

Štěpící činidlo (2 ml) se připraví smísením, v následujícím pořadí, thioanisolu (100 μ l), vody (50 μ l), ethandithiolu (50 μ l) a kyseliny trifluoroctové (1,8 ml). Čerstvě připravená směs se ochladí na -5°C až -10°C a použije se způsobem popsáním dále.

Postup štěpení a odstraní chránících skupin

Směs polypeptidu navázaného na pryskyřici a štěpícího činidla se mísí při teplotě 0°C po dobu 10-15 minut a potom při teplotě okolí po dobu dalších 1,75 hodiny. Doba se zvyšuje

o 0,5 hodiny pro každý další arginin do celkové doby 3 hodiny. Použité množství štěpícího činidla se určí za použití následujícího vzorce:

hmotnost pryskyřice (mg)	množství štěpícího činidla (μl)
0-10	100
10-25	200
25-50	400
50-100	700
100-200	1200

Pryskyřice se potom odfiltruje a vypláchne se čistou kyselinou trifluoroctovou. Filtrát se potom přidá v 0,5 ml dávkách do centrifugační zkumavky obsahující přibližně 8 ml chladného diethyletheru. Suspenze se potom odstředí a supernatant se dekantuje. Peleta se resuspenduje v přibližně 8 ml etheru, přidá se dalších 0,5 ml filtrátu a postup se opakuje do vysrážení veškerého peptidu. Vysrážený filtrát se potom promyje etherem, suší se a lyofilizuje se.

Pokud se peptid nesráží po přidání etheru, třepe se směs s 30% vodným roztokem kyseliny octové. Organická fáze se potom extrahuje dvakrát 30% vodným roztokem kyseliny octové a kombinované vodné extrakty se lyofilizují.

Příklad 1: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Do pozice pro peptidovou syntézu na Perkin Elmer/Applied Biosynthesis SYNERGY® peptidovém syntezátoru se umístí Pro(2-Cirt) kolona pro peptidovou syntézu (25 μM aminokyseliny; Nova Biochem). Aminokyseliny se potom přidávají postupně podle následujícího syntetického cyklu:

(1) solvatace pryskyřice za použití DMF po dobu přibližně 5 minut;

- (2) promývání DMF po dobu přibližně 5 minut;
- (3) aktivace přidávané aminokyseliny chráněné Fmoc (75 μM) za použití 0,2 M roztoku HBTU (75 μM) a HOBT (75 μM) v DMSO-NMP (N-methylpyrrolidonu);
- (4) vazba za použití roztoku aktivované Fmoc chráněné aminokyseliny připravené ve stupni 3 v DMF, během přibližně 30 minut;
- (5) promývání DMF po dobu přibližně 5 minut; a
- (6) pro peptidy obsahující acetyl na N-konci substituování kyseliny octové (87 μM) za Fmoc chráněnou aminokyselinu a použití 87 μM HBTU a HOBT;
- (7) pro peptidy obsahující ethylamid na C-konci přidání DMF k pryskyřici a potom ByProp (1,1 ekv.) a ethylaminu (20 ekv.) v THF.

Aminokyseliny byly vázány na pryskyřici v následujícím pořadí za použití uvedených podmínek.

pořadí aminokyselin	vazba
1. Fmoc-Arg(Pmc)	30 minut
2. Fmoc-Ile	30 minut
3. Fmoc-Nva	30 minut
4. Fmoc-Thr(t-Bu)	30 minut
5. Fmoc-D-Ile	30 minut
6. Fmoc-Val	30 minut
7. Fmoc-Gly	30 minut
8. Fmoc-Sar	30 minut

Po dokončení syntézy se pryskyřice promývá po dobu přibližně 5 minut THF pro odstranění DMF a pro vysrážení pryskyřice. Pryskyřice se potom suší argonem po dobu 10 minut a dusíkem po dobu dalších 10 minut, za zisku peptidu navázaného na pryskyřici (85 mg). Štěpení a odstranění

chránících skupin se provede za použití postupu popsaného výše (40 mg suchého peptidu navázaného na pryskyřici, 700 μ l štěpícího činidla, štěpící čas 2,5 hodiny) za zisku surového peptidu (14 mg). Přečištěním pomocí HPLC za použití 7 μ m Symmetry Prep C18 kolony (7,8x300 mm) se směsí rozpouštědel acetonitril-voda v gradientu 5% až 100% během 50 minut, po kterém následuje lyofilizace, se získá požadovaný peptid.

Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 26,5$ min (10% až 40% acetonitril ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺.

Příklad 2: pyroGlu-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

pořadí aminokyselin	vazba
1. Fmoc-Arg(Pmc)	30 minut
2. Fmoc-Ile	30 minut
3. Fmoc-Nva	30 minut
4. Fmoc-Thr(t-Bu)	30 minut
5. Fmoc-D-Ile	30 minut
6. Fmoc-Val	30 minut
7. Fmoc-Gly	30 minut
8. Fmoc-Glu(Boc)	30 minut

Požadovaný peptid se připraví za použití podmínek popsaných v příkladu 1. Aminokyseliny se navazují na pryskyřici v následujícím pořadí za použití uvedených podmínek.

Čisté frakce se lyofilizují za zisku pyroGlu-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 23,5$ min (10% až 40% acetonitril ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺.

Příklad 3: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou methylaminu (2,0 M roztok v THF) za ethylamin. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elusí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,224 min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH₄Ac, během 10 minut); MS (ESI) m/e 930 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,09 Sar; 1,03 Gly; 0,98 Val; 0,98 Ile; 0,54 Thr; 1,72 Nva; 1,01 Arg; 1,08 Pro.

Příklad 4: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-NHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou isoproplaminu za ethylamin. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elusí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,648 min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH₄Ac, během 10 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,10 Sar; 0,99 Gly; 0,96 Val; 1,88 Ile; 0,56 Thr; 1,67 Nva; 0,96 Arg; 1,09 Pro.

Příklad 5: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-NHethyl-(1-pyrrolidin)

4-(4-formyl-3-methoxyfenoxy)butyryl AM pryskyřice (0,5 g, 0,54 mmol/g substituce) se umístí do reakční nádoby pro syntézu na pevné fázi obsahující DMA/kyselinu octovou (4 ml, 9:1). Směs se mísí po dobu 5 minut. Pryskyřice se zbaví kapaliny a tento proces se opakuje třikrát. K nabobtnalé pryskyřici se přidá 10-15 zrn aktivovaných 4A molekulových sít a (9:1) DMA/kyselina octová (4 ml) a 10 molárních ekvivalentů 1-(2-aminoethyl)pyrrolidinu. Kaše se mísí po dobu 1 hodiny při teplotě okolí a potom se přidá 10 molárních ekvivalentů triacetoxyborohydridu sodného. Kaše se mísí po dobu 2 hodin při teplotě okolí. Pryskyřice se zbaví kapalin a promyje se třikrát DMA, třikrát methanolem, třikrát dichlormethanem, třikrát diethyletherem a suší se ve vakuu při teplotě okolí přes noc. Suchá pryskyřice se nechá nabobtnat v DMA (4 ml) a třepe se po dobu 5 minut. Tento proces se opakuje dvakrát.

Navázání Fmoc-Pro

K nabobtnalé pryskyřici v reakční nádobě se postupně přidají následující chemická činidla: DMA (4 ml), jeden ekvivalent DIEA, DMA roztok obsahující 3,0 ekvivalentů Fmoc-Pro, 3,0 ekvivalentů HATU a 3,0 ekvivalentů DIEA. Kaše se mísí přes noc. Pryskyřice se zbaví kapalin a promyje se třikrát DMA, třikrát methanolem, třikrát dichlormethanem, třikrát diethyletherem a suší se ve vakuu při teplotě okolí přes noc. Malý podíl pryskyřice se použije ke stanovení obsahu Fmoc-Pro. Zbytek pryskyřice se třepe s DMA (4 ml) třikrát po dobu 5 minut a potom po dobu 1 hodiny při teplotě okolí s roztokem (8:1:1) DMA/ pyridin/ anhydrid kyseliny octové (5 ml). Pryskyřice se zbaví kapalin a promyje se třikrát DMA, třikrát methanolem, třikrát dichlormethanem a třikrát diethyletherem.

Pryskyřice se suší ve vakuu při teplotě okolí přes noc a potom se použije v následující syntéze peptidu na pevné fázi.

Syntéza peptidu

Při syntéze výše uvedeného peptidu jsou aminokyseliny, reakční podmínky a protokol syntézy identické jako v příkladu 1. Po dokončení syntézy peptidu a se odštěpení chránících skupin provede při teplotě okolí za použití (95:5) TFA/anisolu (3 ml) během 3 hodin. Pryskyřice se přefiltruje a promyje se třikrát methanolem. Kombinované filtráty se zahustí ve vakuu a ke zbytku se přidá diethylether. Sraženina se odfiltruje. Surový materiál se přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHethyl(1-pyrrolidinu) ve formě bis-trifluoracetatové soli: $R_t = 4,40$ min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH_4Ac , během 10 minut); MS (ESI) m/e 1063 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,95 Sar; 1,0 Gly; 0,86 Val; 1,63 Ile; 0,56 Thr; 1,38 Nva; 0,88 Arg; 1,07 Pro.

Příklad 6: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl(1-piperidin)

Použije se postup popsáný v příkladu 5, ale se záměnou 1-(2-aminoethyl)piperidinu za 1-(2-aminoethyl)pyrrolidin ve stupni redukční alkylace. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHethyl-(1-piperidinu) ve formě bis-trifluoracetatové

soli: $R_t = 4,437$ min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH_4Ac , během 10 minut); MS (ESI) m/e 1077 $(\text{M}+\text{H})^+$. Aminokyselinová analýza: 1,11 Sar; 1,04 Gly; 0,99 Val; 1,77 Ile; 0,61 Thr; 1,61 Nva; 0,97 Arg; 1,10 Pro.

Příklad 7: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHmethylcyklopropyl

Použije se postup popsáný v příkladu 1, se záměnou (aminoethyl)cyklopropanu za 1-(2-aminoethylpyrrolidin). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHmethylcyklopropylu ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,815$ min (gradient 20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH_4Ac , během 10 minut); MS (ESI) m/e 1020 $(\text{M}+\text{H})^+$. Aminokyselinová analýza: 1,01 Sar; 0,96 Gly; 0,96 Val; 1,66 Ile; 0,53 Thr; 1,65 Nva; 1,08 Arg; 1,09 Pro.

Příklad 8: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-
-1-(R)-cyklohexyl

Použije se postup popsáný v příkladu 2, se záměnou (R)-1-cykloxyethylaminu za 1-(2-aminoethylpyrrolidin). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHethyl-1-(R)-cyklohexylu ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 5,196$ min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH_4Ac , během

10 minut); MS (ESI) m/e 1076 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,19 Sar; 0,99 Gly; 0,62 Val; 1,47 Ile; 0,48 Thr; 1,57 Nva; 1,01 Arg; 0,83 Pro.

Příklad 9: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH(2-hydroxyethyl)

Použije se postup popsáný v příkladu 5, se záměnou 0-TBDMS-ethanolaminu za 1-(2-aminoethylpyrrolidin). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NH(2-hydroxyethylu) ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,04$ min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH₄Ac, během 10 minut); MS (ESI) m/e 1010 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,04 Sar; 1,01 Gly; 0,98 Val; 1,59 Ile; 0,44 Thr; 1,45 Nva; 0,99 Arg; 1,06 Pro.

Příklad 10: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH₂

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Pro-Sieberovy amidové pryskyřice za H-Pro-2-ClTrt pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin za použití (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NH₂ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,063$ min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH₄Ac, během 10 minut); MS (ESI) m/e

966 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,87 Sar; 0,98 Gly; 0,94 Val; 1,73 Ile; 0,47 Thr; 1,35 Nva; 1,02 Arg; 1,05 Pro.

Příklad 11: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₂OCH₃

Použije se postup popsany v příkladu 5, ale se záměnou 2-methoxyethylaminu za 1-(2-aminoethylpyrrolidin). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₂OCH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,40 min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH₄Ac, během 10 minut); MS (ESI) m/e 1024 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,02 Sar; 1,06 Gly; 0,97 Val; 1,54 Ile; 0,47 Thr; 1,81 Nva; 0,97 Arg; 1,25 Pro.

Příklad 12: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂-
-cyklohexyl

Použije se postup popsany v příkladu 5, ale se záměnou cyklohexylethylaminu za 1-(2-aminoethylpyrrolidin). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₂cyklohexylu ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,97 min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH₄Ac, během 10 minut); MS (ESI) m/e 1076 (M+H)⁺.

Aminokyselinová analýza: 0,81 Sar; 1,00 Gly; 0,88 Val; 1,34 Ile; 0,44 Thr; 1,61 Nva; 1,07 Arg; 1,05 Pro.

Příklad 13: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou propylaminu za ethylamin. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,68$ min (20% až 95% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01 M NH₄Ac, během 10 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,94 Sar; 1,09 Gly; 0,96 Val; 1,58 Ile; 0,51 Thr; 1,78 Nva; 0,96 Arg; 1,23 Pro.

Příklad 14: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 22,5$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,95 Sar; 0,96 Gly; 0,97 Val; 0,99 Ile; 0,54 Thr; 1,66 Nva; 1,14 Arg; 1,08 Pro.

Příklad 15: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,54$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,00 Sar; 0,93 Gly; 0,96 Val; 1,02 Leu; 0,58 Thr; 1,50 Nva; 0,99 Ile; 1,14 Arg; 1,08 Pro.

Příklad 16: N-Ac-Sar-Gly-Val-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ile za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,28$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,95 Sar; 0,94 Gly; 0,89 Val; 1,70 Ile; 0,52 Thr; 1,67 Nva; 0,99 Ile; 1,27 Arg; 1,06 Pro.

Příklad 176: N-Ac-Sar-Gly-Val-Gly-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Gly za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-Gly-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,47 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 938 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,10 Sar; 1,94 Gly; 1,03 Val; 0,98 Ile; 0,54 Thr; 1,61 Nva; 1,28 Arg; 1,05 Pro.

Příklad 18: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Val-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Val za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Val-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,13 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 980 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,07 Sar; 1,0 Gly; 2,01 Val; 0,99 Ile; 0,62 Thr; 1,54 Nva; 1,49 Arg; 1,11 Pro.

Příklad 19: N-Ac-Sar-Gly-Val-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃ (SEQ ID NO: 5)

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice

a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,174$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,02 Sar; 0,99 Gly; 0,95 Val; 1,29 Ile; 0,45 Thr; 1,52 Nva; 1,54 Arg; 1,07 Pro.

Příklad 20: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Ala za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ala-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,826$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 952 (M)⁺ a 908 (M-44)⁺.

Příklad 21: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Lys-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Lys(Boc) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Lys-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě

trifluoracetatové soli: $R_t = 3,544$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1009 (M)⁺ a 965 (M-44)⁺.

Příklad 22: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Met-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Met za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Met-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,141$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1012 (M)⁺.

Příklad 23: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Nle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Nle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Nle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,383$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 994 (M)⁺.

Příklad 24: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Phe za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 4,476$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1028 (M)⁺.

Příklad 25: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Trp-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Trp(Boc) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Trp-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 4,430$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1024(M)⁺.

Příklad 26: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Tyr(2-ClTrt) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr-Thr-Nva-Ile-Arg-

Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,964 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1045 (M)⁺.

Příklad 27: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-4,4'-bifenylala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-4,4'-bifenylala za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-4,4'-bifenylala-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 5,005 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1104 (M)⁺.

Příklad 28: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cha-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Cha za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cha-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 5,005 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1034 (M)⁺.

Příklad 29: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Chg-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Chg za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Chg-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,377 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 977 (M)⁺.

Příklad 30: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-4-ClPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-4-ClPhe za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-4-ClPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,674 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1018 (M)⁺.

Příklad 31: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hphe-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Hphe za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody

obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hphe-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,597$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1042 (M)⁺ a 998 (M-44)⁺.

Příklad 32: N-Ac-Sar-Gly-Val-Dehydroleu-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Dehydroleu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-Dehydroleu-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,1707$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 992 (M)⁺ a 949 (M-44)⁺.

Příklad 33: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CF₃Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-3-CF₃Phe za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CF₃Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,825$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1097 (M)⁺ a 1053 (M-44)⁺.

Příklad 34: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-pentaFPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-pentaFPhe za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-pentaFPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 4,810 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1118 (M)⁺ a 1075 (M-44)⁺.

Příklad 35: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3,4-diClPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-3,4-diClPhe za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3,4-diClPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 4,911 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1100 (M+3)⁺.

Příklad 36: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-ClPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsaný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-3-ClPhe za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-ClPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,689 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1062 (M)⁺.

Příklad 37: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2-thienylala-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsaný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-2-thienylala za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2-thienylala-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,388 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1034 (M)⁺.

Příklad 38: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CNPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsaný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-3-CNPhe za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50%

acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CNPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,361$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1009 (M)⁺.

Příklad 39: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3,3'-difenylala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-3,3'-difenylala za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3,3'-difenylala-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,778$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1104 (M)⁺.

Příklad 40: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-benzothienylala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-3-benzothienylala za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-benzothienylala-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,797$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1084 (M)⁺.

Příklad 41: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3,4-diF-Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-3,4-diF-Phe za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3,4-diF-Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,608$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1064 (M)⁺.

Příklad 42: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Nva za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,75$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,08 Sar; 0,96 Gly; 0,95 Val; 1,74 Ile; 0,50 Thr; 1,69 Nva; 1,26 Arg; 1,09 Pro.

Příklad 43: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,047$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1023 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,15 Sar; 0,96 Gly; 0,63 Val; 1,70 Ile; 0,46 Thr; 0,65 Glu; 1,45 Arg; 1,04 Pro.

Příklad 44: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cha-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Cha za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cha-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,503$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1048 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,18 Sar; 0,94 Gly; 0,59 Val; 1,65 Ile; 0,45 Thr; 0,37 Cha; 1,45 Arg; 1,06 Pro.

Příklad 45: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Gly za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a

odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gly-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,11$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 952 (M+H)⁺.

Příklad 46: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ala za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,16$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 966 (M+H)⁺.

Příklad 47: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Val za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,36$ min (gradient 10% až 30%

acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺.

Příklad 48: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Abu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Abu za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Abu-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 3,23 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 980 (M+H)⁺.

Příklad 49: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allylgly-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-allylgly za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allylgly-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 3,40 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 992 (M+H)⁺.

Příklad 50: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-oktylgly-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-oktylgly za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Oktylgly-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 5,30 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1064 (M+H)⁺.

Příklad 51: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Met za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,48 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1027 (M+H)⁺.

Příklad 52: N-cyklohexylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny cyklohexyloctové za kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10%

až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-cyklohexylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 5,11 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1076 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,15 Sar; 0,97 Gly; 0,95 Val; 1,79 Ile; 0,54 Thr; 1,66 Nva; 1,28 Arg; 1,08 Pro.

Příklad 53: N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny 2-Me-nikotíňové za kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 5,11 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1071 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,19 Sar; 1,01 Gly; 0,99 Val; 1,79 Ile; 0,57 Thr; 1,70 Nva; 1,59 Arg; 1,17 Pro.

Příklad 54: N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale za acylace peptidu-pryskyřice (po navázání Fmoc-Sar a odstranění chránící skupiny) pomocí směsi (2 ml) anhydridu kyseliny jantarové a pyridinu (1:1) přes noc. Po promytí pryskyřice a odštěpení

peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,72$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1052 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,16 Sar; 1,05 Gly; 0,95 Val; 1,85 Ile; 0,57 Thr; 1,70 Nva; 1,59 Arg; 1,17 Pro.

Příklad 55: N-nikotinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny nikotinové za kyselinu octovou při poslední kopulační reakci. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-nikotinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,6$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1057 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,03 Sar; 0,89 Gly; 0,81 Val; 1,48 Ile; 0,40 Thr; 1,46 Nva; 1,07 Arg; 1,04 Pro.

Příklad 56: N-propionyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny propionové za kyselinu octovou při poslední kopulační

reakci. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-propionyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 3,7$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,93 Sar; 0,97 Gly; 0,88 Val; 1,60 Ile; 0,44 Thr; 1,58 Nva; 1,17 Arg; 1,10 Pro.

Příklad 57: N-MeO-acetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny methoxyoctové za kyselinu octovou při poslední kopulační reakci. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-MeOacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 3,45$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1024 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,12 Sar; 1,06 Gly; 0,94 Val; 1,62 Ile; 0,48 Thr; 1,91 Nva; 1,40 Arg; 1,27 Pro.

Příklad 58: N-shikimyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny shikimové za kyselinu octovou při poslední kopulační

reakci. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-shikimyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,0 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1108 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,22 Sar; 1,06 Gly; 0,94 Val; 1,80 Ile; 0,55 Thr; 1,70 Nva; 1,28 Arg; 1,26 Pro.

Příklad 59: N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny 2-furoové za kyselinu octovou při poslední kopulační reakci. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,0 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1046 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,02 Sar; 1,00 Gly; 0,99 Val; 1,66 Ile; 0,45 Thr; 1,75 Nva; 1,45 Arg; 1,21 Pro.

Příklad 60: N-butyryl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny máselné za kyselinu octovou při poslední kopulační reakci. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění

chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-butyryl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 4,03$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1022 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,13 Sar; 0,99 Gly; 1,01 Val; 1,93 Ile; 0,67 Thr; 1,61 Nva; 1,45 Arg; 1,08 Pro.

Příklad 61: N-(tetrahydro-2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny tetrahydro-2-furoové za kyselinu octovou při poslední kopulační reakci. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-(tetrahydro-2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 3,91$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1050 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,12 Sar; 0,97 Gly; 0,88 Val; 1,41 Ile; 0,42 Thr; 1,60 Nva; 1,43 Arg; 1,03 Pro.

Příklad 62: N-[CH₃C(O)H-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale s navázáním kyseliny Fmoc-8-amino-3,6-dioxo-oktanové po navázání Fmoc-Sar, po odstranění koncové Fmoc skupiny peptidové pryskyřice

navázané na kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-[CH₃C(O)H-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,32 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1139 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,04 Sar; 1,01 Gly; 0,91 Val; 1,67 Ile; 0,53 Thr; 1,77 Nva; 1,39 Arg; 1,02 Pro.

Příklad 63: N-[6-N-acetyl-(CH₂)₅C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale s navázáním kyseliny Fmoc-8-amino-hexanové po navázání Fmoc-Sar, po odstranění koncové Fmoc skupiny peptidové pryskyřice navázané na kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-[6-N-acetyl(CH₂)₅C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,60 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1107 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,13 Sar; 0,96 Gly; 0,89 Val; 1,42 Ile; 0,43 Thr; 1,68 Nva; 1,44 Arg; 1,04 Pro.

Příklad 64: N-hexanoyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny hexanové za kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-hexanoyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 4,95 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1050 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,07 Sar; 0,93 Gly; 1,02 Val; 1,95 Ile; 0,56 Thr; 1,31 Nva; 1,52 Arg; 1,05 Pro.

Příklad 65: N-[4-N'-acetyl-butryl]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale s navázáním kyseliny Fmoc-4-amino-máselné po navázání Fmoc-Sar, po odstranění koncové Fmoc skupiny peptidové pryskyřice navázané na kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-[4-N'-acetyl-butryl]-Sar-Gly-Val-D-Ile--Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 4,09 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1079 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,03 Gaba; 1,07 Sar; 0,93 Gly; 1,00 Val; 1,90 Ile; 0,54 Thr; 1,30 Nva; 1,54 Arg; 1,06 Pro.

Příklad 66: H-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale za vynechání navázání koncové kyseliny octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku H-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě bistrifluoracetatové soli: R_t = 3,65 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 952 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,00 Sar; 1,00 Gly; 0,99 Val; 1,67 Ile; 0,50 Thr; 1,76 Nva; 1,47 Arg; 1,22 Pro.

Příklad 67: N-Ac-Sar-Gly-Asn-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Asn(Trt) za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Asn-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě bistrifluoracetatové soli: R_t = 2,45 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1009 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,05 Sar; 0,98 Gly; 0,96 Asp; 1,70 Ile; 0,48 Thr; 1,54 Nva; 1,32 Arg; 1,07 Pro.

Příklad 68: N-[CH₃C(O)H-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-C(O)]-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny Fmoc-8-amino-3,6-dioxo-oktanové za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-[CH₃C(O)H-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-C(O)]-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,12 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1068 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,93 Gly; 1,02 Val; 1,97 Ile; 0,57 Thr; 1,31 Nva; 1,54 Arg; 1,05 Pro.

Příklad 69: N-Ac-Pro-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Pro za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Pro-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,30 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1020 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,92 Gly; 0,99 Val; 1,80 Ile; 0,50 Thr; 1,32 Nva; 1,53 Arg; 2,09 Pro.

Příklad 70: N-Ac-Gly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Gly za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Gly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,08$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 980 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,89 Gly; 1,02 Val; 1,91 Ile; 0,52 Thr; 1,35 Nva; 1,57 Arg; 1,09 Pro.

Příklad 71: N-Ac-Ala-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ala za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Ala-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,00$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,01 Ala; 0,93 Gly; 1,01 Val; 1,92 Ile; 0,56 Thr; 1,30 Nva; 1,51 Arg; 1,05 Pro.

Příklad 72: N-Ac-NEtGly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-NEtGly za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-NEtGly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě

trifluoracetatové soli: $R_t = 4,24$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 $(M+H)^+$. Aminokyselinová analýza: 0,95 Gly; 1,04 Val; 1,99 Ile; 0,59 Thr; 1,34 Nva; 1,50 Arg; 1,01 Pro.

Příklad 73: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,348$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 $(M+H)^+$. Aminokyselinová analýza: 0,88 Sar; 0,99 Gly; 0,95 Val; 1,03 Ile; 0,55 Thr; 1,12 Leu; 1,53 Arg; 1,07 Pro.

Příklad 74: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,963$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 982 $(M+H)^+$. Aminokyselinová analýza: 0,91 Sar; 0,97

Gly; 1,00 Val; 1,03 Ile; 0,56 Thr; 0,23 Ser; 1,52 Arg; 1,08 Pro.

Příklad 75: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂

Použije se postup popsáný v příkladu 10, ale se záměnou Fmoc-D-Ala-Sieberovy amidové pryskyřice za Fmoc-Pro-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,117 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1037 (M+H)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,85 Sar; 0,94 Gly; 0,92 Val; 1,83 Ile; 0,54 Thr; 1,18 Nva; 1,01 Arg; 1,04 Pro; 1,01 Ala.

Příklad 76: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-D-Pro-
-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 10, ale se záměnou Fmoc-D-Pro-Sieberovy ethylamidové pryskyřice za Fmoc-Pro-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-D-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,20 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M+H)⁺.

Příklad 77: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-AbuNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 10, ale se záměnou Fmoc-Abu-S^eiberovy ethylamidové pryskyřice za Fmoc-Pro-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-AbuNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,35 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 982 (M+H)⁺.

Příklad 78: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-PheNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 10, ale se záměnou Fmoc-Phe-S^eiberovy ethylamidové pryskyřice za Fmoc-Pro-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-PheNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 4,73 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1044 (M+H)⁺.

Příklad 79: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-TicNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 10, ale se záměnou Fmoc-Tic-S^eiberovy ethylamidové pryskyřice za Fmoc-Pro-

Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-TicNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,68$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1056 (M+H)⁺.

Příklad 80: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Hyp-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 10, ale se záměnou Fmoc-Hyp-Sieberovy ethylamidové pryskyřice za Fmoc-Pro-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Hyp-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,95$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1010 (M+H)⁺.

Příklad 81: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Aib-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 10, ale se záměnou Fmoc-Aib-Sieberovy ethylamidové pryskyřice za Fmoc-Pro-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se

lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Aib-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,25$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 982 (M+H)⁺.

Příklad 82: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-D-Ala-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 10, ale se záměnou Fmoc-D-Ala-Sieberovy ethylamidové pryskyřice za Fmoc-Pro-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-D-Ala-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,95$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 968 (M+H)⁺.

Příklad 83: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pip-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 10, ale se záměnou Fmoc-Pip-Sieberovy ethylamidové pryskyřice za Fmoc-Pro-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pip-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,30$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M+H)⁺.

Příklad 84: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr(Et)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Tyr(Et) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr(Et)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 6,01 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1072 (M)⁺.

Příklad 85: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys(tBu)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Cys(tBu) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys(tBu)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 5,96 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1040 (M)⁺.

Příklad 86: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys(Acm)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Cys(Acm) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys(Acm)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 5,12 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1044 (M)⁺.

Příklad 87: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Tyr(Bzl) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 6,74 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1135 (M+H)⁺.

Příklad 88: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Ser(Bzl) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50%

acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 5,95$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1058 (M)⁺.

Příklad 89: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-1Nal-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-1Nal za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-1Nal-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 6,30$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1081 (M+3)⁺.

Příklad 90: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-tButylgly-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-tButylgly za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-tButylgly-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 5,46$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 994 (M)⁺.

Příklad 91: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Orn-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Orn(Boc) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Orn-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 1,69$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 995 (M)⁺.

Příklad 92: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Thr(Bzl) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 6,10$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1072 (M)⁺.

Příklad 93: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2Nal-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-2Nal za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a

odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2Nal-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 6,33$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (APCI) m/e 1078 (M)⁺.

Příklad 94: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-Me)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Phe(4-Me) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-Me)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,645$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1042 (M)⁺.

Příklad 95: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4-diMeO)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Phe(3,4-diMeO) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4-diMeO)-Thr-

Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,006$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1088 (M)⁺.

Příklad 96: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Phe(3,4,5-triF) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,848$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1082 (M)⁺.

Příklad 97: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-NO₂)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Phe(4-NO₂) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-NO₂)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,483$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1073 (M)⁺.

Příklad 98: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Pen(Trt) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,928 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1012 (M)⁺.

Příklad 99: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen(Acm)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Pen(Acm) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen(Acm)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,415 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1083 (M)⁺.

Příklad 100: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Pen(Bzl) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií

na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,124$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1102 (M)⁺.

Příklad 101: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Abu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Abu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Abu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,533$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 966 (M)⁺.

Příklad 102: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-NH₂)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Phe(4-NH₂) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-NH₂)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,545$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1043 (M)⁺.

Příklad 103: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ala-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Ala za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ala-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 2,675$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 952 (M)⁺.

Příklad 104: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Gln-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Gln-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 2,46$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1009 (M)⁺.

Příklad 105: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Met-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Met za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Met-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,219$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1012 (M)⁺.

Příklad 106: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Phe-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Phe za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Phe-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,579$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1028 (M)⁺.

Příklad 107: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Pro-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Pro za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Pro-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,704$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 978 (M)⁺.

Příklad 108: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ser-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ser-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,510$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 968 (M)⁺.

Příklad 108: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Trp-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Trp(Boc) za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Trp-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,625$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1067 (M)⁺.

Příklad 110: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Tyr-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Tyr(tBu) za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody

obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Tyr-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,017$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1044 (M)⁺.

Příklad 111: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Nva-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Nva za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Nva-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,139$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 980 (M)⁺.

Příklad 112: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Asp-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Asp(OtBu) za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Asp-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,082$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 996 (M)⁺.

Příklad 113: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Gly-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Gly za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Gly-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,623 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 938 (M)⁺.

Příklad 114: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Lys(Ac)-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Lys(Ac) za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Lys(Ac)-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,599 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1051 (M)⁺.

Příklad 115: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Leu-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody

obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Leu-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,403$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M)⁺.

Příklad 116: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-2Nal-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-2Nal za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-2Nal-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,198$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1078 (M)⁺.

Příklad 117: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-1Nal-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-1Nal za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-1Nal-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,217$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1078 (M)⁺.

Příklad 118: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-allylgly-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Allylgly za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Allylgly-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 2,993 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 978 (M)⁺.

Příklad 119: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Cit-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Cit za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Cit-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 2,408 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1038 (M)⁺.

Příklad 120: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ala-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Ala za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml)

se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ala-Nva-Ile-Arg-Pr_{NH}CH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,481$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 964 (M)⁺.

Příklad 121: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Pro-Nva-Ile-Arg-Pr_{NH}CH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Pro za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Pro-Nva-Ile-Arg-Pr_{NH}CH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,621$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 990 (M)⁺.

Příklad 122: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Trp-Nva-Ile-Arg-Pr_{NH}CH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Trp(Boc) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Trp-Nva-Ile-Arg-Pr_{NH}CH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,378$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1079 (M)⁺.

Příklad 123: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Tyr(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,606$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1056 (M)⁺.

Příklad 123: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Nva-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Nva za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Nva-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,870$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 992 (M)⁺.

Příklad 125: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Gly za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,397$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 950 (M)⁺.

Příklad 126: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Lys(Ac)-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Lys(Ac) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Lys(Ac)-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,365$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1063 (M)⁺.

Příklad 127: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-2Nal-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-2Nal za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-2Nal-Nva-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,992$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1090 (M)⁺.

Příklad 128: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-1Nal-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-1Nal za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-1Nal-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 5,032$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1090 (M)⁺.

Příklad 129: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Oktylgly-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Oktylgly za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Oktylgly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 5,90$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1062 (M)⁺.

Příklad 130: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gln-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gln-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,323$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1021 (M)⁺.

Příklad 131: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Met-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Met za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Met-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,901$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1024 (M)⁺.

Příklad 132: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50%

acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,414$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 980 (M)⁺.

Příklad 133: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Allylgly-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Thr(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Allylgly-Nva-Ile-
-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,801$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 990 (M)⁺.

Příklad 134: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ile-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Ile za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ile-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 4,028$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1006 (M)⁺.

Příklad 135: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-D-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-D-Thr(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-D-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,437 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M)⁺.

Příklad 136: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ile-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ile za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ile-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,54 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,07 Sar; 0,94 Gly; 0,91 Val; 3,02 Ile; 0,47 Thr; 1,24 Arg; 1,04 Pro.

Příklad 137: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nle-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Nle za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml)

se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nle-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,80$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1006 (M)⁺.

Příklad 138: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cit-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Cit za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cit-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,83$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1052 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,05 Sar; 1,00 Gly; 1,00 Val; 2,13 Ile; 0,65 Thr; 1,11 Cit; 1,49 Arg; 1,10 Pro.

Příklad 139: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met(O₂)-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Met(O₂) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met(O₂)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě

trifluoracetatové soli: $R_t = 2,701$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1058 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,36 Sar; 0,94 Gly; 0,62 Val; 2,06 Ile; 0,13 Thr; 0,66 Met(O₂); 1,50 Arg; 0,68 Pro.

Příklad 140: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Arg-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Arg(Pmc) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Arg-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 0,54$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1049 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,92 Sar; 0,74 Gly; 0,86 Val; 2,00 Ile; 0,49 Thr; 2,67 Arg; 1,00 Pro.

Příklad 141: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Tyr-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Tyr(tBu) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Tyr-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,048$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1058 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,88 Sar; 0,99

Gly; 0,97 Val; , 1,97 Ile; 0,52 Thr; 0,92 Tyr; 1,58 Arg; 1,08 Pro.

Příklad 142: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Glu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Glu(OtBu)OH za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Glu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,648 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1024 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,05 Sar; 1,024 Gly; 0,94 Val; , 2,67 Ile; 0,47 Thr; 0,94 Glu; 2,20 Arg; 1,09 Pro.

Příklad 143: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Lys(Ac)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Lys(Ac) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Lys(Ac)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,744 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1065 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,03 Sar; 0,99 Gly; 0,95 Val; , 2,04 Ile; 0,66 Thr; 1,05 Lys; 1,41 Arg; 1,02 Pro.

Příklad 144: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Propargyl-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-propargyl za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Propargyl-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 3,003$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 990 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,05 Sar; 1,00 Gly; 0,93 Val; 2,10 Ile; 0,54 Thr; 1,71 Arg; 0,97 Pro.

Příklad 145: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za F-moc-D-Ile a Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 2,704$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1023 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,93 Sar; 0,94 Gly; 0,94 Val; 2,10 Ile; 0,51 Thr; 0,87 Glu; 1,45 Arg; 1,03 Pro.

Příklad 146: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 2,685 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1023 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,98 Sar; 0,74 Gly; 0,95 Val; 1,04 Ile; 0,49 Thr; 1,04 Leu; 0,94 Glu; 1,63 Arg; 0,97 Pro.

Příklad 147: N-Ac-Bala-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 65, ale se záměnou Fmoc-beta-alaninu za kyselinu Fmoc-4-amino-máselnou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Bala-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 2,92 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1065 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,99 Sar; 0,99 Gly; 1,00 Val; 1,86 Ile; 0,49 Thr; 1,07 Nva; 1,51 Arg; 1,02 Pro.

Příklad 148: N-fenylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 60, ale se záměnou kyseliny fenylactové za kyselinu máselnou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-fenylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,83 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1070 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,04 Sar; 0,979 Gly; 1,01 Val; 1,90 Ile; 0,59 Thr; 1,09 Nva; 1,53 Arg; 1,03 Pro.

Příklad 149: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-azagly-NH₂

Do roztoku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr(tBu)-Nva-Ile-Arg(Pmc)-Pro-OH (0,1288 g) v DMF se přidá semikarbazid, hydrochlorid (0,222 g) a potom DIEA (0,346 ml) a PyBrop (0,0513 g). Roztok se mísí při teplotě okolí po dobu 36 hodin. Rozpouštědlo se odstraní ve vakuu a zbytek se zpracuje diethyletherem. Pevný materiál se odfiltruje a potom se zpracuje směsí (9:1) TFA/anisolu během 4 hodin při teplotě okolí. Rozpouštědlo se opět odstraní ve vakuu a zbytek se zpracuje diethyletherem. Sraženina se odfiltruje za zisku surového pevného materiálu. Tento materiál se přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-Azagly-NH₂ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,67 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1024 (M)⁺. Aminokyselinová

analýza: 0,99 Sar; 0,98 Gly; 1,00 Val; , 2,13 Ile; 0,56 Thr;
1,09 Nva; 0,92 Arg; 1,02 Pro.

Příklad 150: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Sar-
-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 76, ale se záměnou Fmoc-Sar-Sieberovy ethylamidové pryskyřice za Fmoc-D-Pro-Sieberovu ethylamidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Sar-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,93 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 968 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,96 Sar; 0,96 Gly; 0,98 Val; , 2,07 Ile; 0,55 Thr; 1,05 Nva; 1,49 Arg.

Příklad 151: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SerNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu)-Sieberovy amidové pryskyřice za Fmoc-D-Ala-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SerNH₂ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,65 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1053 (M)⁺. Aminokyselinová

analýza: 0,99 Sar; 0,95 Gly; 1,00 Val; 1,96 Ile; 0,57 Thr;
1,12 Nva; 1,03 Arg; 1,03 Pro; 0,27 Ser.

Příklad 152: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro
-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 54, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,85$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1052 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,01 Sar; 0,93 Gly; 0,95 Val; 1,16 Ile; 1,10 Ile; 0,51 Thr; 1,04 Nva; 1,67 Arg; 0,96 Pro.

Příklad 153: N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ala za Fmoc-Gly. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,056$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,32 Sar; 0,96 Ala; 0,94 Val; 2,10 Ile; 0,52 Thr; 0,98 Nva; 1,65 Arg; 1,01 Pro.

Příklad 153: N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ala za Fmoc-Gly. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 3,056$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,32 Sar; 0,96 Ala; 0,94 Val; 2,10 Ile; 0,52 Thr; 0,98 Nva; 1,65 Arg; 1,01 Pro.

Příklad 154: N-Ac-Sar-Leu-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Gly. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Leu-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 3,628$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1050 (M)⁺.

Příklad 155: N-Ac-Sar-Ser-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Gly. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a

odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Ser-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 2,955 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1024 (M)⁺.

Příklad 156: N-Ac-Sar-Phe-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Phe za Fmoc-Gly. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Phe-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: R_t = 3,83 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1084 (M)⁺.

Příklad 157: N-Ac-Sar-Glu-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Glu(OtBu)OH za Fmoc-Gly. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Glu-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,08$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1065 (M)⁺.

Příklad 158: N-Ac-Sar-Pro-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Pro za Fmoc-Gly a Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Pro-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,343$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1034 (M)⁺.

Příklad 159: N-Ac-Sar-Asn-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Asn(Trt) za Fmoc-Gly a Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Asn-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,112$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1051 (M)⁺.

Příklad 160: N-Ac-Sar-Asp-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Asp(OtBu)OH za Fmoc-Gly a Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Asp-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,9113$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1052 (M)⁺.

Příklad 161: N-Ac-Asn-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Asn(Trt) za Fmoc-Sar a Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Asn-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,06$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1037 (M)⁺.

Příklad 162: N-Ac-Gln-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Sar a Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Gln-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,10$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1051 (M)⁺.

Příklad 163: N-Ac-Ser-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Sar a Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Ser-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,15$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1010 (M)⁺.

Příklad 164: N-Ac-Cit-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Cit za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Cit-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,97$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1080 (M)⁺.

Příklad 165: N-Ac-Glu-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Glu(tBu)OH za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Glu-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,69 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1052 (M)⁺.

Příklad 166 N-Ac-Gaba-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny Fmoc-gamma-aminomáselné za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Gaba-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,17 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M)⁺.

Příklad 164: N-Ac-Bala-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-beta-alaninu za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50%

acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čistě frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Bala-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,14$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M)⁺.

Příklad 168: N-Ac-Gln-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Sar. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čistě frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Gln-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,00$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1051 (M)⁺.

Příklad 169: N-Ac-Sar-Gly-Gly-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Gly za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čistě frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Gly-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,46$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 952 (M)⁺.

Příklad 170: N-Ac-Sar-Gly-Glu-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsaný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Glu(OtBu)OH za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Glu-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 1,74 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1024 (M)⁺.

Příklad 171: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsaný v příkladu 4, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,80 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1037 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,98 Sar; 0,94 Gly; 0,97 Val; 2,23 Ile; 0,51 Thr; 0,90 Glu; 1,16 Arg; 1,03 Pro.

Příklad 172: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsaný v příkladu 4, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile a Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po

odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,90 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1037 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,05 Sar; 0,97 Gly; 0,99 Val; 1,30 Leu; 1,11 Ile; 0,52 Thr; 0,89 Glu; 1,20 Arg; 1,04 Pro.

Příklad 173: H-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 172, za vynechání poslední kopulační reakce s kyselinou octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku H-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,55 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 981 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,02 Sar; 0,93 Gly; 1,02 Val; 1,05 Leu; 1,02 Ile; 0,55 Thr; 0,84 Gln; 1,31 Arg; 1,03 Pro.

Příklad 174: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 54, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,02$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1081 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,00 Sar; 0,94 Gly; 1,00 Val; 2,00 Ile; 0,52 Thr; 0,87 Gln; 1,37 Arg; 1,05 Pro.

Příklad 175: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 174, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,284$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1081 (M)⁺.

Příklad 176: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsáný v příkladu 4, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile a Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po navázání Fmoc-Sar a chránících skupin se pryskyřice zpracuje anhydridem kyseliny jantarové/pyridinem, jak bylo popsáno v příkladu 54. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou

elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,56 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1095 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 0,95 Sar; 0,94 Gly; 1,02 Val; 1,02 Leu; 1,05 Ile; 0,56 Thr; 0,86 Gln; 1,00 Arg; 1,07 Pro.

Příklad 177: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Asp-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 146, ale se záměnou Fmoc-Asp(OtBu)-OH za Fmoc-Gln(Trt). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Asp-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 2,53 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1010 (M)⁺. Aminokyselinová analýza: 1,00 Sar; 0,95 Gly; 1,01 Val; 1,02 Leu; 1,00 Ile; 0,56 Thr; 0,99 Asp; 1,43 Arg; 1,03 Pro.

Příklad 178: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Asp-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 142, ale se záměnou Fmoc-Asp(OtBu)-OH za Fmoc-Glu(OtBu)-OH. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50%

acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Asp-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,455$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1010 (M)⁺.

Příklad 179: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Asn-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 43, ale se záměnou Fmoc-Asn(Trt) za Fmoc-Gln(Trt). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Asn-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,68$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1009 (M)⁺.

Příklad 180: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met(O)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 139, ale se záměnou Fmoc-Met(O) za Fmoc-Met(O₂). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met(O)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 2,713$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1042 (M)⁺.

Příklad 181: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Asn-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 146, ale se záměnou Fmoc-Asn(Trt) za Fmoc-Gln(Trt). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Asn-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli: $R_t = 2,752$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1009 (M)⁺.

Příklad 182:

Použije se postup popsany v příkladu 1, se substitucí Fmoc-D-Ile při syntéze následujícími aminokyselinami: Fmoc-D-Thr(tBu), Fmoc-D-Ser(tBu), Fmoc-D-Hser(tBu), Fmoc-D-Gln(Trt), Fmoc-D-Asn(Trt), Fmoc-D-Cit, Fmoc-D-Hcit, Fmoc-D-Hle, Fmoc-D-Neopentylgly. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku trifluoracetátových solí následujících peptidů:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Gln-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asn-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cit-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hcit-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Neopentylgly-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 183: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Phe(4-CONH₂)-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 43, ale se záměnou Fmoc-Phe[4-CONH(Trt)] za Fmoc-Gln(Trt). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Phe(4-CONH₂)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 184: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-His-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-His(Boc) za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-His-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 185: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys(Isp)-
 -ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Lys(N-epsilon-Isp, N-epsilon-Boc) za Fmoc-Arg(Pmc). Po

odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys(Isp)-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 186:

Použije se postup popsany v příkladu 185, se substitucí Fmoc-Lys(N-epsilon-Isp,N-epsilon-Boc) při syntéze jednou z následujících aminokyselin: Fmoc-Lys(N-epsilon-nikotinyl), Fmoc-Orn(N-delta-nikotinyl), Fmoc-Orn(Ndelta-Isp,N-epsilon-Boc), Fmoc-Phe(4-N-Isp,4-N-Boc), Fmoc-Cha-(4-N-Isp,4-N-Boc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku trifluoracetatových solí následujících peptidů:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys(Nic)-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(Nic)-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(Isp)-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-NIsp)-ProNHCH₂CH₃ a
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Cha(4-NIsp)-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 187: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Harg-
 -ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Harg(Pmc) za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1)

TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Harg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 188: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Norarg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Norarg(N,N-bisBoc) za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Norarg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 189: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Cit-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Cit za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Cit-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 190: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Lys(Boc) za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1)

TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 191: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Phe(4-CH₂OH)-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Phe[4-CH₂O(Trt)] za Fmoc-Thr(Trt). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Phe(4-CH₂OH)-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 192: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-guanidino)-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Phe(4-bis-Boc-guanidino) za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-guanidino)-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: R_t = 3,423 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1042 (M+H)⁺.

Příklad 192: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-

-Aminopyrimidinylbutanoyl-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou kyseliny Fmoc--2-amino-4-[(2-amino)-pyrimidinyl]butanové za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-aminopyrimidinylbutanoyl-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli: $R_t = 3,303$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1016 (M+H)⁺.

Příklad 194: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-
-CH₂NHisp)-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Phe(4-CH₂Nisp-Boc) za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-CH₂NHisp)-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 195: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Gly[4-Pip(N-
-amidino)]-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Gly-4-piperidinyl[N-amino(BOC)₂] za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí

chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Gly(4-Pip-amidino)-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 196: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala[4-Pip(N-amidino)]-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ala-[4-piperidiny]l(N',N''-bis-Boc-amidino)] za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala[4-Pip(N-amidino)]-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 197: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala(3-guanidino)-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ala-[3-bis-Boc)guanidino] za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala(3-guanidino)-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 198: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala(3-pyrrolidinylamidino)-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ala-[3-pyrrolidinyl-(2-N,N'-bis-Boc-amidino)] za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala(3-pyrrolidinyl-amidino)-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 199: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(2-imidazo)-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Orn-[N-2-(1-Boc)imidazoliny] za Fmoc-Arg(Pmc). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(2-imidazo)-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 200: N-sukciny]l-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 54, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukciny]l-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 201: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 54, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 202: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-D-AlaNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva a po navázání s Fmoc-Sar se provede acylace peptidové pryskyřice anhydridem kyseliny jantarové, jak je popsána v příkladu 54. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 203: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 201, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice

a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 204: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-D-AlaNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 202, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 205: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 175, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-NHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 206: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 205, ale se záměnou Fmoc-D-Ile za Fmoc-alloIle. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-NHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 207: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-Pro-D-AlaNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 208: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 4, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 209: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-D-AlaNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 210: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 4, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-NHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 211: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-D-Ala-NH₂

Použije se postup popsany v příkladu 209, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 212: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 210, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-NHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 213: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-Pro-SarNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-Sar-Sieberovy amidové pryskyřice za Fmoc-Ala-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SarNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 214: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-Pro-SarNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 213, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SarNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 215: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-SarNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 213, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-SarNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 216: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-SarNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 215, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-SarNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 217: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-
-Pro-D-AlaNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 207, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 218: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 208, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 219: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 15, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 220: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Orn(Ac)-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Orn(Ac) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Orn(Ac)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 221: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-AzaglyNH₂

Použije se postup popsáný v příkladu 149, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-azaglyNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 222: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-Pro-AzaglyNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 149, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-azaglyNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 223: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-AzaglyNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 222, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-azaglyNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 224: N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-
-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 61, ale se záměnou kyseliny tetrahydro-2-furoové za kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 225: N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-
-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 61, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 226: N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-
-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 225, ale se záměnou Fmoc-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 227: N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-
-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂

Použije se postup popsáný v příkladu 209, ale se záměnou kyseliny tetrahydro-2-furoové za kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí

chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 228: N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂

Použije se postup popsáný v příkladu 227, ale se záměnou Fmoc-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 229: N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsáný v příkladu 4, ale se záměnou Fmoc-alloIle za Fmoc-D-Ile, Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva a kyseliny tetrahydro-2-furoové za kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 230

Použijí se postupy popsané v příkladech 224, 225, 226, 227, 228 a 229, za záměny kyseliny N-acetyl-6-aminokapronové (6-Ac-Aca) za tetrahydro-2-furoylu. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí.

N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂ a
 N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 231

Použijí se postupy popsané v příkladech 224, 225, 226, 227, 228 a 229, za záměny kyseliny N-acetyl-4-aminomáselné (4-Ac-Gaba) za kyselinu N-acetyl-6-aminokapronovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí.

N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃;

N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃;
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂ a
 N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 232

Použijí se postupy popsané v příkladech 224, 225, 226, 227, 228 a 229, za záměny kyseliny 2-furoové za kyselinu tetrahydro-2-furoovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí.

N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂ a
 N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 233

Použijí se postupy popsané v příkladech 224, 225, 226, 227, 228 a 229, za záměny kyseliny shikimové za kyselinu

tetrahydro-2-furoovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí.

N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂ a
 N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 234

Použijí se postupy popsané v příkladech 224, 225, 226, 227, 228 a 229, za záměny kyseliny 2-methyl-nikotinové za kyselinu tetrahydro-2-furoovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí.

N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃;
 N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃;
 N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃;

N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-
-AlaNH₂;

N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D
-AlaNH₂ a

N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 235: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-
-AlaNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile a Fmoc-Leu za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 236: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 4, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 237: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 73, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 238: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-
-AlaNH₂

Použije se postup popsáný v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 239: N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-
-D-AlaNH₂

Použije se postup popsáný v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Nva a s acylací anhydridem kyseliny jantarové po navázání Fmoc-Sar a odstranění chránících skupin, jak je popsáno v příkladu 54. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 240: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsáný v příkladu 206, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Gln(Trt) a s acylací anhydridem kyseliny jantarové po navázání Fmoc-Sar a odstranění chránících skupin, jak je popsáno v příkladu 54. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 241

Použijí se postupy popsané v příkladech 201, 202 a 203, za záměny Fmoc-Leu za Fmoc-Gln(Trt). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů:

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a
N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂.

Příklad 242: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-
-Pro-AzaglyNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 149, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Nva a s acylací anhydridem kyseliny jantarové po navázání Fmoc-Sar a odstranění chránících skupin, jak je popsáno v příkladu 54. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-azaglyNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 243: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHethyl-(1-pyrrolidin)

Použije se postup popsany v příkladu 5, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-(1-pyrrolidin) ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 244: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNH(ethyl-1-cyklohexyl)

Použije se postup popsany v příkladu 8, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií

na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH(ethyl-1-cyklohexyl) ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 245: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHethyl-(1-pyrrolidin)

Použije se postup popsany v příkladu 5, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHethyl-(1-pyrrolidin) ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 246: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNH(ethyl-1-cyklohexyl)

Použije se postup popsany v příkladu 8, ale se záměnou Fmoc-D-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNH(ethyl-1-cyklohexyl) ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 247: N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNH(ethyl-1-cyklohexyl)

Použije se postup popsaný v příkladu 246, ale s acylací pryskyřice s peptidem anhydridem kyseliny jantarové po navázání Fmoc-Sar a odstranění chránících skupin, jak je popsáno v příkladu 54. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNH(ethyl-1-cyklohexyl) ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 248

Použije se postup popsaný v příkladu 11, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak jsou popsány v příkladech 14, 43, 74, 73, 54, 174 a 132, v příslušném pořadí. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃;

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃;

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃;

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₂OCH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃ a

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃.

Příklad 249

Použije se postup popsáný v příkladu 49, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak jsou popsány v příkladech 14, 4, 75, 54 a 132, v příslušném pořadí. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Allylgly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allylgly-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allylgly-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Allylgly-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allylgly-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Allylgly-Ile-Arg-Pro-ProNHCH₂CH₃ a
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Allylgly-Ile-Arg-Pro-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 250: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -Pro-D-SerNH₂

Použije se postup popsáný v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-D-Ser(tBu) Sieberovy amidové pryskyřice za Fmoc-D-Ala-Sieberovu amidovou pryskyřici. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-SerNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 251: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHOH

Použije se postup popsany v příkladu 149, ale se záměnou hydrochloridu hydroxylaminu za semikarbazid, hydrochlorid. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHOH ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 252: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 132, ale se záměnou Fmoc-D-Ile za Fmoc-D-Leu. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 252: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 132, ale se záměnou Fmoc-D-Ile za Fmoc-D-Leu. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 253: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 132, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Leu. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 254: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Hser-Nva-Ile-Arg-
-Pro-NHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 132, ale se záměnou Fmoc-Hser(tBu) za Fmoc-Ser(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Hser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 255: N-Ac-Sar-Gly-Gln-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Gln-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli. $R_t = 2,36$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1023 (M)⁺.

Příklad 256: N-Ac-Sar-Gly-Nva-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Nva za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Nva-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli. $R_t = 3,28$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 994 (M)⁺.

Příklad 257: N-Ac-Sar-Gly-Ile-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ile za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Ile-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli. $R_t = 3,55$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M)⁺.

Příklad 258: N-Ac-Sar-Phe-Ile-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Phe za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Phe-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli. $R_t = 3,77$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1042 (M)⁺.

Příklad 259: N-Ac-Sar-Gly-Leu-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Leu-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli. $R_t = 3,56$ min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1008 (M)⁺.

Příklad 260: N-Ac-Sar-Gly-Ser-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Ser-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli. R_t = 2,41 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 982 (M)⁺.

Příklad 261: N-Ac-Thr-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Thr(tBu) za Fmoc-Sar a Fmoc-D-Leu za F-moc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Thr-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli. R_t = 3,33 min (gradient 10% až 30% acetonitrilu ve vodě obsahující 0,01% TFA, během 30 minut); MS (ESI) m/e 1024 (M)⁺.

Příklad 262

Použije se postup popsáný v příkladu 46, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak jsou popsány v příkladech 75, 4, 54 a 132. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂OCH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ala-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 263

Použije se postup popsáný v příkladu 262, za substituce Fmoc-Val za Fmoc-Ala. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂OCH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-ProNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Val-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 264

Použije se postup popsáný v příkladu 263, za substituce Fmoc-DNva za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-ProNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-D-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 265: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 132, ale se záměnou Fmoc-D-Ile za Fmoc-D-Leu a Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 266: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 132, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 267: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 75, ale se záměnou Fmoc-D-Ile za Fmoc-D-Leu a Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 268: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-
-AlaNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 267, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile a Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 269: N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 54, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile a Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-

-Arg-ProCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 270: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 269, ale se záměnou Fmoc-D-Ile za Fmoc-D-Leu. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 271: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 270, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile a Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 272: N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 270, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-ProCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 273: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 265, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 274: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 266, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 275: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 13, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile a Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin

pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 276: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsáný v příkladu 13, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 277: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 132, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 278: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 277, ale se záměnou Fmoc-D-Ile za Fmoc-D-Leu. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a

odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 279: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 132, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Leu. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 280: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 265, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 281: N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 270, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 282: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂

Použije se postup popsany v příkladu 276, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 283: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-
-Pro-D-AlaNH₂

Použije se postup popsany v příkladu 268, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 284: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Leu-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 265, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile a Fmoc-Leu za Fmoc-Gln(Trt). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 285: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Ser-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 276, ale se záměnou Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 286

Použije se postup popsany v příkladu 125, ale jednotlivě za substituce Fmoc-D-Ile, resp. Fmoc-D-alloIle, za Fmoc-Leu. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se

lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃; a
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 287

Použije se postup popsáný v příkladu 125 a 286, ale jednotlivě za substituce Fmoc-D-Ile, resp. Fmoc-alloIle, za Fmoc-D-Leu a za substituce Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a
N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 288

Použije se postup popsáný v příkladu 123, ale jednotlivě za substituce Fmoc-D-Ile, resp. Fmoc-D-alloIle, za Fmoc-Leu a za substituce Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 289

Použije se postup popsáný v příkladu 123 a 288, ale jednotlivě za substituce Fmoc-D-Ile, resp. Fmoc-alloIle, za Fmoc-D-Leu a za substituce Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Tyr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Tyr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Tyr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 290: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Ser(tBu) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 291: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Thr(tBu) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 292: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Gln-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Gln(Trt) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Gln-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 293: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asn-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Asn(Trt) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asn-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 294: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Arg-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Arg(Pmc) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Arg-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 295: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-Pal-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-3-Pal za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-Pal-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 296: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Glu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Glu(OtBu)-OH za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Glu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 297: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asp-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Asp(OtBu)-OH za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asp-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 298: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-His-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-His(Boc)-OH za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-His-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 299: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Hser(tBu) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 300: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-alloThr(tBu) za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 301: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-D-Ile za Fmoc-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 302: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 290, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 303: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 291, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 304: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 300, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 305: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 290, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Ser-Nva-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 306: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 291, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 307: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 300, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 308: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 304, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s

gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 309: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 303, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 310

Použije se postup popsáný v příkladu 132 a 266, ale za substituce kyseliny N-acetyl-6-aminokapronové za kyselinu octovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂

a

N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 311

Použije se postup popsáný v příkladu 310, ale za substituce kyseliny N-acetyl-gamma-aminomáselné (4-Ac-Gaba) za kyselinu N-acetyl-6-aminokapronovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-

ProNHCH₂(CH₃)₂ a

N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 312

Použije se postup popsáný v příkladu 311, ale za substituce kyseliny 2-furoové za kyselinu N-acetyl-gamma-aminomáselnou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNH

CH₂(CH₃)₂ a

N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNH CH₂(CH₃)₂.

Příklad 313

Použije se postup popsáný v příkladu 311, ale za substituce kyseliny shikimové za kyselinu 2-furoovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí

(9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNH

CH₂(CH₃)₂ a

N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNH CH₂(CH₃)₂.

Příklad 314

Použije se postup popsany v příkladu 311, ale za substituce kyseliny shikimové za kyselinu 2-furoovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNH

CH₂(CH₃)₂ a

N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNH CH₂(CH₃)₂.

Příklad 315

Použije se postup popsany v příkladu 312, ale za substituce kyseliny 2-methyl-nikotinové za kyselinu 2-furoovou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se

lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂ a

N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNH CH₂(CH₃)₂.

Příklad 316: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(R)-cyklohexyl

Použije se postup popsáný v příkladu 8, ale se záměnou Fmoc-D-Leu za Fmoc-D-Ile a Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Thr(tBu). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(R)-cyklohexylu ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 317: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(R)-cyklohexyl

Použije se postup popsáný v příkladu 8, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(R)-
cyklohexylu ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 318: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(R)-cyklohexyl

Použije se postup popsany v příkladu 8, ale se záměnou Fmoc-Leu za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg--ProNHethyl-1(R)-cyklohexylu ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 319: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(R)-cyklohexyl

Použije se postup popsany v příkladu 8, ale se záměnou Fmoc-^DLeu za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-1(R)-cyklohexylu ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 320: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ser-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(R)-cyklohexyl

Použije se postup popsany v příkladu 316, ale se záměnou Fmoc-Ser(tBu) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHethyl-1(R)-
-cyklohexylu ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 321: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(R)-cyklohexyl

Použije se postup popsáný v příkladu 316, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHethyl-1(R)-
-cyklohexylu ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 322: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(S)-cyklohexyl

Použije se postup popsáný v příkladu 8, ale se záměnou (S)-1-cyklohexylethylaminu za (R)-1-cyklohexylethylamin. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHethyl-1(S)-cyklohexylu ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 323

Použije se postup popsáný v příkladu 98, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak je popsáno v příkladech 132, 43, 54 a 75. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml)

se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂;
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 324: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 98, ale se záměnou Fmoc-D-Cys(Trt) za Fmoc-D-Pen(Trt). Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 325

Použije se postup popsany v příkladu 324, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak je popsáno v příkladech 132, 43, 54 a 75. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂;
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a
 N-sukcinyln-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 326: N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Pen(Trt) za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku

N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 327: N-Ac-Sar-Gly-Cys-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsany v příkladu 1, ale se záměnou Fmoc-Cys(Trt) za Fmoc-Val. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Cys-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 328

Použije se postup popsany v příkladu 326, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak je popsáno v příkladech 14, 15, 132, 43, 54 a 75. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂;

N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;

N-sukcinylnyl-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a

N-sukcinyl-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 329: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 120, ale se záměnou Fmoc-Pen(Trt) za Fmoc-Ala. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli.

Příklad 330

Použije se postup popsáný v příkladu 329, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak je popsáno v příkladech 14, 15, 132, 43, 54 a 75. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetátových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂.

Příklad 331: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 11, ale se záměnou Fmoc-Pen(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetátové soli.

Příklad 332

Použije se postup popsáný v příkladu 331, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak je popsáno v příkladech 14, 15, 132, 43, 54 a 75. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetátových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 333: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-
-Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 96, ale se záměnou Fmoc-Gln(Trt) za Fmoc-Nva. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 334

Použije se postup popsáný v příkladu 333, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak je popsáno v příkladech 132, 43, 54 a 75. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;

N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-Arg-
 ProNHCH₂(CH₃)₂;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 335: N-Ac-Sar-Ala-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-
 -Arg-ProNHCH₂CH₃

Použije se postup popsáný v příkladu 153, ale se záměnou
 Fmoc-D-alloIle za Fmoc-D-Ile. Po odštěpení peptidu z
 pryskyřice a odstranění chránících skupin

se surový materiál přečistí chromatografií
 na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50%
 acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se
 lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Ala-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-
 -Arg-ProNHCH₂CH₃ ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 336

Použije se postup popsáný v příkladu 335, za substituce
 vhodně chráněných aminokyselin, jak je popsáno v příkladech
 132, 43, 54 a 75. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a
 odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml)
 se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s
 gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody
 obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku
 následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-sukcinyl-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;

N-sukcinyl-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-sukcinyl-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂ a
 N-sukcinyl-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂.

Příklad 337

Použije se postup popsáný v příkladu 231, za záměny N-acetyl-beta-alaninu (3-Ac-Bala) za kyselinu N-acetyl-4-aminomáselnou. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí.

N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-
 -AlaNH₂;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂(CH₃)₂;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-
 -ProNHCH₂CH₃;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
 N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃ a

N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

Příklad 338: N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProOH

Použije se postup popsáný v příkladu 1, ale za vynechání navázání ethylaminu. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProOH ve formě trifluoracetatové soli.

Příklad 339

Použije se postup popsáný v příkladu 338, za substituce vhodně chráněných aminokyselin, jak je popsáno v příkladech 14, 15, 132, 43, 54 a 75. Po odštěpení peptidu z pryskyřice a odstranění chránících skupin pomocí (9:1) TFA/anisolu (3 ml) se surový materiál přečistí chromatografií na C-18 koloně s gradientovou elucí směsí 10% až 50% acetonitrilu-vody obsahující 0,01% TFA. Čisté frakce se lyofilizují za zisku následujících peptidů ve formě trifluoracetatových solí:

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-OH;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-OH;

N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH;

N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-Pro-OH;

N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH a

N-sukcinyl-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-OH.

Test na angiogenní aktivitu in vitro

Test migrace lidských mikrovaskulárních endotelových buněk (HMVEC) byl proveden podle postupu uvedeného v S.S. Tolsma, O.V. Volpert, D.J. Good, W.F. Fraizer, P.J. Polverini a N.Bouck, J. Cell. Biol. 122: 497-511 (1993).

HMVEC migrační test byl proveden za použití lidských endotelových buněk mikrovaskulatury kůže (od jednoho dárce) a neonatálních lidských mikrovaskulárních endotelových buněk. BCE nebo HMVEC buňky byly kultivovány přes noc v DME obsahujícím 0,1% hovězího sérového albuminu (BSA). Buňky byly potom zpracovány trypsinem a byly resuspendovány v DME s 0,1% BSA v koncentraci $1,5 \times 10^6$ buněk na ml. Buňky byly přeneseny na dno 48 jamkové modifikované Boydenovy komůrky (Nucleopore Corporation, Cabin John, MD). Komůrka byla složena a překlopena a buňky se nechaly navazovat po dobu 2 hodin při 37 °C na polykarbonátové chemotaktické membrány (velikost pórů 5 μm), které byly namočené do 0,1% želatiny přes noc a sušeny. Komůrky byly potom znovu překlopeny a do jamek horní komůrky byly přidávány testované substance (celkový objem 50 μl), včetně aktivátoru, 15 ng/ml gFGF/VEGF. Komůrka se inkubovala po dobu 4 hodin při 37 °C. Membrány se odebraly, fixovaly se a barvily se (Diff Quick, Fisher Scientifics) a spočítal se počet buněk, které migrovaly do horní komůrky na 3 pole s vysokým zvětšením. Odečetla se základní migrace pro DME + 0,1 BSA a data se vyjádřila jako počet migrujících buněk na 10 polí s vysokým zvětšením (400 x) nebo - při kombinování více pokusů - jako procento inhibice migrace vzhledem k pozitivní kontrole.

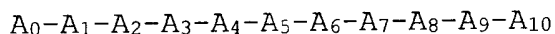
Sloučeniny popsané v příkladech 1 až 339 inhibovaly migraci lidských endotelových buněk ve výše uvedeném testu o přibližně 30% až 95%, když byly testovány v koncentracích 10 nM nebo 20 nM, jak je uvedeno v tabulce 3.

Tabulka 3: Angiogenní aktivita in vitro

Příklad č.	%inhibice @ 20 nM	%inhibice @ 10 nM
1	87,3	76,9
3	56,0	--
4	71,3	--
5	--	87,2
8	--	88,2
11	70,4	--
12	55,8	-
18	--	51,4
28	--	47,0
42	60,2	--
43	--	94,1
46	77,5	--
47	69,7	--
49	83,4	--
50	71,6	--
51	67,0	--
52	46,5	--
53	76,7	--
54	81,3	--
55	59,2	--
56	49,9	--
57	56,6	--
58	68,8	--
59	82,3	--
60	75,3	--
61	--	83,7
63	--	82,4
66	76,1	--

P a t e n t o v é n á r o k y

1. Sloučenina obecného vzorce:



nebo její farmaceuticky přijatelná sůl, ester, solvat nebo proléčivo, kde:

A_0 znamená vodík nebo acylovou skupinu vybranou ze skupiny zahrnující:

(1) $R-(CH_2)_n-C(O)-$; kde n je celé číslo od 0 do 8 a R je vybrán ze skupiny zahrnující hydroxyl; methyl; N-acetylamino; methoxyl; karboxyl; cyklohexyl volitelně obsahující jednu nebo dvě dvojně vazby a volitelně substituovaný jednou až třemi hydroxylovým skupinami; a 5- nebo 6-členný aromatický nebo nearomatický kruh volitelně obsahující jeden nebo dva heteroatomy vybrané ze skupiny zahrnující dusík, kyslík a síru, kde kruh je volitelně substituovaný skupinou vybranou z následujících skupin: alkyl, alkoxy a halogen; a

(2) $R^1-CH_2CH_2-(OCH_2CH_2O)_p-CH_2-C(O)-$; kde R^1 je vybrán ze skupiny zahrnující vodík, alkyl a N-acetylamino a p je celé číslo od 1 do 8;

A_1 je aminokyselinový zbytek vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) asparaginylyl,
- (3) citrullylyl,
- (4) glutaminylyl,
- (5) glutamyl,
- (6) N-ethylglycyl,
- (7) methionyl,
- (8) N-methylalanyl,
- (9) prolyl,
- (10) pyro-glutamyl,

- (11) sarcosyl,
- (12) seryl,
- (13) threonyl,
- (14) $-\text{HN}-(\text{CH}_2)_q-\text{C}(\text{O})-$, kde q je 1 až 8, a
- (15) $-\text{HN}-\text{CH}_2\text{CH}_2-(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-$, kde r je 1 až 8.

A_2 je aminokyselinový zbytek vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) asparaginylyl,
- (3) aspartyl,
- (4) glutaminylyl,
- (5) glutamyl,
- (6) leucyl,
- (7) methionyl,
- (8) fenylalanyl,
- (9) prolyl,
- (10) seryl,
- (11) $-\text{HN}-(\text{CH}_2)_q-\text{C}(\text{O})-$, kde q je 1 až 8, a
- (12) $-\text{HN}-\text{CH}_2\text{CH}_2-(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O})_r-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-$; kde r je 1 až 8.

A_3 je aminokyselinový zbytek vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) asparaginylyl,
- (3) citrullyl,
- (4) cyklohexylalanyl,
- (5) cyklohexylglycyl,
- (6) glutaminylyl,
- (7) glutamyl,
- (8) glycyl,
- (9) isoleucyl,
- (10) leucyl,
- (11) methionyl,
- (12) norvalyl,

- (13) fenylalanyl,
- (14) seryl,
- (15) t-butylglycyl,
- (16) threonyl,
- (17) valyl,
- (18) penicilaminyl, a
- (19) cystyl;

A₄ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) allo-iso-leucyl,
- (2) glycyl,
- (3) iso-leucyl,
- (4) prolyl,
- (5) dehydroleucyl,
- (6) D-alanyl,
- (7) D-3-(naft-1-yl)alanyl,
- (8) D-3-(naft-2-yl)alanyl,
- (9) D-(3-pyridyl)-alanyl,
- (10) D-2-aminobutyryl,
- (11) D-allo-iso-leucyl,
- (12) D-allo-threonyl;
- (13) D-allylglycyl,
- (14) D-asparaginyl,
- (15) D-aspartylyl,
- (16) D-benzthienylalanyl,
- (17) D-3-(4,4'-bifenyl)alanyl,
- (18) D-chlorfenylalanyl,
- (19) D-3-(3-trifluormethylfenyl)alanyl,
- (20) D-3-(3-kyanfenyl)alanyl,
- (21) D-3-(3,4-difluorfenyl)alanyl,
- (22) D-citrullyl,
- (23) D-cyklohexylalanyl,
- (24) D-cyklohexylglycyl,

- (25) D-cystyl,
- (26) D-cystyl(S-t-butyl),
- (27) D-glutaminyll,
- (28) D-glutamyl,
- (29) D-histidyl,
- (30) D-homoisoleucyl,
- (31) D-homofenylalanyl,
- (32) D-homoseryl,
- (33) D-isoleucyl,
- (34) D-leucyl,
- (35) D-lysyl(N-epsilon-nikotinyl),
- (36) D-lysyl,
- (37) D-methionyl,
- (38) D-neopentylglycyl,
- (39) D-norleucyl,
- (40) D-norvalyl,
- (41) D-ornithyl,
- (42) D-penicilaminyll,
- (43) D-penicilaminyll(acetamidomethyl),
- (44) D-penicilaminyll(S-benzyl),
- (45) D-fenylalanyl,
- (46) D-3-(4-aminofenyl)alanyl,
- (47) D-3-(4-methylfenyl)alanyl,
- (48) D-3-(4-nitrofenyl)alanyl,
- (49) D-3-(3,4-dimethoxyfenyl)alanyl,
- (50) D-3-(3,4,5-trifluorfenyl)alanyl,
- (51) D-prolyl,
- (52) D-seryl,
- (53) D-seryl(O-benzyl),
- (54) D-t-butylglycyl,
- (55) D-thienylalanyl,
- (56) D-threonyll,
- (57) D-threonyll(O-benzyl),

- (58) D-tryptyl,
- (59) D-tyrosyl(O-benzyl),
- (60) D-tyrosyl(O-ethyl),
- (61) D-tyrosyl a
- (62) D-valyl;

A₅ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) (3-pyridyl)alanyl,
- (3) 3-(naft-1-yl)alanyl,
- (4) 3-(naft-2-yl)alanyl,
- (5) allo-threonyl,
- (6) allylglycyl,
- (7) glutaminyl,
- (8) glycyl,
- (9) histidyl,
- (10) homoseryl,
- (11) isoleucyl,
- (12) lysyl(N-epsilon-acetyl),
- (13) methionyl,
- (14) norvalyl,
- (15) oktylglycyl,
- (16) ornithyl,
- (17) 3-(4-hydromethylfenyl)alanyl,
- (18) prolyl,
- (19) seryl,
- (20) threonyl,
- (21) tryptyl,
- (22) tyrosyl,
- (23) D-allo-threonyl,
- (24) D-homoseryl,
- (25) D-seryl,
- (26) D-threonyl,

(27) penicilaminyl a

(28) cystyl;

A₆ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) 3-(naft-1-yl)alanyl,
- (3) 3-(naft-2-yl)alanyl,
- (4) (3-pyridyl)alanyl,
- (5) 2-aminobutyryl,
- (6) allylglycyl,
- (7) arginyl,
- (8) asparaginyl,
- (9) aspartyl,
- (10) citrullyl,
- (11) cyklohexylalanyl,
- (12) glutaminyl,
- (13) glutamyl,
- (14) glycyl,
- (15) histidyl,
- (16) homoalanyl,
- (17) homoleucyl,
- (18) homoseryl,
- (19) isoleucyl,
- (20) leucyl,
- (21) lysyl(N-epsilon-acetyl),
- (22) lysyl(N-epsilon- isopropyl),
- (23) methionyl(sulfon),
- (24) methionyl(sulfoxid),
- (25) methionyl,
- (26) norleucyl,
- (27) norvalyl,
- (28) oktylglycyl,
- (29) fenylalanyl,

- (30) 3-(4-karboxyamidfenyl)alanyl,
- (31) propargylglycyl,
- (32) seryl,
- (33) threonyl,
- (34) tryptyl,
- (35) tyrosyl,
- (36) valyl,
- (37) D-3-(naft-1-yl)alanyl,
- (38) D-3-(naft-2-yl)alanyl,
- (39) D-glutaminyl,
- (40) D-homoseryl,
- (41) D-leucyl,
- (42) D-norvalyl,
- (43) D-seryl,
- (44) penicilaminyl a
- (45) cystyl;

A₇ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) alanyl,
- (2) allylglycyl,
- (3) aspartyl,
- (4) citrullyl,
- (5) cyklohexylglycyl,
- (6) glutamyl,
- (7) glycyl,
- (8) homoseryl,
- (9) isoleucyl,
- (10) allo-isoleucyl,
- (11) leucyl,
- (12) lysyl(N-epsilon-acetyl),
- (13) methionyl,
- (14) 3-(naft-1-yl)alanyl,
- (15) 3-(naft 2-yl)alanyl,

- (16) norvalyl,
- (17) fenylalanyl,
- (18) prolyl,
- (19) seryl,
- (20) t-butylglycyl,
- (21) tryptyl,
- (22) tyrosyl,
- (23) valyl,
- (24) D-allo-isoleucyl,
- (25) D-isoleucyl,
- (26) penicilaminyl a
- (27) cystyl;

As je aminokyselinový zbytek vybraný z:

- (1) 2-amino-4-[(2-amino)-pyrimidinyl]butanoyl,
- (2) alanyl(3-guanidino),
- (3) alanyl[3-pyrrolidinyl(2-N-amidino)],
- (4) alanyl[4-piperidinyl(N-amidino)],
- (5) arginyl,
- (6) arginyl(N^G,N^{G'}-diethyl),
- (7) citrullyl,
- (8) 3-(cýklohexyl)alanyl(4-N'-isopropyl),
- (9) glycyl[4-piperidinyl(N-amidino)],
- (10) histidyl,
- (11) homoarginyl,
- (12) lysyl,
- (13) lysyl(N-epsilon-isopropyl),
- (14) lysyl(N-epsilon-nikotinyl),
- (15) norarginyl,
- (16) ornithyl(N-delta-isopropyl),
- (17) ornithyl(N-delta-nikotinyl),
- (18) ornithyl[N-delta-(2-imidazoliny)],
- (19) [4-amino(N-isopropyl)methyl)fenyl]alanyl,

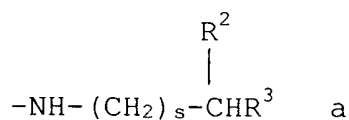
- (20) 3-(4-guanidino-fenyl)alanyl a
 (21) 3-(4-amino-N-isopropylfenyl)alanyl;

A₉ je aminokyselinový zbytek L nebo D konfigurace vybraný z:

- (1) 2-amino-butyryl,
- (2) 2-amino-isobutyryl,
- (3) homoprolyl,
- (4) hydroxyprolyl,
- (5) isoleucyl,
- (6) leucyl,
- (7) fenylalanyl,
- (8) prolyl,
- (9) seryl,
- (10) t-butyglycyl,
- (11) 1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-3-karbonyl,
- (12) threonyl,
- (13) valyl,
- (14) D-alanyl a
- (15) D-prolyl; a

A₁₀ je hydroxylová skupina nebo amid aminokyseliny vybraný z:

- (1) azaglycylamid,
- (2) D-alanylamid,
- (3) D-alanylethylamid,
- (4) glycylamid,
- (5) glycylethylamid,
- (6) sarkosylamid,
- (7) serylamid,
- (8) D-serylamid,
- (9) skupina vzorce



(10) skupina vzorce $-NH-R^4$; kde

s je celé číslo od 0 do 8,

R^2 je vybrán ze skupiny zahrnující vodík, alkyl a 5- až 6-členný cykloalkylový kruh;

R^3 je vybrán ze skupiny zahrnující následující skupiny: vodík, hydroxy, alkyl, fenyl, alkoxy a 5- až 6-členný kruh volitelně obsahující jeden až dva heteroatomy vybrané z kyslíku, dusíku nebo síry, s podmínkou, že s není 0, pokud je R^3 hydroxy nebo alkoxy skupina; a

R^4 je vodík nebo hydroxy skupina.

2. Sloučenina podle nároku 1, kde A_1 je sarkosyl, A_2 je glycyl, A_3 je valyl, A_7 je isoleucyl, A_8 je arginyl, A_9 je prolyl a A_0 , A_4 , A_5 a A_{10} jsou stejné, jak jsou definovány v nároku 1.

3. Sloučenina podle nároku 2, kde A_4 je aminokyselinový zbytek mající D konfiguraci vybráný ze skupiny zahrnující:

- (1) D-alanyl,
- (2) D-3-(naft-1-yl)alanyl,
- (3) D-3-(naft-2-yl)alanyl,
- (4) D-(3-pyridyl)-alanyl,
- (5) D-2-aminobutyryl,
- (6) D-allo-isoleucyl,
- (7) D-allo-threonyl;
- (8) D-allylglycyl,
- (9) D-asparaginyl,
- (10) D-aspartyl,
- (11) D-chlorfenylalanyl,
- (12) D-3-(3-trifluormethylfenyl)alanyl,
- (13) D-3-(3-kyanfenyl)alanyl,
- (14) D-3-(3,4-difluorfenyl)alanyl,
- (15) D-cyklohexylalanyl,

- (16) D-cyklohexylglycyl,
- (17) D-cystyl,
- (18) D-glutaminył,
- (19) D-glutamyl,
- (20) D-histidyl,
- (21) D-homoisoleucyl,
- (22) D-homofenylalanyl,
- (23) D-homoseryl,
- (24) D-isoleucyl,
- (25) D-leucyl,
- (26) D-lysyl (N-epsilon-nikotinył),
- (27) D-methionyl,
- (28) D-neopentylglycyl,
- (29) D-norleucyl,
- (30) D-norvalyl,
- (31) D-penicilaminył,
- (32) D-penicilaminył (acetamidomethyl),
- (33) D-penicilaminył (S-benzyl),
- (34) D-fenylalanyl,
- (35) D-3-(4-aminofenyl)alanyl,
- (36) D-3-(4-metylfenyl)alanyl,
- (37) D-3-(4-nitrofenyl)alanyl,
- (38) D-3-(3,4-dimetyloxyfenyl)alanyl,
- (39) D-3-(3,4,5-trifluorfenyl)alanyl,
- (40) D-prolył,
- (41) D-seryl,
- (42) D-seryl (O-benzyl),
- (43) D-t-butylglycyl,
- (44) D-thienylalanyl,
- (45) D-threonył,
- (46) D-threonył (O-benzyl),
- (47) D-tyrosyl (O-ethyl),
- (48) D-tyrosyl a

(49) D-valyl.

4. Sloučenina podle nároku 3, kde A_4 je aminokyselinový zbytek mající D konfiguraci vybraný ze skupiny zahrnující:

- (1) D-allo-iso-leucyl,
- (2) D-allylglycyl,
- (3) D-3-(3-kyanfenyl)alanyl,
- (4) D-cystyl,
- (5) D-iso-leucyl,
- (6) D-leucyl,
- (7) D-penicilaminyl,
- (8) D-fenylalanyl,
- (9) D-3-(3,4,5-trifluorfenyl)alanyl a
- (10) D-3-(4-aminofenyl)alanyl.

5. Sloučenina podle nároku 2, kde A_5 je vybrán ze skupiny zahrnující:

- (1) glycyl,
- (2) oktylglycyl,
- (3) penicilaminyl,
- (4) seryl,
- (5) threonyl a
- (6) tyrosyl.

6. Sloučenina podle nároku 2, kde A_6 je vybrán ze skupiny zahrnující:

- (1) glutaminyl,
- (2) leucyl,
- (3) norvalyl a
- (4) seryl.

7. Sloučenina podle nároku 3, kde A_0 je vybrán ze skupiny zahrnující:

- (1) acetyl,
- (2) butyryl,
- (3) kaproyl,
- (4) (4-N-acetylamino)butyryl,
- (5) N-acetyl-beta-alanyl,
- (6) (6-N-acetylamino)kaproyl,
- (7) chlornikotinyl,
- (8) cyklohexylacetyl,
- (9) furoyl,
- (10) gamma-aminobutyryl,
- (11) 2-methoxyacetyl,
- (12) methylnikotinyl,
- (13) nikotinyl,
- (14) (8-N-acetylamino)-3,6-dioxo-oktanoyl,
- (15) fenylacetyl,
- (16) propionyl,
- (17) shikimyl,
- (18) sukcinyl a
- (19) tetrahydrofuroyl.

8. Sloučenina podle nároku 3, kde A₁₀ je vybrán ze skupiny zahrnující:

- (1) D-alanylamid,
- (2) azaglycylamid,
- (3) serylamid,
- (4) ethylamid,
- (5) hydroxylamid,
- (6) isopropylamid,
- (7) propylamid,
- (8) (2-cyklohexyl)ethylamid,
- (9) 2-(1-pyrrolidin)ethylamid,
- (10) 1-(cyklohexyl)ethylamid,
- (11) 2-(methoxy)ethylamid,

- (12) 2-(hydroxy)ethylamid,
- (13) 2-(2-pyridin)ethylamid,
- (14) (2-pyridin)ethylamid,
- (15) 2-(3-pyridin)ethylamid,
- (16) 2-(2-(1-methyl)pyrrolidin)ethylamid,
- (17) 2-(N-morfolin)ethylamid a
- (18) cyklopropylmethyamid.

9. Sloučenina podle nároku 1, kde A_4 je aminokyselinový zbytek mající D konfiguraci vybraný ze skupiny zahrnující:

- (1) D-allo-iso-leucyl,
- (2) D-allylglycyl,
- (3) D-3-(3-kyanfenyl)alanyl,
- (4) D-cystyl,
- (5) D-iso-leucyl,
- (6) D-leucyl,
- (7) D-penicilaminyl,
- (8) D-fenylalanyl,
- (9) D-3-(3,4,5-trifluorfenyl)alanyl a
- (10) D-3-(4-aminofenyl)alanyl;

A_5 je aminokyselinový zbytek vybraný ze skupiny zahrnující:

- (1) oktylglycyl,
- (2) glycyl,
- (3) penicilaminyl,
- (4) seryl,
- (5) threonyl a
- (6) tyrosyl.

A_6 je aminokyselinový zbytek vybraný ze skupiny zahrnující:

- (1) glutaminyl,
- (2) leucyl,
- (3) norvalyl a

(4) seryl.

10. Sloučenina podle nároku 9, kde A_0 je vybrán ze skupiny zahrnující:

- (1) acetyl,
- (2) butyryl,
- (3) kaproyl,
- (4) (4-N-acetylamino)butyryl,
- (5) N-acetyl-beta-alanyl,
- (6) (6-N-acetylamino)kaproyl,
- (7) chlornikotinyl,
- (8) cyklohexylacetyl,
- (9) furoyl,
- (10) gamma-aminobutyryl,
- (11) 2-methoxyacetyl,
- (12) methylnikotinyl,
- (13) nikotinyl,
- (14) (8-N-acetylamino)-3,6-dioxo-oktanoyl,
- (15) fenylacetyl,
- (16) propionyl,
- (17) shikimyl,
- (18) sukcinyl a
- (19) tetrahydrofuroyl.

11. Sloučenina podle nároku 9, kde A_{10} je vybrán ze skupiny zahrnující:

- (1) D-alanylamid,
- (2) azaglycylamid,
- (3) serylamid,
- (4) ethylamid,
- (5) hydroxylamid,
- (6) isopropylamid,
- (7) propylamid,

- (8) (2-cyklohexyl)ethylamid,
- (9) 2-(1-pyrrolidin)ethylamid,
- (10) 1-(cyklohexyl)ethylamid,
- (11) 2-(methoxy)ethylamid,
- (12) 2-(hydroxy)ethylamid,
- (13) 2-(2-pyridin)ethylamid,
- (14) (2-pyridin)ethylamid,
- (15) 2-(3-pyridin)ethylamid,
- (16) 2-(2-(1-methyl)pyrrolidin)ethylamid,
- (17) 2-(N-morfolin)ethylamid a
- (18) cyklopropylmethylamid.

12. Sloučenina nebo její farmaceuticky přijatelná sůl, ester, solvat nebo proléčivo, vybraná ze skupiny zahrnující:

- (1) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (2) pyroGlu-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (3) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₃,
- (4) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (5) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂-(1-pyrrolidin),
- (6) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH-ethylpiperidin,
- (7) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH-methylcyklopropyl,
- (8) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH(ethyl-1-(R)-cyklohexyl),
- (9) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH₂,
- (10) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
- (11) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂-cyklohexyl,
- (12) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (13) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (14) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (15) N-Ac-Sar-Gly-Val-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (16) N-Ac-Sar-Gly-Val-Gly-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (17) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Val-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (18) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (19) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Met-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (20) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Nle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (21) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (22) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (23) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-4,4'-bifenylala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (24) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cha-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (25) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Chg-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (26) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-4-ClPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (27) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hphe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (28) N-Ac-Sar-Gly-Val-Dehydroleu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (29) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CF₃Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃;
- (30) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-pentaFPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (31) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3,4-diClPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (32) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-ClPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (33) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2-Thienylala-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (34) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CNPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (35) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-DNva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (36) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (37) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cha-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (38) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (39) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (40) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (41) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Abu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (42) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allylgly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (43) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Octylgly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (44) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (45) N-Cyklohexylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (46) N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (47) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (48) N-nikotinyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (49) N-propionyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (50) N-(MeO)acetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (51) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (52) N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (53) N-Butyryl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (54) N-[2-THFkarbonył]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProCH₂CH₃,
- (55) N-[CH₃C(O)NH-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (56) N-[6-N-acetyl-(CH₂)₅C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (57) N-hexanoył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (58) N-[4-N-acetylaminobutyrył]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (59) H-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (60) N-Ac-Sar-Gly-Asn-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-NHCH₂CH₃,
- (61) N-[CH₃C(O)NH-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-C(O)]-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-

- Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (62) N-Ac-Pro-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (63) N-Ac-Gly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (64) N-Ac-Ala-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (65) N-Ac-NEtGly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (66) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (67) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (68) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (69) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-D-ProNHCH₂CH₃,
- (70) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-AbuNHCH₂CH₃,
- (71) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Phe-NHCH₂CH₃,
- (72) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Tic-NHCH₂CH₃,
- (73) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Hyp-NHCH₂CH₃,
- (74) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Aib-NHCH₂CH₃,
- (75) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-D-Ala-NHCH₂CH₃,
- (76) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pip-NHCH₂CH₃,
- (77) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr(Et)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (78) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys(tBu)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (79) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (80) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Tyr(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (81) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (82) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-l-Nal-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (83) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-tButylgly-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (84) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Orn-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (85) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr(Bzl)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (86) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2Nal-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (87) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-Me)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (88) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4-diMeO)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH₂,
- (89) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProCH₂CH₃,
- (90) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-NO₂)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (91) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (92) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen(Acm)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,



- (93) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Abu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (94) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-NH₂)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (95) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ala-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (96) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Met-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (97) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Phe-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (98) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva Tyr-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (99) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Nva-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (100) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Asp-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (101) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Gly-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (102) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Lys(Ac)-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (103) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Leu-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (104) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-2Nal-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (105) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-1-Nal-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (106) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Allylgly-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (107) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Cit-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (108) N-Ac-Sar-Gly Val-D-Leu-Ala-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (109) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Pro-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (110) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Trp-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (111) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (112) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Nva-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (113) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Nva-Ile-Arg-proNHCH₂CH₃,
- (114) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Lys(Ac)-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (115) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-2Nal-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (116) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-1Nal-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (117) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Octylgly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (118) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gln-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (119) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Met-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (120) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (121) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Allylgly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (122) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ile-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (123) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-D-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (124) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ile-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (125) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nle-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (126) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cit-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(127) N-Ac-Sar-Gly-Val-p-Ile-Thr-Met(O₂)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(128) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Arg-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(129) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Tyr-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(130) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Glu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(131) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Lys(Ac)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(132) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-propargylgly-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(133) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(134) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(135) N-Ac-Bala-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(136) N-fenylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(137) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
(138) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Sar-NHCH₂CH₃,
(139) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SerNH₂,
(140) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(141) N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(142) N-Ac-Sar-Leu-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(143) N-Ac-Sar-Phe-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(144) N-Ac-Sar-Glu-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(145) N-Ac-Sar-Pro-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(146) N-Ac-Sar-Asn-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(147) N-Ac-Sar-Asp-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(148) N-Ac-Asn-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(149) N-Ac-Gln-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(150) N-Ac-Ser-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(151) N-Ac-Cit-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(152) N-Ac-Glu-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(153) N-Ac-Gaba-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(154) N-Ac-Bala-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(155) N-Ac-Gln-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(156) N-Ac-Sar-Gly-Gly-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (157) N-Ac-Sar-Gly-Glu-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (158) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (159) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (160) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (161) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (162) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Asp-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (163) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Asp-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (164) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Asn-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (165) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Met(O)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (166) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Asn-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (167) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (168) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (169) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (170) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Gln-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (171) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asn-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (172) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cit-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (173) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hcit-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (174) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (175) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Neopentylgly-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (176) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Phe(4-CONH₂)-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃
- (177) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-His-ProNHCH₂CH₃,
- (178) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys(Isp)-ProNHCH₂CH₃,
- (179) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys(Nic)-ProNHCH₂CH₃,
- (180) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(Nic)-ProNHCH₂CH₃,
- (181) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(Isp)-ProNHCH₂CH₃,
- (182) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-NIsp)-
-ProNHCH₂CH₃,
- (183) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Cha(4-NIsp)-
-ProNHCH₂CH₃,
- (184) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Harg-ProNHCH₂CH₃,

- (185) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Norarg-ProNHCH₂CH₃,
- (186) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Cit-ProNHCH₂CH₃,
- (187) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Lys-ProNHCH₂CH₃,
- (188) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Phe(4-CH₂OH)-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (189) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-guanidino)-ProNHCH₂CH₃,
- (190) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-aminopyrimidinylbutanoyl-ProNHCH₂CH₃,
- (191) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Phe(4-CH₂NHisp)-ProNHCH₂CH₃,
- (192) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Gly[4-Pip(N-amidin)]-ProNHCH₂CH₃,
- (193) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala[4-Pip(N-amidin)]-ProNHCH₂CH₃,
- (194) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala(3-guanidino)-ProNHCH₂CH₃,
- (195) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Ala(3-pyrrolidinylamidino)-ProNHCH₂CH₃,
- (196) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Orn(2-imidazo)-ProNHCH₂CH₃,
- (197) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (198) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (199) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (200) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (201) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (202) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (203) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (204) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (205) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (206) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (207) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (208) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (209) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (210) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
- (211) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
- (212) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
- (213) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
- (214) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (215) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (216) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (217) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Orn(Ac)-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (218) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
- (219) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-AzaglyNH₂,
- (220) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
- (221) N-(2-THFkarbonył)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (222) N-(2-THFkarbonył)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (223) N-(2-THFkarbonył)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (224) N-(2-THFkarbonył)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-
-D-AlaNH₂,
- (225) N-(2-THFkarbonył)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-

-Arg-Pro-^D-AlaNH₂,

(226) N-(2-THFkarbonyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCCCH₂CH₃,

(227) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(228) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(229) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(230) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,

(231) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,

(232) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-O-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,

(233) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(234) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(235) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(236) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,

(237) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,

(238) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-O-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,

(239) N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(240) N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(241) N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃,

(242) N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-

-AlaNH₂,

(243) N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-

-AlaNH₂,

(244) N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-

-ProNHCH₂(CH₃)₂,

(245) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃,

(246) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃,

(247) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃,

(248) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-

-AlaNH₂,

(249) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-D-

-AlaNH₂,

(250) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-

-ProNHCH₂(CH₃)₂,

(251) N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-

ProNHCH₂CH₃,

(252) N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃,

(253) N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃,

(254) N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-

Pro-

-D-AlaNH₂,

(255) N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-

-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,

(256) N-(2-Me-Nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-

ProNHCH₂(CH₃)₂,

(257) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,

- (258) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNCH₂(CH₃)₂,
- (259) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (260) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (261) N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-
-AlaNH₂,
- (262) N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (263) N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (264) N-Sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-
ProNHCH₂CH₃,
- (265) N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-D-
AlaNH₂,
- (266) N-Sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-Pro-
-AzaglyNH₂,
- (267) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-
-(1-pyrrolidin),
- (268) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH(ethyl-
-1-cyklohexyl),
- (269) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHethyl-
-(1-pyrrolidin),
- (270) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNH(ethyl-1-
-cyklohexyl),
- (271) N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNH-
(ethyl-1-cyklohexyl),
- (272) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
- (273) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
- (274) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
- (275) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
- (276) N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
- (277) N-sukcinylnyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₂OCH₃,

- (278) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
- (279) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
- (280) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂OCH₃,
- (281) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Allygly-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (282) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allygly-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (283) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allygly-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (284) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Allygly-Ile-Arg-Pro-D-
-AlaNH₂,
- (285) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Allygly-Ile-Arg-Pro-D-
-AlaNH₂,
- (286) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Allygly-Ile-Arg-Pro-
-ProNHCH₂CH₃,
- (287) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Allygly-Ile-Arg-Pro-
-ProNHCH₂CH₃,
- (288) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SarNH₂,
- (289) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHOH,
- (290) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (291) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (292) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Hser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (293) N-Ac-Sar-Gly-Gln-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (294) N-Ac-Sar-Gly-Nva-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (295) N-Ac-Sar-Gly-Ile-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (296) N-Ac-Sar-Gly-Phe-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (297) N-Ac-Sar-Gly-Leu-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (298) N-Ac-Sar-Gly-Ser-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (299) N-Ac-Thr-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (300) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (301) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (302) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (303) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Ala-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,

- (304) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ala-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (305) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (306) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ala-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (307) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (308) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (309) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂
- (310) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Val-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (311) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Val-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (312) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (313) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Val-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (314) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (315) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (316) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (317) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-D-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (318) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-D-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (319) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (320) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-D-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (321) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (322) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (323) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (324) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (325) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (326) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (327) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (328) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (329) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (330) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (331) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,

- (332) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (333) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (334) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (335) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (336) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (337) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (338) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (339) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (340) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (341) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (342) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (343) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (344) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (345) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (346) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (347) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (348) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (349) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Tyr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (350) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Tyr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (351) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Tyr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (352) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (353) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (354) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Gln-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (355) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asn-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (356) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Arg-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (357) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-Pal-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (358) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Glu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (359) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Asp-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (360) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-His-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (361) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Hser-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (362) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloThr-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (363) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-D-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (364) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (365) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (366) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-allo-Thr-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (367) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ser-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (368) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (369) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-allo-Thr-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (370) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-allo-Thr-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (371) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Thr-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (372) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (373) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (374) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (375) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (376) N-(2-Furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (377) N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (378) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (379) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (380) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (381) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (382) N-{2-Me-nicotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,

- (383) N-(2-Me-nikotinył)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (384) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
-cyklohexyl,
- (385) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
-cyklohexyl,
- (386) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
-cyklohexyl
- (387) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
-cyklohexyl,
- (388) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(R)-
-cyklohexyl,
- (389) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHethyl-1-(S)-
-cyklohexyl,
- (390) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (391) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (392) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (393) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (394) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (395) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (396) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (397) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (398) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (399) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (400) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (401) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (402) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (403) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Pen-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (404) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNCH₂(CH₃)₂,
- (405) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (406) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (407) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (408) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (409) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (410) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (411) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (412) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (413) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Gly-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (414) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (415) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (416) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (417) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (418) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (419) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Cys-Ser-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (420) N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (421) N-Ac-Sar-Gly-Cys-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (422) N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (423) N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (424) N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (425) N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (426) N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (427) N-Ac-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (428) N-sukcinył-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (429) N-sukcinył-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (430) N-sukcinył-Sar-Gly-Pen-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (431) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (432) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (433) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (434) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (435) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (436) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (437) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (438) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (439) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (440) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (441) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Pen-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (442) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (443) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (444) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (445) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (446) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (447) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (448) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (449) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (450) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Pen-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (451) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (452) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (453) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Gly-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (454) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Leu-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (455) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-D-
-AlaNH₂,
- (456) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (457) N-sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (458) N-Sukcinył-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (459) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (460) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Ser-Ser-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,

- (461) N-Ac-Sar-Ala-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(462) N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(463) N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(464) N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(465) N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(466) N-sukcinyI-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
(467) N-sukcinyI-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
(468) N-sukcinyI-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
(469) N-sukcinyI-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Gln-Nva-Ile-Arg-Pro-D-
-AlaNH₂,
(470) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
(471) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
(472) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
(473) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-
-D-AlaNH₂,
(474) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-Pro-D-AlaNH₂,
(475) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
(476) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
(477) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
(478) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
(479) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
(480) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-alloIle-Ser-Nva-Ile-Arg-

- ProNHCH₂CH₃,
- (481) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-Ile-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (482) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (483) N-(3-Ac-Bala)-Sar-Ala-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (484) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
- (485) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
- (486) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
- (487) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
- (488) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-
-OH,
- (489) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-OH,
- (490) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
- (491) N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,
- (492) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Ser-Gln-Ile-Arg-Pro-OH,
- (493) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH a
- (494) N-sukcinyI-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Gln-Ile-Arg-Pro-OH.

13. Sloučenina podle nároku 12 vybraná ze skupiny zahrnující:

- (1) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (2) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₂-(1-
-pyrrolidin),
- (3) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH(ethyl-1-(R)-
-cyklohexyl),
- (4) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNH₂,
- (5) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (6) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (7) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Val-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (8) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Nle-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (9) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (10) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Cha-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (11) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3,4-diCIPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (12) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CIPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (13) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-2-thienylala-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (14) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-3-CNPhe-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (15) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Cha-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (16) N-[2-THF-C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (17) N-[6-N-acetyl-(CH₂)₅C(O)]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-
-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (18) N-hexanoyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (19) N-[4-N-acetylaminobutyryl]-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-
-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (20) N-[CH₃C(O)NH-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-C(O)]-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-
-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (21) N-Ac-Pro-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (22) N-Ac-NEtGly-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (23) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Leu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (24) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Ser-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (25) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-D-AlaNH₂,
- (26) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Lys(Ac)-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (27) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Leu-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (28) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-1-Nal-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (29) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Thr-Nva-Allylgly-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (30) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ala-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (31) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Trp-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (32) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Tyr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (33) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Gly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (34) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-2-Nal-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (35) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-1-Nal-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (36) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Oktylgly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (37) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

- (38) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-Allylgly-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (39) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Leu-D-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (40) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Tyr-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (41) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Glu-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (42) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Propargylgly-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (43) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-alloIle-Thr-Gln-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (44) N-Ac-Bala-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,
- (45) N-fenylacetyl-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (46) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-AzaglyNH₂,
- (47) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-SerNH₂,
- (48) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (49) N-(6-Ac-Aca)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (50) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (51) N-(4-Ac-Gaba)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNCH₂(CH₃)₂,
- (52) N-(2-furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂CH₃,
- (53) N-(2-Furoyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (54) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (55) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (56) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (57) N-(shikimyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-
-ProNHCH₂(CH₃)₂,
- (58) N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Gln-Ile-Arg-

-ProNHCH₂(CH₃)₂,

(59) N-(2-Me-nikotinyl)-Sar-Gly-Val-D-Leu-Ser-Nva-Ile-Arg-

-ProNHCH₂(CH₃)₂,

(60) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-Pro-OH,

(61) N-Ac-Sar-Ala-Val-D-Ile-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(62) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Pen-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃,

(63) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(3,4,5-triF)-Thr-Nva-Ile-Arg-

-ProNHCH₂CH₃,

(64) N-Ac-Sar-Gly-Val-D-Phe(4-NH₂)-Thr-Nva-Ile-Arg-ProNHCH₂CH₃.

14. Farmaceutický prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje sloučeninu podle nároku 1 a farmaceuticky přijatelný nosič.

15. Způsob léčby pacienta vyžadujícího antiangiogenní terapii v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje podání terapeuticky účinného množství sloučeniny podle nároku 1 uvedenému pacientovi.

16. Prostředek pro léčbu onemocnění vybraného ze skupiny zahrnující zhoubné nádory, artritidu, psoriasis, angiogenesi v oku spojenou s infekcí nebo chirurgickým výkonem, makulární degenerací a diabetickou retinopatií v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje peptid podle nároku 1 v kombinaci s farmaceuticky přijatelným nosičem.

17. Způsob pro izolaci receptoru z endotelových buněk v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje vazbu peptidu podle nároku 1 na receptor za vzniku komplexu peptid-receptor; izolaci komplexu peptid-receptor; a přečištění receptoru.