

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成17年4月7日(2005.4.7)

【公表番号】特表2004-507558(P2004-507558A)

【公表日】平成16年3月11日(2004.3.11)

【年通号数】公開・登録公報2004-010

【出願番号】特願2002-523951(P2002-523951)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 14/68

A 6 1 K 38/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 43/00

【F I】

C 0 7 K 14/68 Z N A

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成15年5月7日(2003.5.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

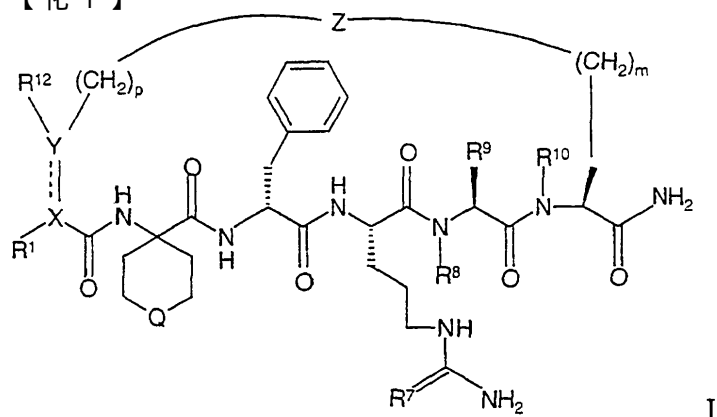
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式：

【化1】

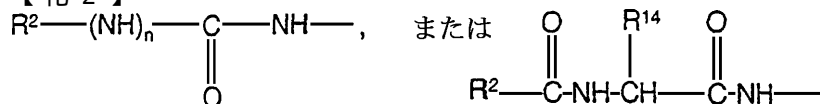


(式中、

R^1 および R^{12} は、XおよびYと一緒にフェニル環を形成し、XはCであり、YはCであるか、あるいは、

R^1 は、水素、

【化2】



であり；そして

R^{12} は、水素であり、 X および Y は、それぞれ C であり、 X と Y との間の結合は二重結合であるか、または X および Y は、それぞれ CH であり、 X と Y との間の結合は一重結合であり；

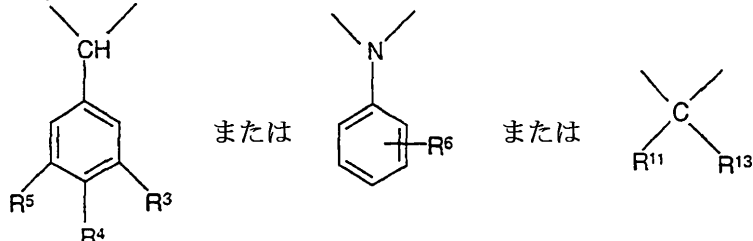
R^2 は、1～5個の炭素原子を有するアルキル、2～5個の炭素原子を有するアルケニル、または2～5個の炭素原子を有するアルキニルであり；

R^{14} は、1～5個の炭素原子を有するアルキルであり；

n は、0または1であり；そして

Q は、

【化3】



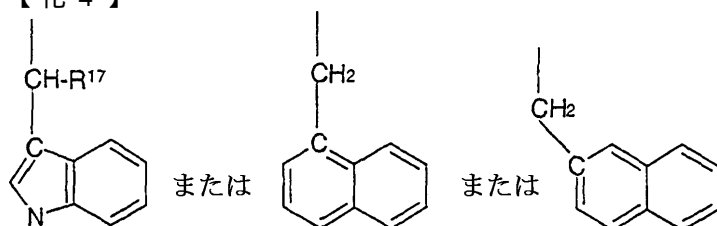
であり（式中、 R^3 、 R^4 および R^5 は、独立して水素、ハロ、1～4個の炭素原子を有するアルキル、ヒドロキシ、または1～4個の炭素原子を有するアルコキシであり、ここで、 R^4 が水素でない場合、 R^3 および R^5 はいずれも水素であり；そして R^6 は、水素、1～3個の炭素原子を有するアルキル、1～3個の炭素原子を有するアルコキシ、フェノキシまたはハロであり； R^{11} および R^{13} は、それぞれ独立して水素、3または4個の炭素原子を有するアルキル、5または6個の炭素原子を有するシクロアルキルであるか、あるいは R^{11} および R^{13} は、いずれもフェニルである）；

R^7 は、 O または NH であり；

R^8 は、水素またはメチルであり；

R^9 は、

【化4】



であり；

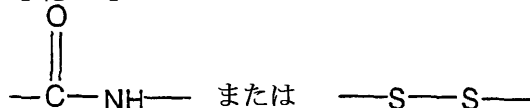
R^{10} は、水素またはメチルであり；

p は、0または1であり；

m は、0、1、2または3であり；

Z は、

【化5】



であり；そして

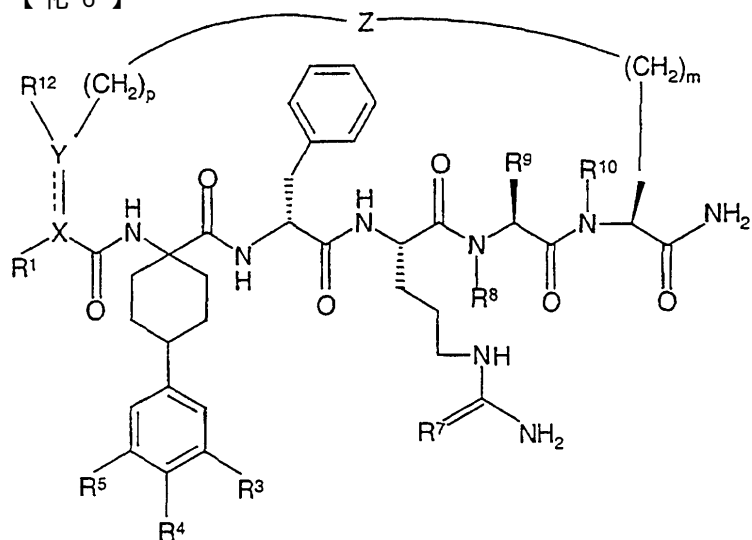
R^{17} は、水素または低級アルキルである）

の化合物、ならびに薬学的に許容されるその塩。

【請求項2】

下記式：

【化6】



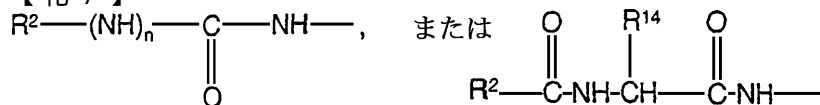
IA

(式中、

R^1 および R^{12} は、XおよびYと一緒にフェニル環を形成し、XはCであり、YはCであるか、あるいは、

R^1 は、水素、

【化7】



であり；そして

R^{12} は、水素であり、XおよびYは、それぞれCであり、XとYとの間の結合は二重結合であるか、またはXおよびYは、それぞれCHであり、XとYとの間の結合は一重結合であり；

R^2 は、1～5個の炭素原子を有するアルキル、2～5個の炭素原子を有するアルケニル、または2～5個の炭素原子を有するアルキニルであり；

R^{14} は、1～5個の炭素原子を有するアルキルであり；

nは、0または1であり；

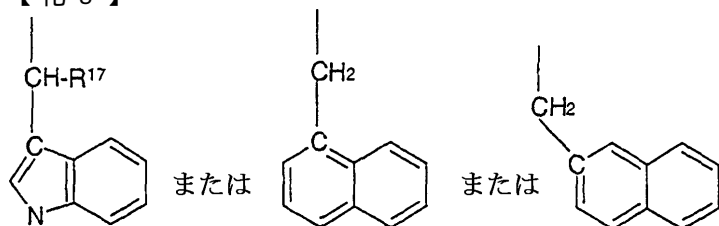
R^3 、 R^4 および R^5 は、独立して水素、ハロ、1～4個の炭素原子を有するアルキル、ヒドロキシまたは1～4個の炭素原子を有するアルコキシであり、ここで、 R^4 が水素でない場合、 R^3 および R^5 はいずれも水素であり；

R^7 は、OまたはNHであり；

R^8 は、水素またはメチルであり；

R^9 は、

【化8】



であり；

R^{10} は、水素またはメチルであり；

pは、0または1であり；

mは、0、1、2または3であり；

Zは、

【化 9】



であり；そして

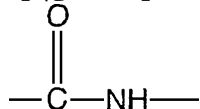
R¹⁷ は、水素または低級アルキルである)

の化合物、ならびに、薬学的に許容されるその塩。

【請求項 3】

X および Y が、それぞれ CH であり、X と Y との間の結合が一重結合であり；Z が、

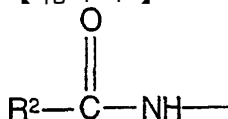
【化 10】



であり；

R⁷ が、O であり；R¹ が、

【化 11】



であり；

R² が、1 ~ 5 個の炭素原子を有するアルキルであり；そしてR¹⁰ および R¹² が、いずれも水素である、

請求項 2 記載の化合物。

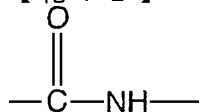
【請求項 4】

ペンタ - シクロ (A s p - L y s) - A s p - A p c - (D) P h e - C i t - T r p - L y s - N H ₂ である、請求項 3 記載の化合物。

【請求項 5】

Z が、

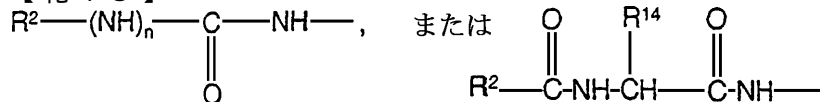
【化 12】



であり；

R⁷ が、NH であり；R¹ が、水素、

【化 13】



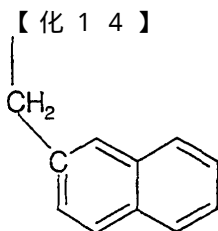
であり；

R² が、アルキルであり；そしてR¹⁰ および R¹² が、いずれも水素であり；かつn および R¹⁴ が、請求項 2 に定義されたとおりである、

請求項 2 記載の化合物。

【請求項 6】

X および Y が、それぞれ CH であり、X と Y との間の結合が一重結合であり；n が 0 であり；そして R⁹ が、



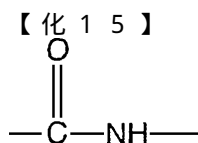
である、
請求項 5 記載の化合物。

【請求項 7】

ペンタ - シクロ (A s p - L y s) - A s p - A p c - (D) P h e - A r g - (2) N a l - L y s - N H ₂ またはペンタ - シクロ (A s p - L y s) - A s p - A p c - (D) P h e - A r g - N - メチル (2) N a l - L y s - N H ₂ である、請求項 6 記載の化合物。

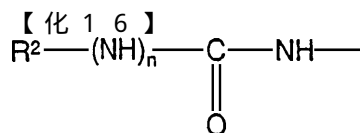
【請求項 8】

Z が、



であり、

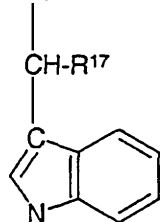
R⁷ が、NH であり； R¹ が、



であり、

R² が、アルキルであり； R¹⁰ および R¹² が、いずれも水素であり； R⁹ が、

【化 1 7】



であり；そして

R⁷ が、請求項 2 に定義されたとおりである、

請求項 5 記載の化合物。

【請求項 9】

X および Y が、それぞれ CH であり、X と Y との間の結合が一重結合であり； R³、R⁴ および R⁵ のうち 1 個が水素、ハロまたはアルキルであり、残りが水素である、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 10】

【表 1】

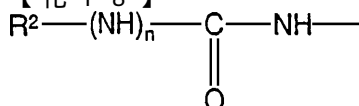
ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-4-MeApc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Glu-Lys)-Glu-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Orn)-Asp-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Orn-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Dbr)-Asp-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Dbr-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Dpr)-Asp-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Dpr-NH₂, または
 Ac-シクロ (Asp-Dpr)-Asp-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Dpr-NH₂

である、請求項 9 記載の化合物。

【請求項 1 1】

X および Y が、それぞれ CH であり、X と Y との間の結合が一重結合であり； R¹ が、

【化 1 8】



であり；

R³、R⁴ および R⁵ のうち 1 個がアルコキシであり、残りが水素であり； n が、0 である、請求項 8 記載の化合物。

【請求項 1 2】

【表 2】

ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-4-MeOApc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-4-EtOApc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-4-iPrOApc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-3-MeOApc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-4-OHApc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂, または
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-4-ClApc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂

である、請求項 1 1 記載の化合物。

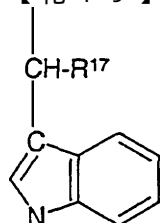
【請求項 1 3】

R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁸ および R¹⁰ が、それぞれ水素であり；

R⁷ が、NH であり；

R⁹ が、

【化 1 9】



であり；

p が、0 であり；そして R¹⁷ が、請求項 2 に定義されたとおりである、請求項 8 記載の化合物。

【請求項 1 4】

【表 3】

シクロ(コハク酸-Lys)-コハク酸-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,シクロ(マレイン酸-Lys)-マレイン酸-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,シクロ(コハク酸-Dpr)-コハク酸-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Dpr-NH₂, またはシクロ(マレイン酸-Dpr)-マレイン酸-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Dpr-NH₂

である、請求項 1 3 記載の化合物。

【請求項 1 5】

R¹およびR¹²が、XおよびYと一緒にフェニル環を形成する、請求項 2 記載の化合物。

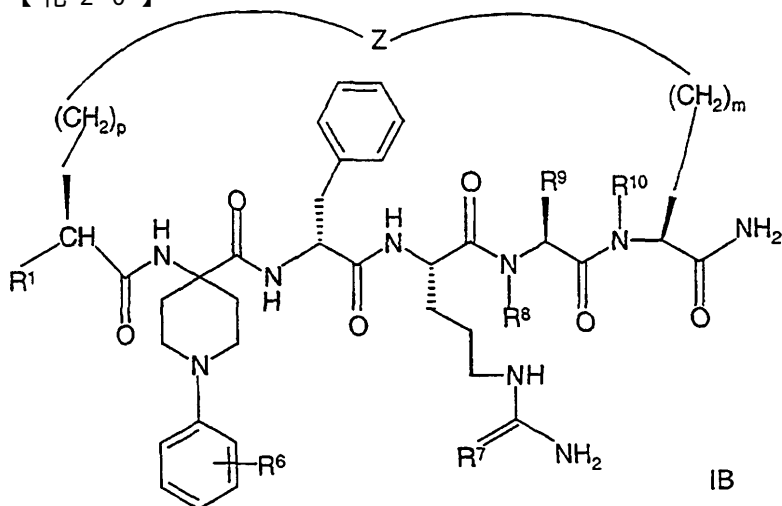
【請求項 1 6】

シクロ(フタル酸-Lys)-フタル酸-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂もしくはシクロ(フタル酸-Dpr)-フタル酸-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Dpr-NH₂、またはAc-Nle-シクロ(Cys-Cys)-Cys-Apc-(D)Phe-Arg-Trp-Cys-NH₂である、請求項 1 5 記載の化合物。

【請求項 1 7】

下記式：

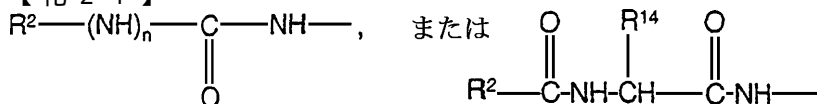
【化 2 0】



(式中、

R¹は、水素、

【化 2 1】



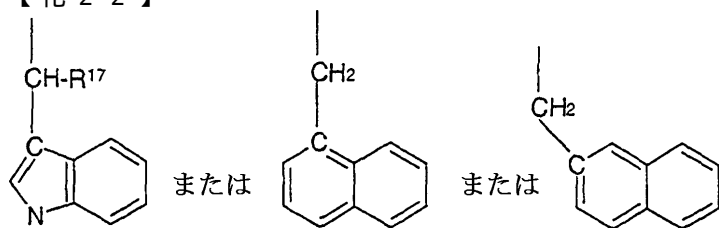
であり；

R²は、1～5個の炭素原子を有するアルキル、2～5個の炭素原子を有するアルケニル、または2～5個の炭素原子を有するアルキニルであり；R¹⁴は、1～5個の炭素原子を有するアルキルであり；

nは、0または1であり；

R⁶は、水素、1～3個の炭素原子を有するアルキル、1～3個の炭素原子を有するアルコキシ、フェノキシまたはハロゲンであり；R⁷は、OまたはNHであり；R⁸は、水素またはメチルであり；R⁹は、

【化 2 2】



であり；

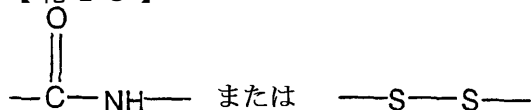
R^{10} は、水素またはメチルであり；

p は、0 または 1 であり；

m は、0、1、2 または 3 であり；そして

Z は、

【化 2 3】



であり；かつ

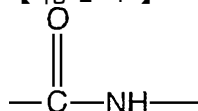
R^{17} は、水素または低級アルキルである)

の化合物、ならびに、薬学的に許容されるその塩。

【請求項 18】

Z が、

【化 2 4】

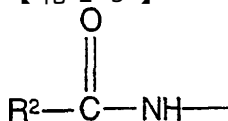


であり；

R^7 が、NH であり；

R^1 が、

【化 2 5】



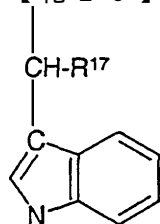
であり；

R^2 が、アルキルであり；

R^8 および R^{10} が、それぞれ水素であり；そして

R^9 が、

【化 2 6】



であり；かつ

R^{17} が、請求項 2 に定義されたとおりである、

請求項 17 記載の化合物。

【請求項 19】

R^6 が、水素またはアルキルである、請求項 18 記載の化合物。

【請求項 20】

【表 4】
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-Appc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-2-MeAppc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-2-iPrAppc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-3-MeAppc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂, または
 ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-4-MeAppc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂

である、請求項 19 記載の化合物。

【請求項 21】

R⁶ が、ハロゲンである、請求項 19 記載の化合物。

【請求項 22】

ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-4-ClAppc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂ である、請求項 21 記載の化合物。

【請求項 23】

R⁶ が、アルコキシまたはフェノキシである、請求項 20 記載の化合物。

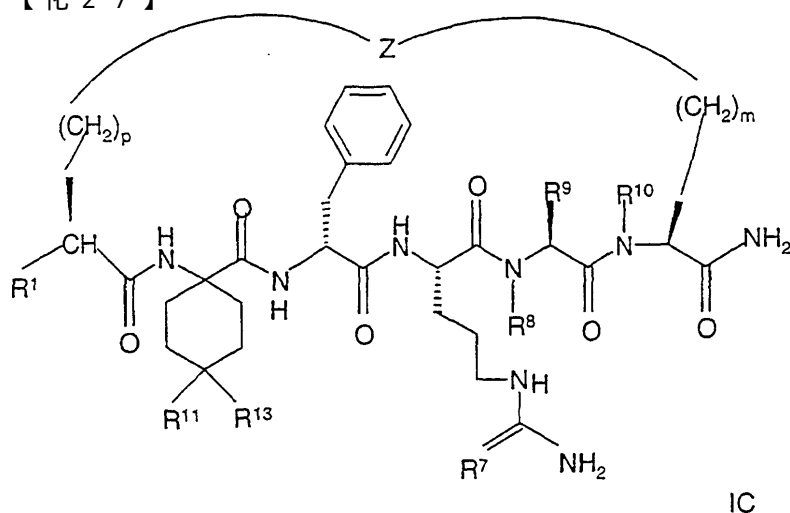
【請求項 24】

ペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-4-PhOAppc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂ またはペンタ-シクロ (Asp-Lys)-Asp-3-MeO-Appc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂ である、請求項 23 記載の化合物。

【請求項 25】

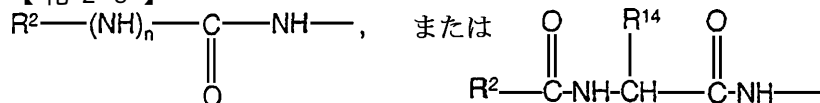
下記式：

【化 27】



(式中、
 R¹ は、水素、

【化 28】



であり；

R² は、1 ~ 5 個の炭素原子を有するアルキル、2 ~ 5 個の炭素原子を有するアルケニル、または 2 ~ 5 個の炭素原子を有するアルキニルであり；

R¹⁴ は、1 ~ 5 個の炭素原子を有するアルキルであり；

n は、0 または 1 であり；

R¹¹ および R¹³ は、それぞれ独立して水素、3 個もしくは 4 個の炭素原子を有するアルキル、または 5 個もしくは 6 個の炭素原子を有するシクロアルキルであるか、あるいは R¹¹

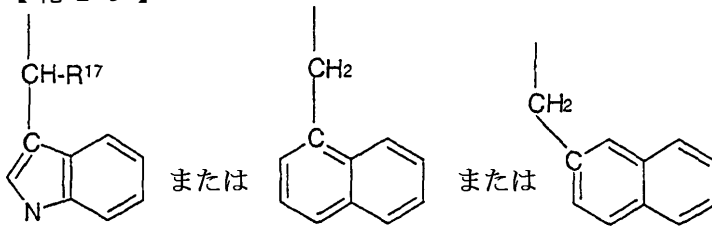
および R^{13} は、いずれもフェニルであり；

R^7 は、O または NH であり；

R^8 は、水素またはメチルであり；

R^9 は、

【化 29】



であり；

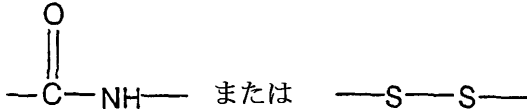
R^{10} は、水素またはメチルであり；

p は、0 または 1 であり；

m は、0、1、2 または 3 であり；そして

Z は、

【化 30】



であり；かつ

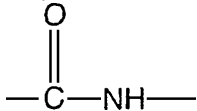
R^{17} は、水素または低級アルキルである)

の化合物、ならびに、薬学的に許容されるその塩。

【請求項 26】

Z が、

【化 31】

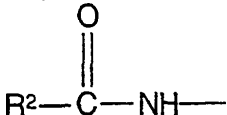


であり；

R^7 が、NH であり；

R^1 が、

【化 32】



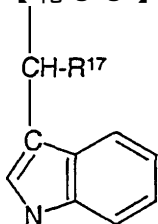
であり；

R^2 が、アルキルであり；

R^8 および R^{10} が、それぞれ水素であり；そして

R^9 が、

【化 33】



であり；かつ

R^{17} が、水素または低級アルキルである、

請求項 25 記載の化合物。

【請求項 27】

R^{11} および R^{13} のうち 1 個が、アルキルまたはシクロアルキルであり、他が水素である、請求項 26 記載の化合物。

【請求項 28】

ペント-シクロ (Asp - Lys) - Asp - Achc - (D) Phe - Arg - Trp - Lys - NH₂ または ペント-シクロ (Asp - Lys) - Asp - Abc - (D) Phe - Arg - Trp - Lys - NH₂ である、請求項 27 記載の化合物。

【請求項 29】

R^{11} および R^{13} が、フェニルであり、他が水素またはフェニルである、請求項 26 記載の化合物。

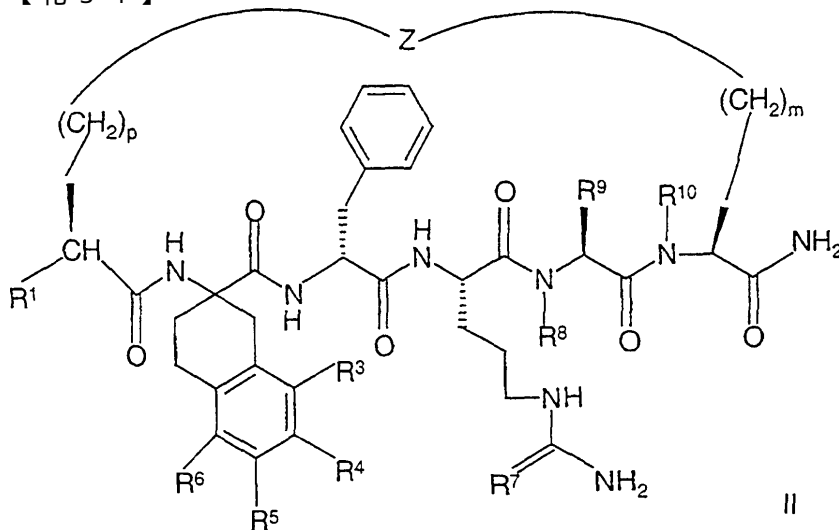
【請求項 30】

ペント-シクロ (Asp - Lys) - Asp - 4 - Adpc - (D) Phe - Arg - Trp - Lys - NH₂ である、請求項 29 記載の化合物。

【請求項 31】

下記式：

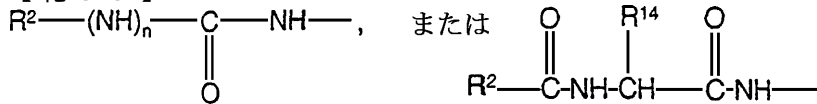
【化 34】



(式中、

R^1 は、水素、

【化 35】



であり；

R^2 は、1 ~ 5 個の炭素原子を有するアルキル、2 ~ 5 個の炭素原子を有するアルケニル、または 2 ~ 5 個の炭素原子を有するアルキニルであり；

R^{14} は、1 ~ 5 個の炭素原子を有するアルキルであり；

n は、0 または 1 であり；

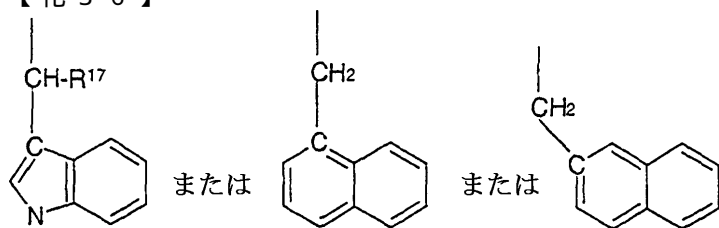
R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 のうち 1 個が、水素、ハロ、1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキル、または 1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルコキシであり、残りが、水素であり；

R^7 は、O または NH であり；

R^8 は、水素またはメチルであり；

R^9 は、

【化 3 6】



であり；

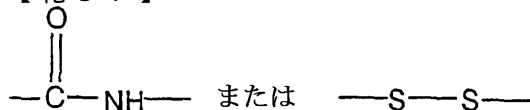
R¹⁰は、水素またはメチルであり；

pは、0または1であり；

mは、0、1、2または3であり；そして

Zは、

【化 3 7】



であり；かつ

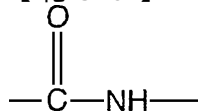
R¹⁷は、水素または低級アルキルである)

の化合物、ならびに、薬学的に許容されるその塩。

【請求項 32】

Zが、

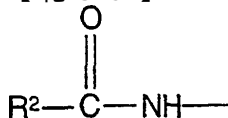
【化 3 8】



であり；

R¹が、

【化 3 9】



であり；

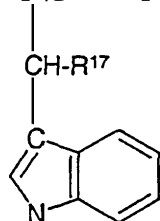
R²が、アルキルであり；

R³、R⁴、R⁵、R⁸およびR¹⁰が、それぞれ水素であり；

R⁶が、水素、ハロ、1～3個の炭素原子を有するアルキル、または1～3個の炭素原子を有するアルコキシであり；そして

R⁹が、

【化 4 0】



であり；かつ

R¹⁷が、請求項 3 1 に定義されたとおりである、請求項 3 1 記載の化合物。

【請求項 3 3】

R⁷が、NHである、請求項 3 2 記載の化合物。

【請求項 3 4】

R⁶が、水素またはアルキルである、請求項32記載の化合物。

【請求項35】

【表5】

ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-(D,L)-Atc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,

ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-Me-(D,L)Atc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂,

ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-Et-(D,L)Atc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂, または

ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-iPr-(D,L)Atc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂

である、請求項34記載の化合物。

【請求項36】

R⁶が、ハ口である、請求項31~33のいずれか1項記載の化合物。

【請求項37】

ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-BrAtc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂またはペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-ClAtc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂である、請求項36記載の化合物。

【請求項38】

R⁶が、アルコキシである、請求項31~33のいずれか1項記載の化合物。

【請求項39】

ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-MeO-(D,L)Atc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂、ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-EtO-(D,L)Atc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂またはペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-iPrO-(D,L)Atc-(D)Phe-Arg-Trp-Lys-NH₂である、請求項38記載の化合物。

【請求項40】

R⁷が、Oであり、R⁶が、ハ口である、請求項31または32記載の化合物。

【請求項41】

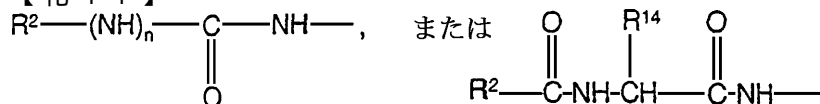
ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-BrAtc-(D)Phe-Cit-Trp-Lys-NH₂またはペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-5-ClAtc-(D)Phe-Cit-Trp-Lys-NH₂である、請求項40記載の化合物。

【請求項42】

Zが、-S-S-であり；

R¹が、

【化41】



であり；

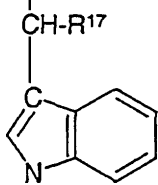
R³、R⁴、R⁵、R⁸およびR¹⁰が、水素であり；

R⁶が、水素またはハ口であり；

R⁷が、NHであり；そして

R⁹が、

【化 4 2】



であり；ここで R^{17} は、前述のとおりである、
請求項 3 1 記載の化合物。

【請求項 4 3】

【表 6】

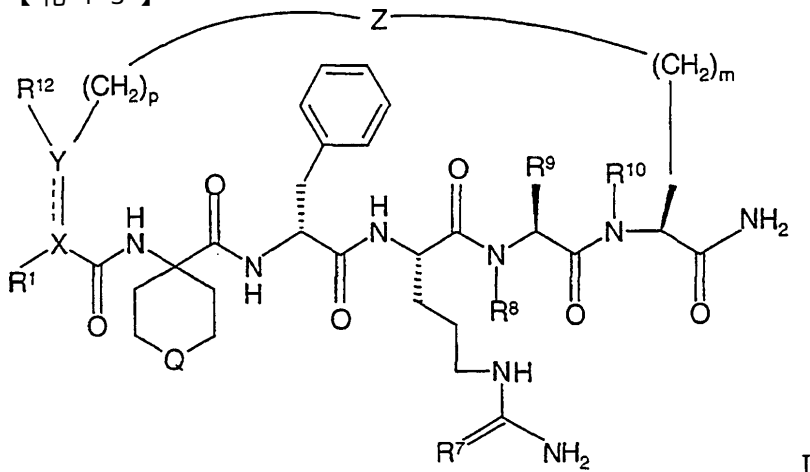
Ac-Nle-シクロ(Cys-Cys)-Cys-(D,L)Atc-(D)Phe-Arg-Trp-Cys-NH₂,
 ペンタ-シクロ(Cys-Cys)-Cys-5-Br(D,L)Atc-(D)Phe-Arg-Trp-Cys-NH₂,
 ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-Apc-(D)Phe-Ala-Trp-Lys-NH₂, または
 ペンタ-シクロ(Asp-Lys)-Asp-Apc-(D)Phe-Arg-(2S,3S) βメチル-Trp-Lys-NH₂

である、請求項 4 2 記載の化合物。

【請求項 4 4】

前駆体線状ペプチドの Z 位において、ラクタム結合またはジスルフィド結合を形成することにより、式：

【化 4 3】



I

(式中、 $R^1 \sim R^{12}$ 、 m 、 p 、 Q 、 X 、 Y および Z は、請求項 1 ~ 4 3 に定義されたとおりである)

の化合物を製造する方法。

【請求項 4 5】

請求項 1 ~ 4 3 のいずれか 1 項記載の化合物、および治療に不活性な担体を含む薬学的組成物。

【請求項 4 6】

請求項 1 ~ 4 3 のいずれか 1 項記載の化合物を使用する、メラノコルチン - 4 - 受容体活性に関連する疾患の治療および/または予防用の薬剤を調製する方法。

【請求項 4 7】

疾患が肥満である、請求項 4 6 記載の方法。

【請求項 4 8】

請求項 4 4 記載の方法により製造される、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 4 9】

治療活性物質として、特に、メラノコルチン - 4 - 受容体に関連する疾患の治療および/

または予防用の治療活性物質として用いるための、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか 1 項記載の化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 4 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 4 0】

以下の略号またはシンボルは、アミノ酸、保護基、溶媒、試薬等を表すのに用いられる。

符号	意味
- A l a	ベータ - アラニン
(2) - N a l	(2) - ナフチルアラニン
A t c	2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
5 - B r A t c	5 - ブロモ - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
5 - C l A t c	5 - クロロ - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
5 - M e O A t c	5 - メトキシ - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
5 - E t O A t c	5 - エトキシ - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
5 - i P r O A t c	5 - イソプロポキシ - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
5 - M e A t c	5 - メチル - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
5 - E t A t c	5 - エチル - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
5 - i P r A t c	5 - イソプロピル - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
5 - D m a A t c	5 - ジメチルアミノ - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸
D B r	D - 2 , 4 - ジアミノブタン酸 D P r
3 - ジアミノプロピオン酸	S a r
i t	シトルリン A p c
シクロヘキサン - 1 - カルボン酸	1 - アミノ - 4 - フェニルシク
4 - H O A p c	1 - アミノ - 4 - (4 - ヒドロキシフェニル) - シクロヘキサン
- 1 - カルボン酸	
4 - M e O A p c	1 - アミノ - 4 - (4 - メトキシフェニル) - シクロヘキサン -
1 - カルボン酸	
3 - M e O A p c	1 - アミノ - 4 - (<u>3</u> - メトキシフェニル) - シクロヘキサン -
1 - カルボン酸	
4 - E t O A p c	1 - アミノ - 4 - (4 - エトキシフェニル) - シクロヘキサン -
1 - カルボン酸	
4 - i P r O A p c	1 - アミノ - 4 - (4 - イソプロポキシフェニル) - シクロヘキ
サン - 1 - カルボン酸	
4 - M e A p c	1 - アミノ - 4 - (4 - メチルフェニル) - シクロヘキサン - 1
- カルボン酸	
4 - C l A p c	1 - アミノ - 4 - (4 - クロロフェニル) - シクロヘキサン - 1
- カルボン酸	
A p p c	4 - アミノ - 1 - フェニルピペリジン - 4 - カルボン酸
2 - M e A p p c	4 - アミノ - 1 - (2 - メチルフェニル) - ピペリジン - 4 - カ
ルボン酸	
<u>2 - i P r O A p p c</u>	4 - アミノ - 1 - (2 - イソプロポキシフェニル) - ピペリジン
- 4 - カルボン酸	
3 - M e A p p c	4 - アミノ - 1 - (3 - メチルフェニル) - ピペリジン - 4 - カ
ルボン酸	
3 - M e O A p p c	4 - アミノ - 1 - (3 - メトキシフェニル) - ピペリジン - 4 -
カルボン酸	
4 - M e A p p c	4 - アミノ - 1 - (4 - メチルフェニル) - ピペリジン - 4 - カ

ルボン酸	
4 - C I A p p c	4 - アミノ - 1 - (4 - クロロフェニル) - ピペリジン - 4 - カ
ルボン酸	
4 - P h O A p p c	4 - アミノ - 1 - (4 - フェノキシフェニル) - ピペリジン - 4
- カルボン酸	
A c h c	1 - アミノ - 4 - シクロヘキシルシクロヘキサン - 1 - カルボン
酸	
A d p c	1 - アミノ - 4 - ジフェニルシクロヘキサン - 1 - カルボン酸
A b c	1 - アミノ - 4 - tert - ブチルシクロヘキサン - 1 - カルボン酸
3 - A m b	3 - アミノメチル安息香酸
4 - A m b	4 - アミノメチル安息香酸
2 - A b a	2 - アミノ安息香酸
B u	ブチル
P e n t a	ペンタノイル
F m o c	9 - フルオレニルメトキシカルボニル
P m c	2 , 2 , 5 , 7 , 8 - ペンタメチルクロマン - 6 - スルホニル
T r t	トリチル (トリフェニルメチル)
C H ₂ C l ₂	塩化メチレン
C H ₃ C N	アセトニトリル
D M F	ジメチルホルムアミド
D I P E A	N , N - ジイソプロピルエチルアミン
T F A	トリフルオロ酢酸
H O B T	N - ヒドロキシベンゾトリアゾール
D I C	N , N - ジイソプロピルカルボジイミド
B O P	ベンゾトリアール - 1 - イルオキシ - トリス - (ジメチルアミノ
) ホスホニウムヘキサフルオロホスファート	
P y B r o P	ブロモ - トリス - ピロリジノ - ホスホニウムヘキサフルオロホス
ファート	
H B T U	2 - (1 H - ベンゾトリアゾール - 1 - イル) - 1 , 1 , 3 , 3
- テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスファート	
F A B - M S	高速原子衝撃質量分析法
E S - M S	エレクトロスプレー質量分析法

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0361

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0361】

実施例29

F m o c - (D , L) - 5 - ブロモ - 2 - アミノテトラリン - 2 - カルボン酸 (F m o c - (D , L) 5 - B r - A t c - O H) の調製

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0680

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0680】

実施例30A c - N l e - シクロ (A s p - L y s) - A s p - H i s - (D) P h e - A r g - T r p - L y s - N H ₂ の調製

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0953

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0953】

実施例76

ペンタ-シクロ(A s p - L y s) - A s p - 4 - M e A p p c - (D) P h e - A r g
- T r p - L y s - N H ₂の調製