

【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27年11月19日 (2015.11.19)

【公表番号】特表2014-528958(P2014-528958A)

【公表日】平成26年10月30日 (2014.10.30)

【年通号数】公開・登録公報2014-060

【出願番号】特願2014-533851(P2014-533851)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/64 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 7/64 Z N A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 17/10
 A 6 1 P 7/00
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 1/02
 A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月30日(2015.9.30)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I)、

【化 1】

シクロ[P¹-P²-P³-P⁴-P⁵-P⁶-P⁷-P⁸-P⁹-P¹⁰-P¹¹-P¹²-P¹³-P¹⁴-T¹-T²]

(I)

[式中、単一要素 T または P は、カルボニル (C=O) 結合点から隣の要素の窒素 (N) へいずれかの方向で結合しており、ここで

T¹ は、単一側鎖内に合計 1～25 個の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有する天然または非天然 D α-アミノ酸であり；

T² は、単一側鎖内に合計 1～25 個の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有する天然または非天然 L α-アミノ酸であり；

P¹、P³、P¹²、P¹³ および P¹⁴ は独立して

Gly、または単一側鎖内に合計 1～25 個の炭素原子および／もしくはヘテロ原子を含有する天然もしくは非天然 L α-アミノ酸であり；

P²、P⁵ および P⁸ は独立して

単一側鎖内に合計 1～25 個の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有する天然または非天然芳香族 L α-アミノ酸であり；

P⁴ および P¹¹ は

一緒になって共有結合性相互作用または静電相互作用によって P⁴ および P¹¹ を結合している、単一側鎖内にそれぞれ合計 1～12 個の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有する天然または非天然架橋結合 L α-アミノ酸であり；

P⁶ は Gly であり；

P⁷ は、単一側鎖内に合計 1～25 個の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有する天然または非天然 D α-アミノ酸であり；

P⁹ は、単一側鎖内に合計 1～25 個の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有する天然または非天然アルコール性 L α-アミノ酸であり；かつ

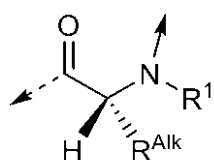
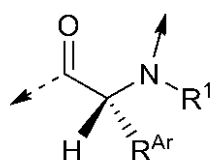
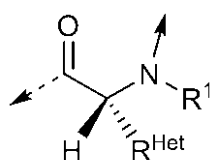
P¹⁰ は、単一側鎖内に合計 1～25 個の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有する天然または非天然脂肪族 L α-アミノ酸である]

の化合物またはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

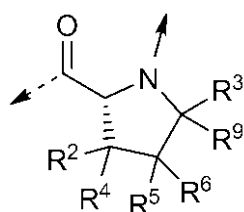
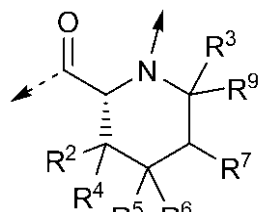
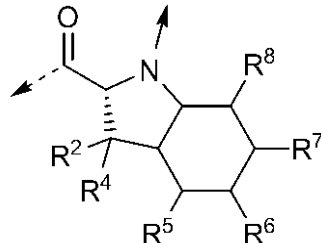
【請求項 2】

T¹ および P⁷ が独立して式

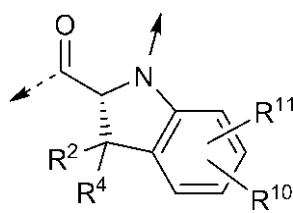
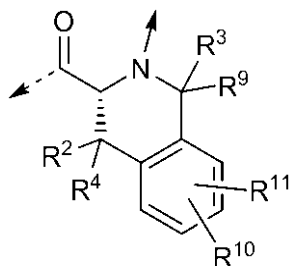
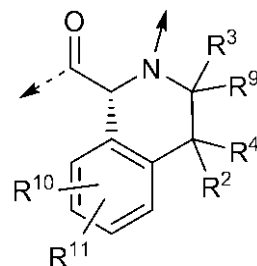
【化 2】

AA1^DAA2^DAA3^D

【化 3】

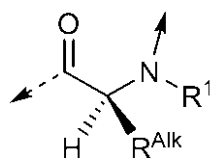
AA4^DAA5^DAA6^D

【化 4】

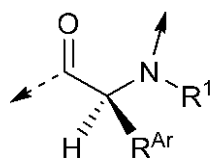
AA7^DAA8^DAA9^D

のうちの1つのD α-アミノ酸残基であり、
T²が式

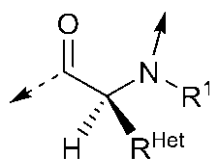
【化 5】



AA1

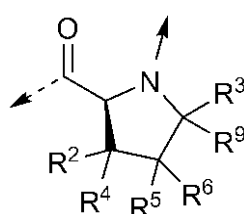


AA2

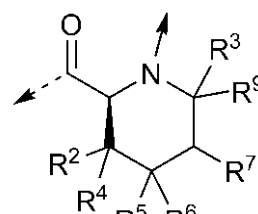


AA3

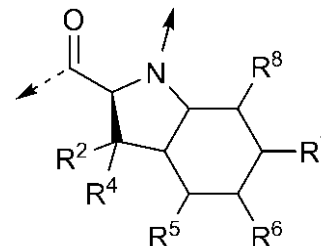
【化 6】



AA4

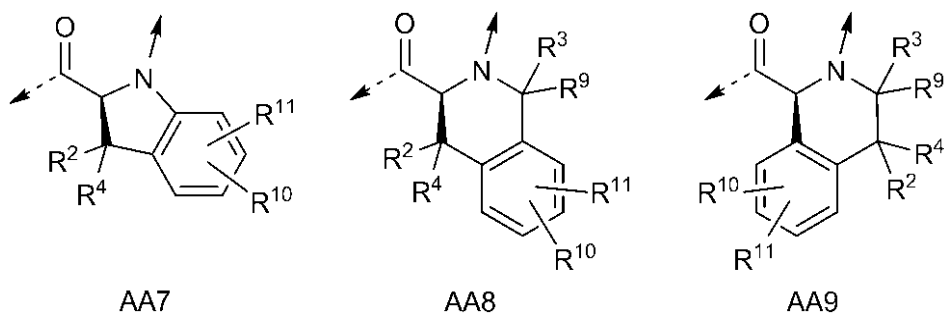


AA5



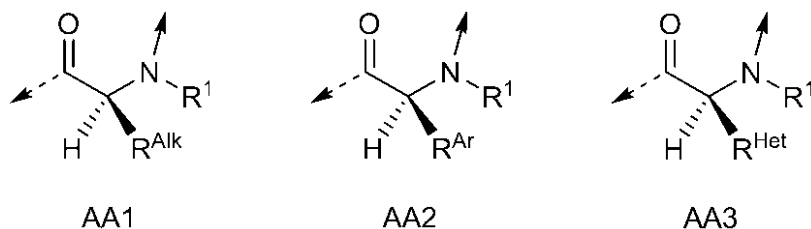
AA6

【化 7】



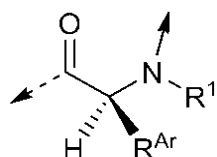
のうちの1つのL α -アミノ酸残基であり、
P¹、P³、P¹²、P¹³およびP¹⁴が独立して
Gly；または式

【化 8】



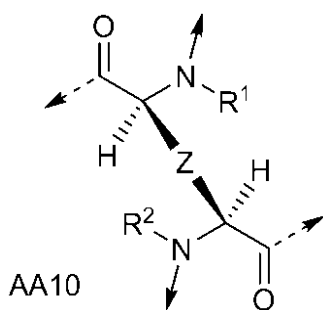
のうちの1つのL α -アミノ酸残基であり、
P²、P⁵およびP⁸が独立して式

【化 9】



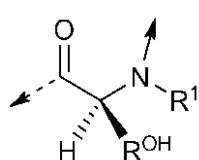
のL α -アミノ酸残基であり、
P⁴およびP¹¹が一緒になって式

【化 10】



の鎖間架橋ビス（アミノ酸）構造を形成しており、
P⁶がGlyであり；
P⁹が式

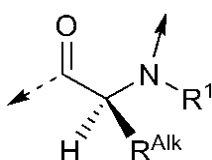
【化 11】



のL α -アミノ酸残基であり、

P¹⁰が式

【化12】



AA1

のL α -アミノ酸残基であり、

R^{A1k}が、26個未満の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有するという条件下、
C₁₋₁₂-アルキル；C₂₋₁₂-アルケニル；シクロアルキル；シクロアルキル-C₁₋₆-アルキル；またはC₁₋₆-アルコキシ-C₁₋₆-アルキルであり；

R^{A1r}が、26個未満の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有するという条件下、
-(CR¹R⁴)_nR¹⁹；-(CH₂)_nO(CH₂)_mR¹⁹；-(CH₂)_nS(CH₂)_mR¹⁹；または-(CH₂)_nNR¹⁴(CH₂)_mR¹⁹であり；

R^{H1t}が、26個未満の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有するという条件下、
ヘテロシクロアルキル；ヘテロシクロアルキル-C₁₋₆-アルキル；ヘテロアリール；
ヘテロアリール-C₁₋₆-アルキル；

-(CR¹R¹³)_qNR¹⁵R¹⁶；-(CH₂)_qC(=NR¹³)NR¹⁵R¹⁶；
-(CH₂)_qC(=NOR¹⁷)NR¹⁵R¹⁶；

-(CH₂)_qC(=NNR¹⁵R¹⁶)NR¹⁷R¹⁸；-(CR¹R¹³)_qNR²
C(=NR¹⁷)NR¹⁵R¹⁶；

-(CR¹R¹³)_qN=C(NR¹⁵R¹⁶)NR¹⁷R¹⁸；-(CR¹R¹³)_q
OR¹⁴；-(CR¹R¹³)_qSR¹⁵；-(CR¹R¹³)_qSO₂R¹⁵；

-(CR¹R¹³)_qSO₂NR¹R¹⁴；-(CR¹R¹³)_qSO₂NR¹⁵R¹⁶；
-(CR¹R¹³)_qNR^{14SO₂R¹⁵；}

-(CR¹R¹³)_qNR<sup>14SO₂NR¹⁵R¹⁶；-(CR¹R¹³)_qPO(OR¹)₂；
-(CH₂)_nO(CH₂)_mNR¹⁵R¹⁶；</sup>

-(CH₂)_nO(CH₂)_mC(=NR¹⁷)NR¹⁵R¹⁶；-(CH₂)_nO(CH₂)_m
C(=NOR¹⁷)NR¹⁵R¹⁶；

-(CH₂)_nO(CH₂)_mC(=NNR¹⁵R¹⁶)NR¹⁷R¹⁸；-(CH₂)_n
O(CH₂)_mNR¹C(=NR¹⁷)NR¹⁵R¹⁶；

-(CH₂)_nO(CH₂)_mN=C(NR¹⁵R¹⁶)NR¹⁷R¹⁸；-(CH₂)_n
S(CH₂)_mNR¹⁵R¹⁶；

-(CH₂)_nS(CH₂)_mC(=NR¹⁷)NR¹⁵R¹⁶；-(CH₂)_nS(CH₂)_m
C(=NOR¹⁷)NR¹⁵R¹⁶；

-(CH₂)_nS(CH₂)_mC(=NNR¹⁵R¹⁶)NR¹⁷R¹⁸；-(CH₂)_n
S(CH₂)_mNR¹C(=NR¹⁷)NR¹⁵R¹⁶；

-(CH₂)_nS(CH₂)_mN=C(NR¹⁵R¹⁶)NR¹⁷R¹⁸；-(CR¹R¹³)_q
COOR¹⁵；または-(CR¹R¹³)_qCONR¹⁵R¹⁶であり；

Zが、25個未満の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有するという条件下、

-(CH₂)_n-S-S-(CH₂)_m-；-(CH₂)_nCH=CH(CH₂)_m-；
-(CH₂)_n-ヘテロアリール-(CH₂)_m-；

-(CH₂)_nCONR¹(CH₂)_m-；または-(CH₂)_nNR¹CONR²(CH₂)_m-
であり；

R^{O1h}が、26個未満の炭素原子および／またはヘテロ原子を含有するという条件下、

-(CR¹R¹³)_qOH；-(CR¹R¹³)_qSH；-(CH₂)_nO(CH₂)_m
OH；-(CH₂)_nS(CH₂)_mOH；

-(CH₂)_nNR¹(CH₂)_mOH；ヒドロキシ-C₁₋₈-アルキル；ヒドロキシ-
C₂₋₈-アルケニル；ヒドロキシ-シクロアルキル；またはヒドロキシ-ヘテロシク

ロアルキルであり；

R^1 、 R^2 および R^3 が独立して

H； CF_3 ； C_{1-8} －アルキル； C_{2-8} －アルケニル；またはアリール－ C_{1-6} －アルキルであり；

R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が独立して

H；F； CF_3 ； C_{1-8} －アルキル； C_{2-8} －アルケニル；シクロアルキル；ヘテロシクロアルキル；アリール；ヘテロアリール；アリール－ C_{1-6} －アルキル；ヘテロアリール－ C_{1-6} －アルキル；－(CHR^{1 3})_oOR^{1 5}；－O(CO)R^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oSR^{1 5}；

－(CHR^{1 3})_oNR^{1 5}R^{1 6}；－(CHR^{1 3})_oCONR^{1 5}R^{1 6}；－(CHR^{1 3})_oNR¹CONR^{1 5}R^{1 6}；

－(CHR^{1 3})_oNR¹COR^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oCOOR^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oCONR^{1 5}R^{1 6}；－(CHR^{1 3})_oPO(OR¹)₂；

－(CHR^{1 3})_oSO₂R^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oNR¹SO₂R^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oSO₂NR^{1 5}R^{1 6}；－(CR¹R^{1 3})_oR^{2 3}；または

－(CHR¹)_nO(CHR²)_mR^{2 3}であり；または

R^4 および R^2 ；または R^5 および R^6 が一緒になって：

=O；=NR¹；=NOR¹；=NOCF₃；または－(CHR¹)_p－を形成していてもよく；

R^4 および R^5 ； R^6 および R^7 ； R^7 および R^8 ；または R^6 および R^9 が一緒になって：

－(CHR¹)_p－；－(CH₂)_nO(CH₂)_m－；－(CH₂)_nS(CH₂)_m－；または－(CH₂)_nNR¹(CH₂)_m－を形成していてもよく；

R^9 が H；F； CF_3 ； C_{1-8} －アルキル； C_{2-8} －アルケニル；シクロアルキル；ヘテロシクロアルキル；アリール；ヘテロアリール；アリール－ C_{1-6} －アルキル；ヘテロアリール－ C_{1-6} －アルキル；－(CHR^{1 3})_rOR^{1 5}；－O(CO)R^{1 5}；－(CHR^{1 3})_rSR^{1 5}；

－(CHR^{1 0})_rNR^{1 5}R^{1 6}；－(CHR^{1 3})_rCONR^{1 5}R^{1 6}；－(CHR^{1 3})_rNR¹CONR^{1 5}R^{1 6}；

－(CHR^{1 3})_rNR¹COR^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oCOOR^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oCONR^{1 5}R^{1 6}；－(CHR^{1 3})_rPO(OR¹)₂；

－(CHR^{1 3})_rSO₂R^{1 5}；－(CHR^{1 3})_rNR¹SO₂R^{1 5}；－(CHR^{1 3})_rSO₂NR^{1 5}R^{1 6}；－(CR¹R^{1 3})_oR^{2 3}；または

－(CHR¹)_rO(CHR¹)_oR^{2 3}であり；

$R^{1 0}$ 、 $R^{1 1}$ および $R^{1 2}$ が独立して

H；F；Cl；Br；I； CF_3 ；OCF₃；OCHF₂；CN；NO₂； C_{1-8} －アルキル； C_{2-8} －アルケニル；アリール；ヘテロアリール；アリール－ C_{1-6} －アルキル；ヘテロアリール－ C_{1-6} －アルキル；－(CHR^{1 3})_oOR^{1 5}；－O(CO)R^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oSR^{1 5}；

－(CHR^{1 3})_oNR^{1 5}R^{1 6}；－(CHR^{1 3})_oCONR^{1 5}R^{1 6}；－(CHR^{1 3})_oNR¹CONR^{1 5}R^{1 6}；

－(CHR^{1 3})_oNR¹COR^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oCOOR^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oCONR^{1 5}R^{1 6}；－(CHR^{1 3})_oPO(OR¹)₂；

－(CHR^{1 3})_oSO₂R^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oNR¹SO₂R^{1 5}；－(CHR^{1 3})_oSO₂NR^{1 5}R^{1 6}；または－(CR¹R^{1 3})_oR^{2 3}であり；

$R^{1 3}$ が H；F； CF_3 ； C_{1-8} －アルキル； C_{2-8} －アルケニル；シクロアルキル；ヘテロシクロアルキル；

シクロアルキル－ C_{1-6} －アルキル；ヘテロシクロアルキル－ C_{1-6} －アルキル；アリール；ヘテロアリール；

アリール－ C_{1-6} －アルキル；ヘテロアリール－ C_{1-6} －アルキル；－(CHR¹)

$\circ \text{OR}^{15}$; $-\text{OCOR}^1$; $-(\text{CHR}^1)_\circ \text{NR}^{15} \text{R}^{16}$;
 $-\text{COOR}^{15}$; $-\text{CONR}^{15} \text{R}^{16}$; $-\text{SO}_2 \text{R}^{15}$; または $-\text{SO}_2 \text{NR}^{15} \text{R}^{16}$
 であり;

R^{14} が H ; CF_3 ; C_{1-8} -アルキル; C_{2-8} -アルケニル; シクロアルキル; ヘテロシクロアルキル;

シクロアルキル- C_{1-6} -アルキル; ヘテロシクロアルキル- C_{1-6} -アルキル; アリール; ヘテロアリール;

アリール- C_{1-6} -アルキル; ヘテロアリール- C_{1-6} -アルキル; シクロアルキル-アリール; ヘテロシクロアルキル-アリール; シクロアルキル-ヘテロアリール; ヘテロシクロアルキル-ヘテロアリール; アリール-シクロアルキル;

アリール-ヘテロシクロアルキル; ヘテロアリール-シクロアルキル; ヘテロアリール-ヘテロシクロアルキル;

$-(\text{CHR}^1)_\circ \text{OR}^{15}$; $-(\text{CHR}^1)_\circ \text{SR}^{15}$; $-(\text{CHR}^1)_\circ \text{NR}^{15} \text{R}^{16}$; $-(\text{CHR}^1)_\circ \text{COOR}^{15}$;

$-(\text{CHR}^1)_\circ \text{CONR}^{15} \text{R}^{16}$; または $-(\text{CHR}^1)_\circ \text{SO}_2 \text{R}^{15}$ であり;

R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} および R^{18} が独立して

H ; C_{1-8} -アルキル; C_{2-8} -アルケニル; C_{1-6} -アルコキシ; シクロアルキル; ヘテロシクロアルキル;

シクロアルキル- C_{1-6} -アルキル; ヘテロシクロアルキル- C_{1-6} -アルキル; アリール; ヘテロアリール;

アリール- C_{1-6} -アルキル; ヘテロアリール- C_{1-6} -アルキル; シクロアルキル-アリール; ヘテロシクロアルキル-アリール; シクロアルキル-ヘテロアリール; ヘテロシクロアルキル-ヘテロアリール; アリール-シクロアルキル;

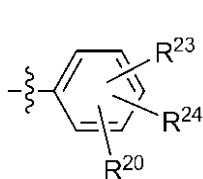
アリール-ヘテロシクロアルキル; ヘテロアリール-シクロアルキル; またはヘテロアリール-ヘテロシクロアルキルであり; または

構造要素 $-\text{NR}^{15} \text{R}^{16}$ および $-\text{NR}^{17} \text{R}^{18}$ が独立して;

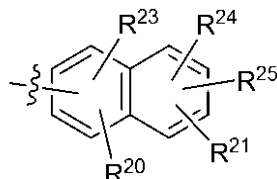
ヘテロシクロアルキル; アリール-ヘテロシクロアルキル; またはヘテロアリール-ヘテロシクロアルキルを形成していてもよく;

R^{19} が式

【化13】



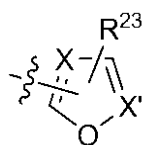
AR1



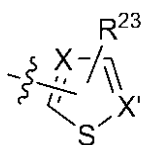
AR2

のうちの1つのアリール基であり、
 または式

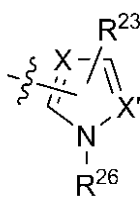
【化14】



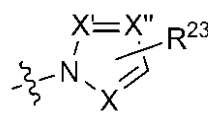
H1



H2

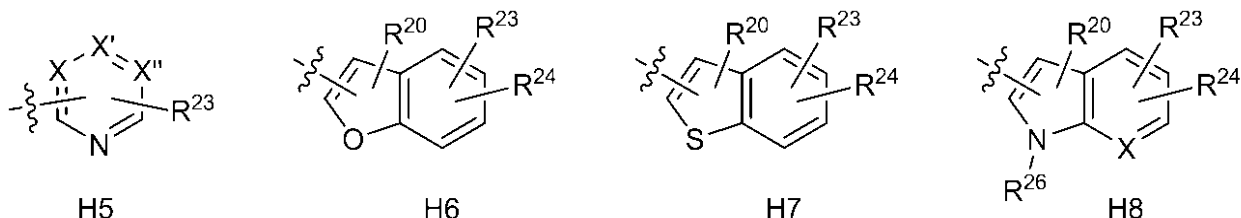


H3

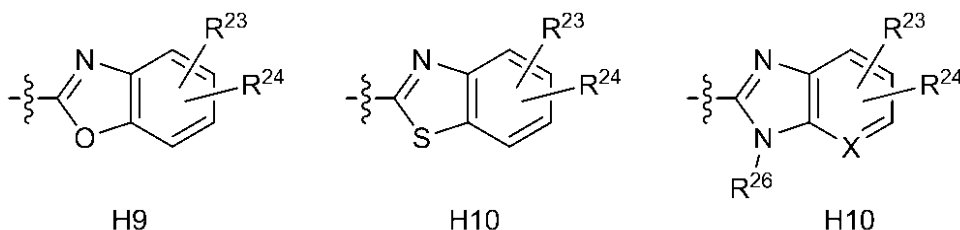


H4

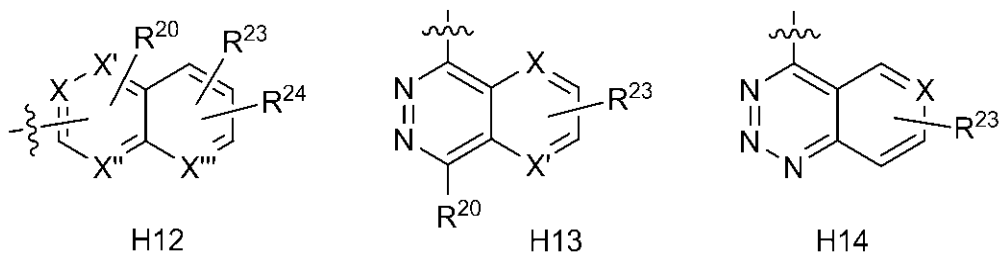
【化 1 5】



【化 1 6】



【化 1 7】



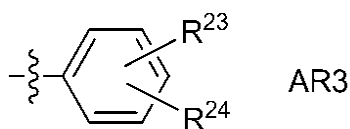
のうちの 1 つのヘテロアリール基であり、
X、X'、X'' および X''' が独立して
—C R²⁰；または N であり；

R²⁰ および R²¹ が独立して

H；F；Cl；Br；I；OH；NH₂；NO₂；CN；CF₃；OCHF₂；OCF₃；
C₁—₈—アルキル；C₂—₈—アルケニル；アリール；ヘテロアリール；アリール—
C₁—₆—アルキル；ヘテロアリール—C₁—₆—アルキル；—(CH₂)₀R²²；—
(CH₂)₀OR¹⁵；—O(CO)R¹⁵；—O(CH₂)₀R²²；—(CH₂)₀SR¹⁵；—
(CH₂)₀NR¹⁵R¹⁶；—(CH₂)₀OCONR¹⁵R¹⁶；
—(CH₂)₀NR¹CONR¹⁵R¹⁶；—(CH₂)₀NR¹COR¹⁵；—(CH₂)₀COOR¹⁵；—
(CH₂)₀CONR¹⁵R¹⁶；
—(CH₂)₀PO(OR¹)₂；—(CH₂)₀SO₂R¹⁴；または—(CH₂)₀COR¹⁵であり；

R²² が式

【化 1 8】



のアリール基であり、

R²³、R²⁴ および R²⁵ が独立して

H；F；Cl；Br；I；OH；NH₂；NO₂；CN；CF₃；OCHF₂；OCF₃；
C₁—₈—アルキル；C₂—₈—アルケニル；

$-(CH_2)_o OR^{15}$; $-O(CO)R^{15}$; $-(CH_2)_o NR^1 R^{15}$; $-(CH_2)_o COOR^{15}$; または $-(CH_2)_o CONR^1 R^{15}$ であり;
 R^{26} が H; Ac; C_{1-8} -アルキル; またはアリール- C_{1-6} -アルキルであり;
 n および m が独立して 0~5 の整数であり、ただし $n+m \leq 6$ であり;
 o が 0~4 であり; p が 2~6 であり; q が 1~6 であり; かつ r が 1~3 である;
 請求項 1 に記載の化合物またはその 互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 3】

T^1 が式

$AA1^D$; $AA3^D$; $AA4^D$; $AA5^D$; または $AA8^D$;

のうちの 1 つの $D\alpha$ -アミノ酸残基であり、

T^2 が式

$AA1$; $AA2$; $AA3$; $AA4$; $AA5$; $AA6$; または $AA8$;

のうちの 1 つの $L\alpha$ -アミノ酸残基であり、かつ

P^7 が式

$AA1^D$; $AA4^D$; $AA5^D$; または $AA8^D$;

のうちの 1 つの $D\alpha$ -アミノ酸残基である、請求項 1 または 2 に記載の化合物またはその 互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

T^1 が式

$AA4^D$; $AA5^D$; $AA6^D$; $AA7^D$; $AA8^D$; または $AA9^D$;

のうちの 1 つの $D\alpha$ -アミノ酸残基であり、かつ

T^2 が式

$AA4$; $AA5$; $AA6$; $AA7$; $AA8$; または $AA9$;

のうちの 1 つの $L\alpha$ -アミノ酸残基である、請求項 1 または 2 に記載の化合物またはその 互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 5】

P^1 、 P^3 、 P^{13} 、および P^{14} が独立して

Gly ; $Gly(tBu)$; $Gly(cHex)$; $Gly(cPr)$; Ala ; $Ala(tBu)$; $Ala(cHex)$; $Ala(cPr)$; Val ; Nva ; Leu ; Ile ; Nle ; $hLeu$; $OctG$; Met ; $Ala(Ppz)$; Dab ; $Dab(Ac)$; $Dab(cPr)$; $Dab(iPr)$; $Dab(MeSO_2)$; Dap ; $Dap(Ac)$; $Dap(cPr)$; $Dap(iPr)$; $Dap(MeSO_2)$; Lys ; $Lys(Bz)$; $Lys(Me)$; $Lys(Nic)$; $Lys((5R)OH)$; $Lys(4Oxa)$; $hLys$; Orn ; $Orn(Ac)$; $Orn(cPr)$; $Orn(iPr)$; Arg ; $hArg$; Asn ; Asp ; Gln ; Glu ; Cit ; $Met(O_2)$; Ser ; $hSer$; $Ser(Bn)$; $Ser(Me)$; Thr ; $alloThr$; $Thr(Bn)$; $Thr(Me)$; Bip ; $Bbta$; $2Pal$; $3Pal$; $4Pal$; $h2Pal$; $h3Pal$; $h4Pal$; $Ala(2フリル)$; $Ala(3フリル)$; $Ala(1Im)$; $Ala(2Im)$; $hAla(1Im)$; $hAla(2Im)$; $Ala(ピラジニル)$; $Ala(1ピラゾリル)$; $Ala(3ピラゾリル)$; $Ala(2ピリミジン)$; $Ala(4ピリミジン)$; $Ala(5ピリミジン)$; $Ala(2Quin)$; $Ala(3Quin)$; $Ala(4Quin)$; Phe ; $Phe(2Cl)$; $Phe(3Cl)$; $Phe(4Cl)$; $Phe(3,4Cl_2)$; $Phe(2F)$; $Phe(3F)$; $Phe(4F)$; $Phe(3CN)$; $Phe(4CN)$; $Phe(2CF_3)$; $Phe(3CF_3)$; $Phe(4CF_3)$; $Phe(3,4(CF_3)_2)$; $Phe(4COOMe)$; $hPhe$; Phg ; $1Nal$; $2Nal$; $Nle(6OBn)$; Trp ; $Trp(7Aza)$; $Trp(5Br)$; $Trp(6Br)$; $Trp(6CF_3)$; $Trp(5Cl)$; $Trp(6Cl)$; $Trp(5,6Cl)$; $Trp(5OH)$; $hTrp$; His ; $His(Me)$; $His(Bn)$; $hHis$; Thi ; Thz ; $Thz(5,5Me_2)$; Tic ; $Tic(7O$

H) ; Tyr ; Tyr (Bn) ; Tyr (Me) ; Tyr (Ph) ; Tyr (4 OHPh) ; hTyr ; または Tza であり ;

P²、P⁵ および P⁸ が独立して

2 Pal ; 3 Pal ; 4 Pal ; h 2 Pal ; h 3 Pal ; h 4 Pal ; Ala (2 フリル) ; Ala (3 フリル) ; Ala (1 Im) ; Ala (2 Im) ; h Ala (1 Im) ; h Ala (2 Im) ; Ala (ピラジニル) ; Ala (1 ピラゾリル) ; Ala (3 ピラゾリル) ; Ala (2 ピリミジン) ; Ala (4 ピリミジン) ; Ala (5 ピリミジン) ; Ala (2 Quin) ; Ala (3 Quin) ; Ala (4 Quin) ; Phe ; Phe (2 Cl) ; Phe (3 Cl) ; Phe (4 Cl) ; Phe (3, 4 Cl₂) ; Phe (2 F) ; Phe (3 F) ; Phe (4 F) ; Phe (3 CN) ; Phe (4 CN) ; Phe (2 CF₃) ; Phe (3 CF₃) ; Phe (4 CF₃) ; Phe (3, 4 (CF₃)₂) ; Phe (4 COOMe) ; hPhe ; Phg ; 1 Nal ; 2 Nal ; Nle (6 OBn) ; Trp ; Trp (7 Aza) ; Trp (5 Br) ; Trp (6 Br) ; Trp (6 CF₃) ; Trp (5 Cl) ; Trp (6 Cl) ; Trp (5, 6 Cl) ; Trp (5 OH) ; hTrp ; His ; His (Me) ; His (Bn) ; hHis ; Thi ; Thz ; Thz (5, 5 Me₂) ; Tic ; Tic (7 OH) ; Tyr ; Tyr (Bn) ; Tyr (Me) ; Tyr (Ph) ; Tyr (4 OHPh) ; hTyr ; または Tza であり ;

P⁴ および P¹¹ が独立して

Cys ; または hCys であり ;

P⁶ が Gly であり ;

P⁷ が ^DAla ; ^DPro ; ^DPro ((4 R) OH) ; または ^DTic であり ;

P⁹ が Ser ; hSer ; Thr ; または alloThr であり ;

P¹⁰ が Gly ; Gly (tBu) ; Gly (cHex) ; Gly (cPr) ; Ala ; Ala (tBu) ; Ala (cHex) ; Ala (cPr) ; Val ; Nva ; Leu ; Ile ; Nle ; hLeu ; または OctG であり ; かつ

P¹² が Ser ; hSer ; Thr ; alloThr ; 2 Pal ; 3 Pal ; 4 Pal ; h 2 Pal ; h 3 Pal ; h 4 Pal ; Ala (2 フリル) ; Ala (3 フリル) ; Ala (1 Im) ; Ala (2 Im) ; h Ala (1 Im) ; h Ala (2 Im) ; Ala (ピラジニル) ; Ala (1 ピラゾリル) ; Ala (3 ピラゾリル) ; Ala (2 ピリミジン) ; Ala (4 ピリミジン) ; Ala (5 ピリミジン) ; Ala (2 Quin) ; Ala (3 Quin) ; Ala (4 Quin) ; Phe ; Phe (2 Cl) ; Phe (3 Cl) ; Phe (4 Cl) ; Phe (3, 4 Cl₂) ; Phe (2 F) ; Phe (3 F) ; Phe (4 F) ; Phe (3 CN) ; Phe (4 CN) ; Phe (2 CF₃) ; Phe (3 CF₃) ; Phe (4 CF₃) ; Phe (3, 4 (CF₃)₂) ; Phe (4 COOMe) ; hPhe ; Phg ; 1 Nal ; 2 Nal ; Trp ; Trp (7 Aza) ; Trp (5 Br) ; Trp (6 Br) ; Trp (6 CF₃) ; Trp (5 Cl) ; Trp (6 Cl) ; Trp (5, 6 Cl) ; Trp (5 OH) ; hTrp ; His ; His (Me) ; His (Bn) ; hHis ; Thi ; Thz ; Thz (5, 5 Me₂) ; Tic ; Tic (7 OH) ; Tyr ; Tyr (Bn) ; Tyr (Me) ; Tyr (Ph) ; Tyr (4 OHPh) ; hTyr ; または Tza であり ;

かつ、P⁴ および P¹¹ が任意にジスルフィド架橋を形成している ;

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその 互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 6】

T¹ が ^DAla ; ^DLys ; ^DPro ; ^DPro ((4 S) NH₂) ; ^DPro ((4 S) OH) ; ^DPip ; ^DThr ; または ^DTic であり ;

T² が Ala ; Dab ; Lys ; Glu ; Pro ; Pro ((4 R) NH₂) ; Pro ((4 S) NH₂) ; Pro ((4 R) OH) ; Pro ((4 S) OH) ; Pip ; Tic ; Oic ; または Trp であり ;

P^1 、 P^3 、 P^{13} 、および P^{14} が独立して

Gly; Gly (tBu); Gly (cHex); Gly (cPr); Ala; Ala (tBu); Ala (cHex); Ala (cPr); Val; Nva; Leu; Ile; Nle; hLeu; OctG; Met; Ala (Ppz); Dab; Dab (Ac); Dab (cPr); Dab (iPr); Dab (MeSO₂); Dap; Dap (Ac); Dap (cPr); Dap (iPr); Dap (MeSO₂); Lys; Lys (Bz); Lys (Me); Lys (Nic); Lys ((5R)OH); Lys (4Oxa); hLys; Orn; Orn (Ac); Orn (cPr); Orn (iPr); Arg; hArg; Asn; Asp; Gln; Glu; Cit; Met (O₂); Ser; hSer; Ser (Bn); Ser (Me); Thr; alloThr; Thr (Bn); Thr (Me); Bip; Bbta; 2Pal; 3Pal; 4Pal; h2Pal; h3Pal; h4Pal; Ala (2フリル); Ala (3フリル); Ala (1Im); Ala (2Im); hAla (1Im); hAla (2Im); Ala (ピラジニル); Ala (1ピラゾリル); Ala (3ピラゾリル); Ala (2ピリミジン); Ala (4ピリミジン); Ala (5ピリミジン); Ala (2Quin); Ala (3Quin); Ala (4Quin); Phe; Phe (2Cl); Phe (3Cl); Phe (4Cl); Phe (3, 4Cl₂); Phe (2F); Phe (3F); Phe (4F); Phe (3CN); Phe (4CN); Phe (2CF₃); Phe (3CF₃); Phe (4CF₃); Phe (3, 4(CF₃)₂); Phe (4COOMe); hPhe; Phg; 1Nal; 2Nal; Nle (6OBn); Trp; Trp (7Aza); Trp (5Br); Trp (6Br); Trp (6CF₃); Trp (5Cl); Trp (6Cl); Trp (5, 6Cl); Trp (5OH); hTrp; His; His (Me); His (Bn); hHis; Thi; Thz; Thz (5, 5Me₂); Tic; Tic (7OH); Tyr; Tyr (Bn); Tyr (Me); Tyr (Ph); Tyr (4OHPh); hTyr; またはTzaであり;

P^2 、 P^5 および P^8 が独立して

2Pal; 3Pal; 4Pal; h2Pal; h3Pal; h4Pal; Ala (2フリル); Ala (3フリル); Ala (1Im); Ala (2Im); hAla (1Im); hAla (2Im); Ala (ピラジニル); Ala (1ピラゾリル); Ala (3ピラゾリル); Ala (2ピリミジン); Ala (4ピリミジン); Ala (5ピリミジン); Ala (2Quin); Ala (3Quin); Ala (4Quin); Phe; Phe (2Cl); Phe (3Cl); Phe (4Cl); Phe (3, 4Cl₂); Phe (2F); Phe (3F); Phe (4F); Phe (3CN); Phe (4CN); Phe (2CF₃); Phe (3CF₃); Phe (4CF₃); Phe (3, 4(CF₃)₂); Phe (4COOMe); hPhe; Phg; 1Nal; 2Nal; Nle (6OBn); Trp; Trp (7Aza); Trp (5Br); Trp (6Br); Trp (6CF₃); Trp (5Cl); Trp (6Cl); Trp (5, 6Cl); Trp (5OH); hTrp; His; His (Me); His (Bn); hHis; Thi; Thz; Thz (5, 5Me₂); Tic; Tic (7OH); Tyr; Tyr (Bn); Tyr (Me); Tyr (Ph); Tyr (4OHPh); hTyr; またはTzaであり;

P^4 および P^{11} が独立して

Cys; またはhCysであり;

P^6 がGlyであり;

P^7 が^DAla; ^DPro; ^DPro ((4R)OH); または^DTicであり;

P^9 がSer; hSer; Thr; またはalloThrであり;

P^{10} がGly; Gly (tBu); Gly (cHex); Gly (cPr); Ala; Ala (tBu); Ala (cHex); Ala (cPr); Val; Nva; Leu; Ile; Nle; hLeu; またはOctGであり; かつ

P^{12} がSer; hSer; Thr; alloThr; 2Pal; 3Pal; 4Pal

; h2Pal; h3Pal; h4Pal; Ala (2フリル); Ala (3フリル); Ala (1Im); Ala (2Im); hAla (1Im); hAla (2Im); Ala (ピラジニル); Ala (1ピラゾリル); Ala (3ピラゾリル); Ala (2ピリミジン); Ala (4ピリミジン); Ala (5ピリミジン); Ala (2Quin); Ala (3Quin); Ala (4Quin); Phe; Phe (2Cl); Phe (3Cl); Phe (4Cl); Phe (3, 4Cl₂); Phe (2F); Phe (3F); Phe (4F); Phe (3CN); Phe (4CN); Phe (2CF₃); Phe (3CF₃); Phe (4CF₃); Phe (3, 4(CF₃)₂); Phe (4COOMe); hPhe; Phg; 1Nal; 2Nal; Trp; Trp (7Aza); Trp (5Br); Trp (6Br); Trp (6CF₃); Trp (5Cl); Trp (6Cl); Trp (5, 6Cl); Trp (5OH); hTrp; His; His (Me); His (Bn); hHis; Thi; Thz; Thz (5, 5Me₂); Tic; Tic (7OH); Tyr; Tyr (Bn); Tyr (Me); Tyr (Ph); Tyr (4OHPh); hTyr; またはTzaであり;

かつ、P⁴およびP¹¹が任意にジスルフィド架橋を形成している;

請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物またはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項7】

T¹が^DAla; ^DLys; ^DPro; ^DPro ((4S)NH₂); ^DPro ((4S)OH); ^DPip; ^DThr; または^DTicであり;

T²がAla; Dab; Lys; Glu; Pro; Pro ((4R)NH₂); Pro ((4S)NH₂); Pro ((4R)OH); Pro ((4S)OH); Pip; Tic; Oic; またはTrpであり;

P¹がGly; Ala; Dab; Lys; Asp; Glu; Thr; His; またはTyrであり;

P²がHis; またはTyrであり;

P³がAla; Ile; Dab; Dap; Lys; Orn; Glu; Thr; またはTrpであり;

P⁴がCysであり;

P⁵がPhe; Phe (4CF₃); Tyr; Trp; Trp (5OH); またはHisであり;

P⁶がGlyであり;

P⁷が^DAla; ^DPro; ^DPro ((4R)OH); または^DTicであり;

P⁸がPhe (4CF₃); またはTrpであり;

P⁹がThrであり;

P¹⁰がIle; Leu; またはValであり;

P¹¹がCysであり;

P¹²がThr; またはTyrであり;

P¹³がAla; Dab; Asp; Glu; Gln; hSer; Thr; またはTrpであり; かつ

P¹⁴がGly; Ala; Dab; Lys; Glu; Gln; hSer; Thr; His; またはTrpであり;

かつ、P⁴およびP¹¹が任意にジスルフィド架橋を形成している;

請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物またはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項8】

シクロ (−Glu−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro−);

シクロ (−Dab−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Glu−);

シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Glu);

シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DAla-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Glu);

シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DLys-Glu);

シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DAla-Glu);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Glu);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Trp);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Ala);

シクロ (-Tyr-His-Trp-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Trp-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Thr-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Ile-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Glu-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Trp-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Trp-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Glu-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Ala-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Glu-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Phe-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Tyr-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Glu-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Thr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-His-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Ala-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Lys-His-Ala-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-His-Tyr-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Thr-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Ala-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Thr-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Thr-Gln-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DAla-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-His-Gly-^DAla-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DLys-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DThr-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DAla-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Ala-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Gln-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DAla-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DAla-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DLys-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DLys-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DTic-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro((4S)OH)-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro((4S)NH₂)-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPip-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-Tyr-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-Phe(4CF₃)-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Dab-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Trp-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Glu-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-His-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Dab-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Thr-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Gly-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Hse-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Orn-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DTic-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Trp-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Asp-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Gly-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Asp-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Dab-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-His-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Dab-His-Lys-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-Trp-Gly-^DAla-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DAla-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-Trp-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Dab-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Cys-Tyr-Hse-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Leu-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Trp-Thr-Ile-Val-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);
 シクロ (-Tyr-His-Lys-Cys-His-Gly-^DPro-Phe (4 CF₃)-Thr-Ile-Cys-Tyr-Glu-Lys-^DPro-Pro);

シクロ (−Tyr−His−Ile−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Dap−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Dab−Cys−Trp−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Dab−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro ((4S) NH₂) −) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro ((4R) OH) −) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro ((4R) NH₂) −) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro ((4R) OH) −Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−Trp (5OH) −Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Lys−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−Trp−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Lys−) ;

シクロ (−Tyr−His−Ala−Cys−Trp−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Gln−Lys−^DPro−Lys−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Dab−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pip−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Tic−) ; および

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Oic−) ;

(ここで、Cys 残基は任意にジスルフィド架橋を形成している) ;

から選択される請求項 1 に記載の化合物またはその 互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

シクロ (−Tyr−His−Ile−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Gln−Lys−^DPro−Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro ((4S) OH) −Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro ((4S) NH₂) −Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPip−Pro−) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−Tyr−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−Trp−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Hse−^DPro−Pro) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DTic−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Trp−Lys−^DPro−Pro) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Asp−Lys−^DPro−Pro) ;

シクロ (−Tyr−His−Ile−Cys−His−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro) ;

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−Trp (5OH) −Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Pro) ; および

シクロ (−Tyr−His−Lys−Cys−Trp−Gly−^DPro−Trp−Thr−Ile−Cys−Tyr−Glu−Lys−^DPro−Lys) ;

(ここで、Cys 残基は任意にジスルフィド架橋を形成している) ;

から選択される請求項 8 に記載の化合物またはその 互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 10】

式 (I) で明示的に特定されていない 1 つ以上のキラル中心に基づく、請求項 1 に定義されている式 (I) の化合物のジアステレオマーまたはエピマー。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物 もしくはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物、またはその混合物、および少なくとも 1 つの医薬的に不活性な担体を含有する医薬組成物。

【請求項 12】

経口投与、局所投与、経皮投与、注射投与、頬側投与、経粘膜投与、直腸投与、経肺投与、または吸入投与に適切な形態、特に錠剤、糖衣錠、カプセル剤、溶液、液剤、ゲル剤、硬膏剤、クリーム剤、軟膏剤、シロップ剤、スラリー剤、懸濁液、噴霧剤、ネブライザーまたは坐剤の形態の、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

薬物として使用するための、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物 もしくはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物、またはその混合物を含む医薬組成物。

【請求項 14】

FPR1 受容体に対する拮抗活性を有する、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物 もしくはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物、またはその混合物を含む医薬組成物。

【請求項 15】

炎症性疾患、アレルギー状態、免疫学的疾患、神経炎症、神経障害、疼痛、プリオン介在疾患、アミロイド介在疾患、閉塞性気道疾患、感染症、心血管疾患、および増殖性疾患からなる群から選択される疾患または状態の治療または予防のための、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物 もしくはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物、またはその混合物を含む医薬組成物。

【請求項 16】

(a) 適切に官能化された固体支持体を、所望の最終生成物において上記 T^1 もしくは T^2 または $P^1 \sim P^{14}$ の位置にあるそのアミノ酸の適切に N 保護された誘導体とカップリングさせる工程；（該 N 保護されたアミノ酸誘導体に存在していてもよいいずれかの官能基は同様に適切に保護されている）；

(b) 工程 (a) にて得られた生成物から N 保護基を除去する工程；

(c) このようにして得られた生成物を、 $-COOH$ から $-NH_2$ の配向で反時計回りまたは時計回りに一般式 (I) の配列にしたがって、所望の最終生成物において隣の要素 (T または P) の位置にあるそのアミノ酸の適切に N 保護された誘導体とカップリングさせる工程；（該 N 保護されたアミノ酸誘導体に存在していてもよいいずれかの官能基は同様に適切に保護されている）；

(d) このようにして得られた生成物から N 保護基を除去する工程；

(e) 全てのアミノ酸残基が導入されるまで工程 (c) および (d) を繰り返す工程；

(f) 必要に応じて、分子内に存在する 1 つまたはいくつかの保護された官能基を選択的に脱保護する工程、およびこのようにして遊離した反応基を化学的に変換する工程；

(g) このようにして得られた生成物を固体支持体から分離する工程；

(h) 固体支持体から切断された生成物を環化する工程；

(i) アミノ酸残基の鎖のいずれかのメンバーの官能基上に存在するいずれかの保護基、および必要に応じて、分子内にさらに存在していてもよいいずれかの保護基を除去する工程；

(j) 必要に応じて、 P^4 および P^{11} のスルフヒドリル含有残基の間にジスルフィド架橋を形成する工程；

(k) 必要に応じて、分子内に存在する 1 つ以上の反応基のさらなる化学変換を行う工程；ならびに

(l) 必要に応じて、このようにして得られた生成物を医薬的に許容される塩に変換する工程、またはこのようにして得られた医薬的に許容される塩もしくは許容されない塩に対応する遊離の式 (I) の化合物に変換する工程、もしくは異なる医薬的に許容される塩に変換する工程

を含む、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物の製造方法。

【請求項 17】

炎症性疾患、アレルギー状態、免疫学的疾患、神経炎症、神経障害、疼痛、プリオン介在疾患、アミロイド介在疾患、閉塞性気道疾患、感染症、心血管疾患、および増殖性疾患からなる群から選択される疾患または状態を治療または予防するための薬物の製造のための、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 18】

急性および慢性肺炎症、COPD、喘息、肺気腫、胃腸管の炎症、炎症性腸疾患 (IBD)、クローン病、急性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、湿疹、乾癬、酒さ、ざ瘡、好中球性皮膚症、好中球障害、好酸球障害、単球／マクロファージ関連疾患、ジョブズ症候群、チェディアック・東症候群、慢性肉芽腫症、白血球粘着不全症、嚢胞性線維症、腹膜炎、歯周炎、敗血症、肺炎、細菌感染症、ならびに増殖性疾患からなる群から選択される FPR1 受容体と関連する疾患または障害を治療するための、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその互変異性体、回転異性体、医薬的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物、またはその混合物を含む医薬組成物。