

【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21年8月20日(2009.8.20)

【公表番号】特表2009-500424(P2009-500424A)

【公表日】平成21年1月8日(2009.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2009-001

【出願番号】特願2008-520396(P2008-520396)

【国際特許分類】

C 0 7 K 5/062 (2006.01)

C 0 7 K 5/065 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/566 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 5/062

C 0 7 K 5/065

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 Q 1/68 A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

G 0 1 N 33/574 D

G 0 1 N 33/53 M

G 0 1 N 33/566

G 0 1 N 33/574 Z

【手続補正書】

【提出日】平成21年7月6日(2009.7.6)

【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

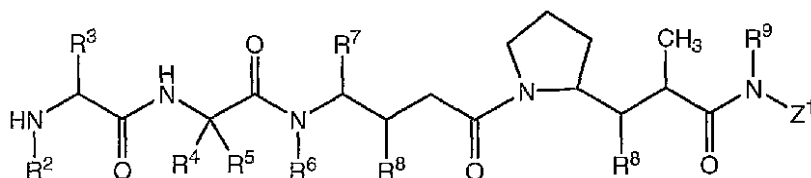
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下式：

【化 1】



(式中、

R² は、H および C₁ ~ C₈ アルキルからなる群から選択され；

R³ は、H、C₁ ~ C₈ アルキル、C₃ ~ C₈ 炭素環、アリール、C₁ ~ C₈ アルキル - アリール、X¹ - (C₃ ~ C₈ 炭素環)、C₃ ~ C₈ 複素環および X¹ - (C₃ ~ C₈ 複素環) からなる群から選択され；

R⁴ は、H、C₁ ~ C₈ アルキル、C₃ ~ C₈ 炭素環、アリール、X¹ - アリール、C₁ ~ C₈ アルキル - (C₃ ~ C₈ 炭素環)、C₃ ~ C₈ 複素環および X¹ - (C₃ ~ C₈ 複素環) からなる群から選択され；

R⁵ は、H およびメチルからなる群から選択されるか；

または R⁴ および R⁵ が結合して炭素環を形成し、式 - (C R^a R^b)_n - を有し、

ここで、R^a および R^b は独立して、H、C₁ ~ C₈ アルキルおよび C₃ ~ C₈ 炭素環からなる群から選択され、n は 2、3、4、5 および 6 からなる群から選択され；

R⁶ は、H および C₁ ~ C₈ アルキルからなる群から選択され；

R⁷ は、H、C₁ ~ C₈ アルキル、C₃ ~ C₈ 炭素環、アリール、X¹ - アリール、X¹ - (C₃ ~ C₈ 炭素環)、C₃ ~ C₈ 複素環および X¹ - (C₃ ~ C₈ 複素環) からなる群から選択され；

各 R⁸ は独立して、H、OH、C₁ ~ C₈ アルキル、C₃ ~ C₈ 炭素環および O - (C₁ ~ C₈ アルキル) からなる群から選択され；

各 X¹ は独立して C₁ ~ C₁₀ アルキレンであり；

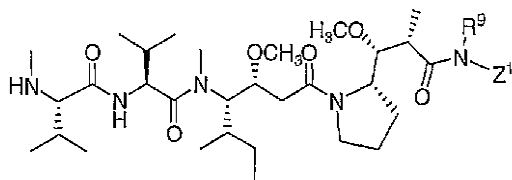
部分 - NR⁹Z¹ は、修飾したアミノ酸側鎖を有するフェニルアラニンバイオ等価体である)

を有する化合物、またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 2】

下式：

【化 2】

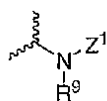


を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 3】

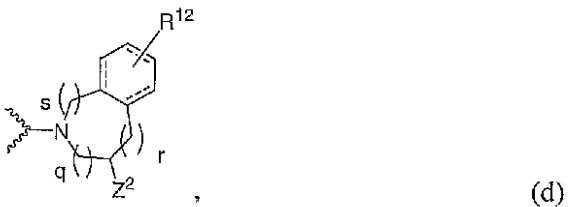
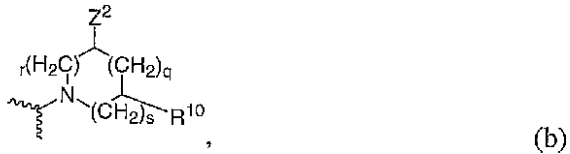
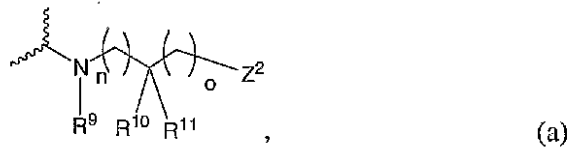
前記フェニルアラニンバイオ等価体部分

【化 3】

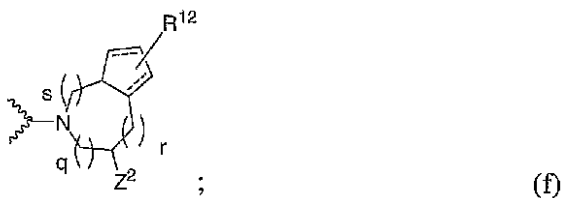


が

【化 4 - 1】



および



からなる群から選択され、

【化 4 - 2】

—

が単結合または二重結合をあらわし；

R⁹ は、H および アミノ保護基 からなる群から選択され；R¹⁰ は、H および - (C R¹³ R¹⁴)_x R¹⁵ からなる群から選択され；各 R¹¹ は独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、ハロゲン、アリール、アリール C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₁ ~ C₁₀ ハロアルキル、OR¹⁶ および N(R¹⁶)₂ からなる群から選択され；R¹² は、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、ハロゲン、アリール、アリール C₁ ~ C₂₀ アルキル、アリール C₂ ~ C₂₀ アルケニル、アリール C₂ ~ C₂₀ アルキニル、OR¹⁶、N(R¹⁶)₂ および - C(O)R¹⁶ からなる群から選択され；各 R¹³ および R¹⁴ は独立して、H、C₁ ~ C₂₀ アルキル、ハロゲン、アリールアルキル、C₁ ~ C₁₀ ハロアルキル、OR¹⁶、SR¹⁶、N(R¹⁶)₂、- OC(O)R¹⁶、- N(R¹⁶)C(O)R¹⁶、- COOR¹⁶、- CON(R¹⁶)₂、X¹-SO₃H、X¹-SO₃-C₁ ~ C₂₀ アルキル、X¹-OSO₃H、- X¹-OSO₃-C₁ ~ C₂₀ アルキル、X¹-SO₂-C₁ ~ C₂₀ アルキル、X¹-SO-C₁ ~ C₂₀ アルキル、- OP(O)(OR¹⁶)₂、- OP(O)(NR¹⁶)₂、- OP(O)N(R¹⁶)₂OR¹⁶、- OP(O)(R¹⁶)OR¹⁶、- OP(O)(R¹⁶)N(R¹⁶)₂、- P(O)(OR¹⁶)₂、- P(O)(NR¹⁶)₂、- P(O)

) $N(R^{16})_2OR^{16}$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 X^1 - アルキル - アリール、 $X^1 - C_3 \sim C_8$ 炭素環、 $C_3 \sim C_{20}$ 複素環および $X^1 - C_3 \sim C_8$ 複素環からなる群から選択されるか；

または R^{13} と R^{14} とで $=O$ 、 $=N-NH-R^{17}$ 、 $=N-NH-C(O)-R^{17}$ および $C_3 \sim C_8$ 炭素環からなる群から選択される基を形成し；

各 R^{15} は独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 X^1 - アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル - $C_3 \sim C_8$ 炭素環、 $C_3 \sim C_{20}$ 複素環、 $X^1 - C_3 \sim C_8$ 複素環、 $-COOR^{16}$ 、 $-CON(R^{16})_2$ 、 $-C(O)R^{16}$ および Y^1 ($CR^{13}R^{14}$)_x R^{18} からなる群から選択され；

ここで、該アリール、炭素環および複素環部分は 1 ~ 3 個の R^{12} 基で場合により置換されており；

各 R^{16} は独立して H または $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであり；

R^{17} は、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 X^1 - アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル - $C_3 \sim C_8$ 炭素環、 $C_3 \sim C_8$ 複素環および $X^1 - C_3 \sim C_8$ 複素環からなる群から選択され；

各 R^{18} は独立して、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 X^1 - アリール、 $X^1 - C_3 \sim C_8$ 炭素環、 $C_3 \sim C_{20}$ 複素環、 $X^1 - C_3 \sim C_8$ 複素環、 $-COOR^{16}$ 、 $-CON(R^{16})_2$ および $-C(O)R^{16}$ からなる群から選択され；

Y^1 は、 O 、 S 、 NR^{16} 、 SO 、 SO_2 または Se であり；

各 X^1 は独立して $C_1 \sim C_{10}$ アルキレンであり；

下付き文字 x は 0 ~ 10 の整数であり；

下付き文字 n 、 o 、 q 、 r 、 s 、 t および u は独立して 0 ~ 2 の整数であり；

Z^2 は COZ^3R^{19} であり；

Z^3 は、 O 、 S 、 NH または NR^{20} であり、 R^{20} は $C_1 \sim C_8$ アルキルであり；

R^{19} は、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim C_8$ 複素環、 $-(X^1O)_v$ - R^{22} または $-(X^1O)_v - CH(R^{23})_2$ から選択され；

v は 1 ~ 1000 の整数であり；

R^{22} は H または $C_1 \sim C_8$ アルキルであり；

各 R^{23} は独立して、 H 、 $COOH$ 、 $-(CH_2)_1 - N(R^{24})_2$ 、 $-(CH_2)_1 - SO_3H$ または $-(CH_2)_1 - SO_3 - C_1 \sim C_8$ アルキルであり；

各 R^{24} は独立して、 H 、 $C_1 \sim C_8$ アルキルまたは $-(CH_2)_1COOH$ であり；ここで、 1 は 0 ~ 6 の整数であり；ただし、 n および o が 0 であり、 R^{11} が H である場合、 R^{10} は CH_2 - アリールまたは $CH_2 - C_3 \sim C_8$ 複素環以外である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^9 が、 H 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、 X^1 - アリール、 $X^1 - (C_3 \sim C_8 - 炭素環)$ および $X^1 - C_3 \sim C_8 - 複素環$ からなる群から選択される、請求項 3 に記載の化合物。

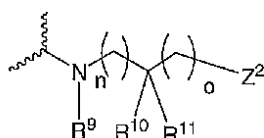
【請求項 5】

R^9 が H である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 5】



であり、

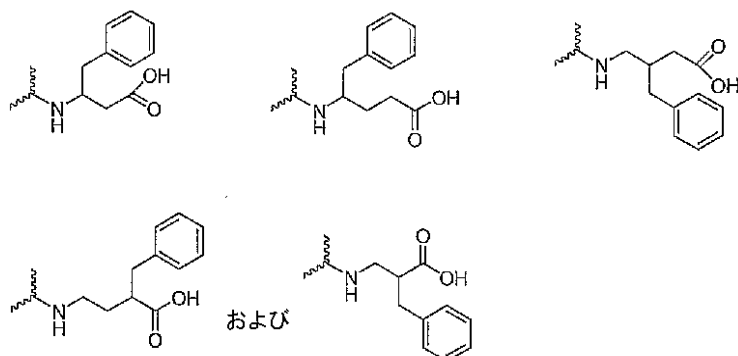
式中、 R^9 は H であり； R^{10} はベンジルであり； R^{11} は H であり； Z^2 は CO_2H

であり；下付き文字 n は 0 ~ 2 の整数であり；下付き文字 o は 0 ~ 1 の整数であり、ただし、 $n + o$ は少なくとも 1 である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 7】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 6】

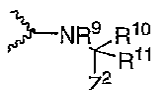


からなる群から選択される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 8】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 7】



であり、

式中、

R^9 は H および アミノ保護基であり；

R^{10} は H および $-(CR^{13}R^{14})_xR^{15}$ であり；

各 R^{11} は独立して、H、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、ハロゲン、アリール、アリール $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ ハロアルキル、 OR^{16} および $N(R^{16})_2$ であり；

R^{12} は、H、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、ハロゲン、アリール、アリール $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、アリール $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、アリール $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、 OR^{16} 、 $N(R^{16})_2$ および $-C(O)R^{16}$ であり；

各 R^{13} および R^{14} は独立して、H、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、ハロゲン、アリールアルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ ハロアルキル、 OR^{16} 、 SR^{16} 、 $N(R^{16})_2$ 、 $-OC(O)R^{16}$ 、 $-N(R^{16})C(O)R^{16}$ 、 $-COOR^{16}$ 、 $-CON(R^{16})_2$ 、 X^1-SO_3H 、 $X^1-SO_3-C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 X^1-OSO_3H 、 $-X^1-OSO_3-C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $X^1-SO_2-C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $X^1-SO-C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $-OP(O)(OR^{16})_2$ 、 $-OP(O)(NR^{16})_2$ 、 $-OP(O)N(R^{16})_2OR^{16}$ 、 $-OP(O)(R^{16})OR^{16}$ 、 $-OP(O)(R^{16})N(R^{16})_2$ 、 $-P(O)(OR^{16})_2$ 、 $-P(O)(NR^{16})_2$ 、 $-P(O)N(R^{16})_2OR^{16}$ 、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 X^1 -アルキル-アリール、 $X^1-C_3 \sim C_8$ 炭素環、 $C_3 \sim C_8$ 複素環および $X^1-C_3 \sim C_8$ 複素環であるか；

または R^{13} と R^{14} とで $=O$ 、 $=N-NH-R^{17}$ 、 $=N-NH-C(O)-R^{17}$ および $C_3 \sim C_8$ 炭素環基を形成し；

各 R^{15} は独立して、H、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 X^1 -アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル- $C_3 \sim C_8$ 炭素環、 $C_3 \sim C_8$ 複素環、 $X^1-C_3 \sim C_8$ 複素環、 $-COOR^{16}$ 、 $-CON(R^{16})_2$ 、 $-C(O)R^{16}$ および $Y^1(CR^{13}R^{14})_xR^{18}$ であり；

各 R^{16} は独立して H または $C_1 \sim C_{20}$ アルキルであり；

R^{17} は、H、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 X^1 - アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル - $C_3 \sim C_8$ 炭素環、 $C_3 \sim C_8$ 複素環および X^1 - $C_3 \sim C_8$ 複素環であり；

各 R^{18} は独立して、H、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 X^1 - アリール、 X^1 - $C_3 \sim C_8$ 炭素環、 $C_3 \sim C_8$ 複素環、 X^1 - $C_3 \sim C_8$ 複素環、 $-COOR^{16}$ 、 $-CON(R^{16})_2$ および $-C(O)R^{16}$ からなる群から選択され；

Y^1 は、O、S、 NR^{16} 、SO、 SO_2 または Se であり；

各 X^1 は独立して $C_1 \sim C_{10}$ アルキレンであり；

下付き文字 x は 0 ~ 10 の整数であり；

下付き文字 n、o、q、r、s、t および u は独立して 0 ~ 2 の整数であり；

Z^2 は COZ^3R^{19} であり；

Z^3 は、O、S、NH または NR^{20} であり、 R^{20} は $C_1 \sim C_8$ アルキルであり；

R^{19} は、H、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim C_8$ 複素環、 $-(X^1O)_v$ - R^{22} または $-(X^1O)_v - CH(R^{23})_2$ から選択され；

v は 1 ~ 1000 の整数であり；

R^{22} は H または $C_1 \sim C_8$ アルキルであり；

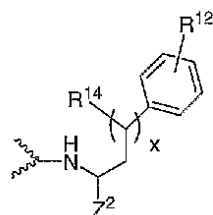
各 R^{23} は独立して、H、 $COOH$ 、 $-(CH_2)_1 - N(R^{24})_2$ 、 $-(CH_2)_1 - SO_3H$ または $-(CH_2)_1 - SO_3 - C_1 \sim C_8$ アルキルであり；

各 R^{24} は独立して、H、 $C_1 \sim C_8$ アルキルまたは $-(CH_2)_1COOH$ であり；ここで、1 は 0 ~ 6 の整数であり；ただし、n および o が 0 であり、 R^{11} が H である場合、 R^{10} は CH_2 - アリールまたは $CH_2 - C_3 \sim C_8$ 複素環以外である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 9】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 8】



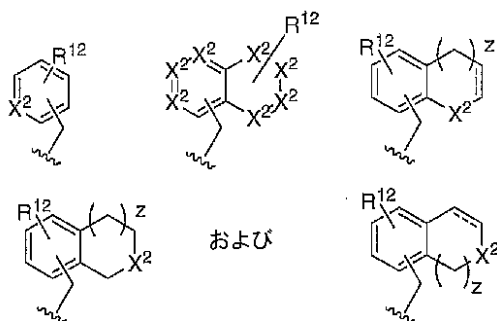
であり、

Z^2 は CO_2H であり；下付き文字 x は 1 ~ 2 の整数である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^{10} は

【化 10】



からなる群から選択され、

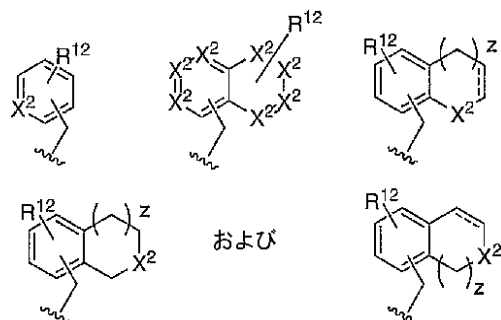
各 X^2 は独立して、N、 NR^{16} 、S、O、 CR^{16} および CHR^{16} からなる群から

選択され；下付き文字 z は 0 ~ 2 の整数である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

R^{10} は

【化 1 1】



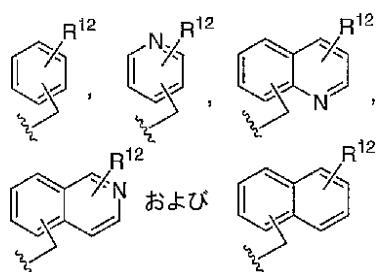
からなる群から選択され

2 個以下の隣接する X^2 基が CR^{16} または CHR^{16} 以外である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

R^{10} は

【化 1 2】



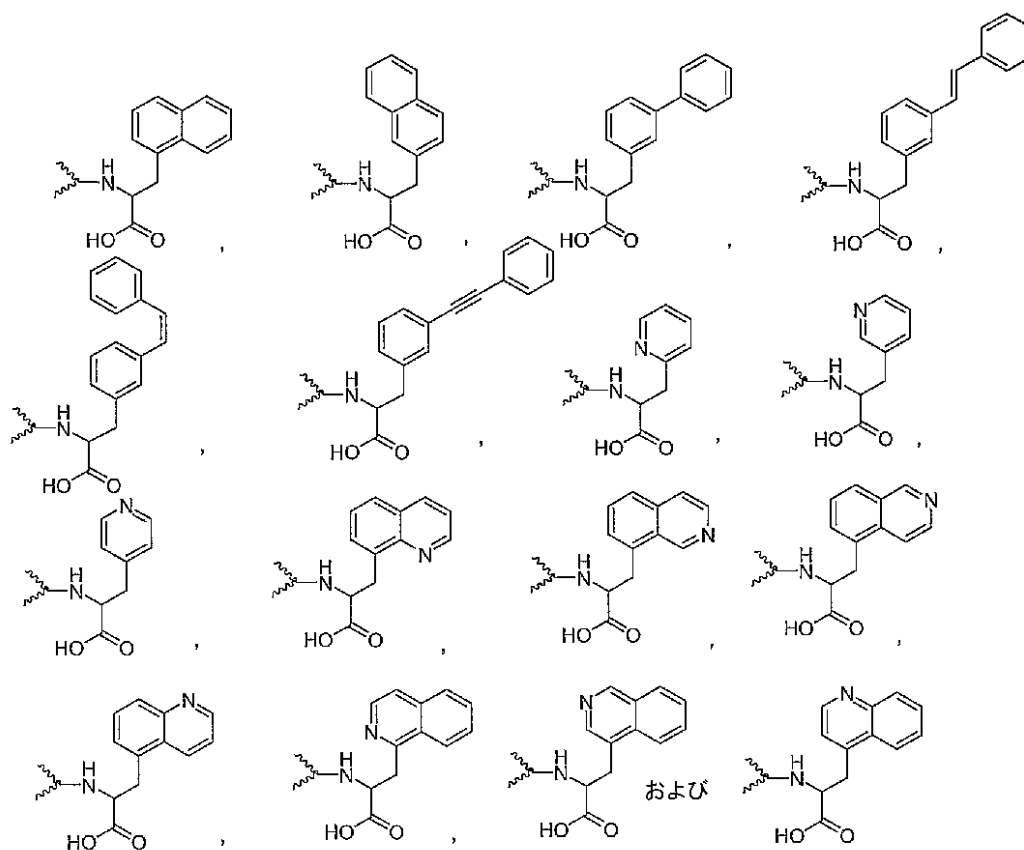
からなる群から選択され；そして

R^{12} は、H、アルキル、ハロゲン、アミノ、カルボキシ、アミド、カルボエトキシ、ホルミル、フェニル、E - 2 - フェニルエテニル、Z - 2 - フェニルエテニルおよび 2 - フェニルエチニルからなる群から選択される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

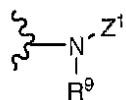
【化 1 3】



からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

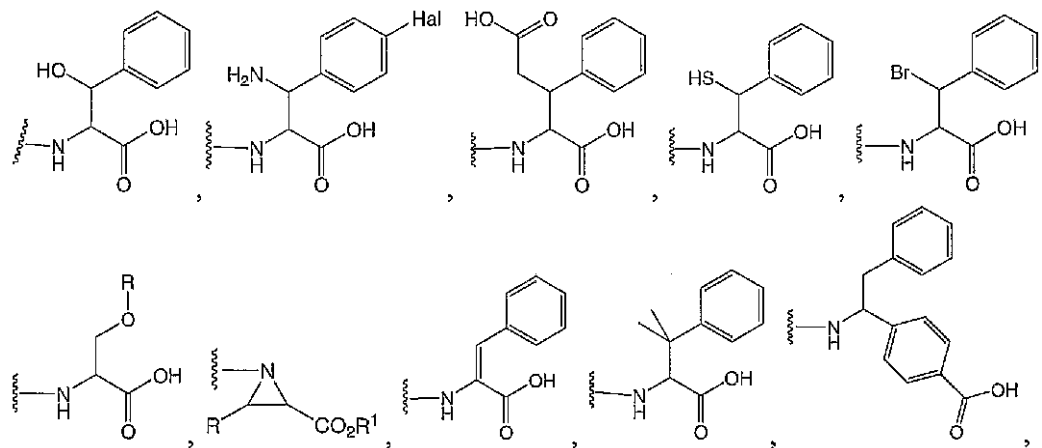
【請求項 1 4】

【化 1 4】

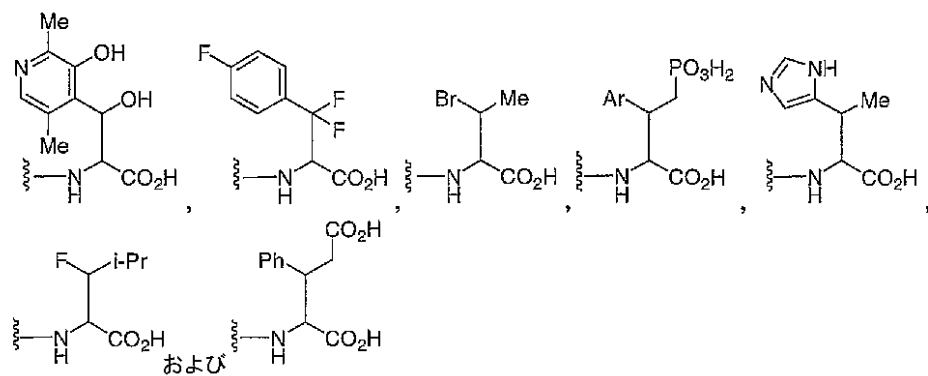


が

【化 1 5】



【化 16】

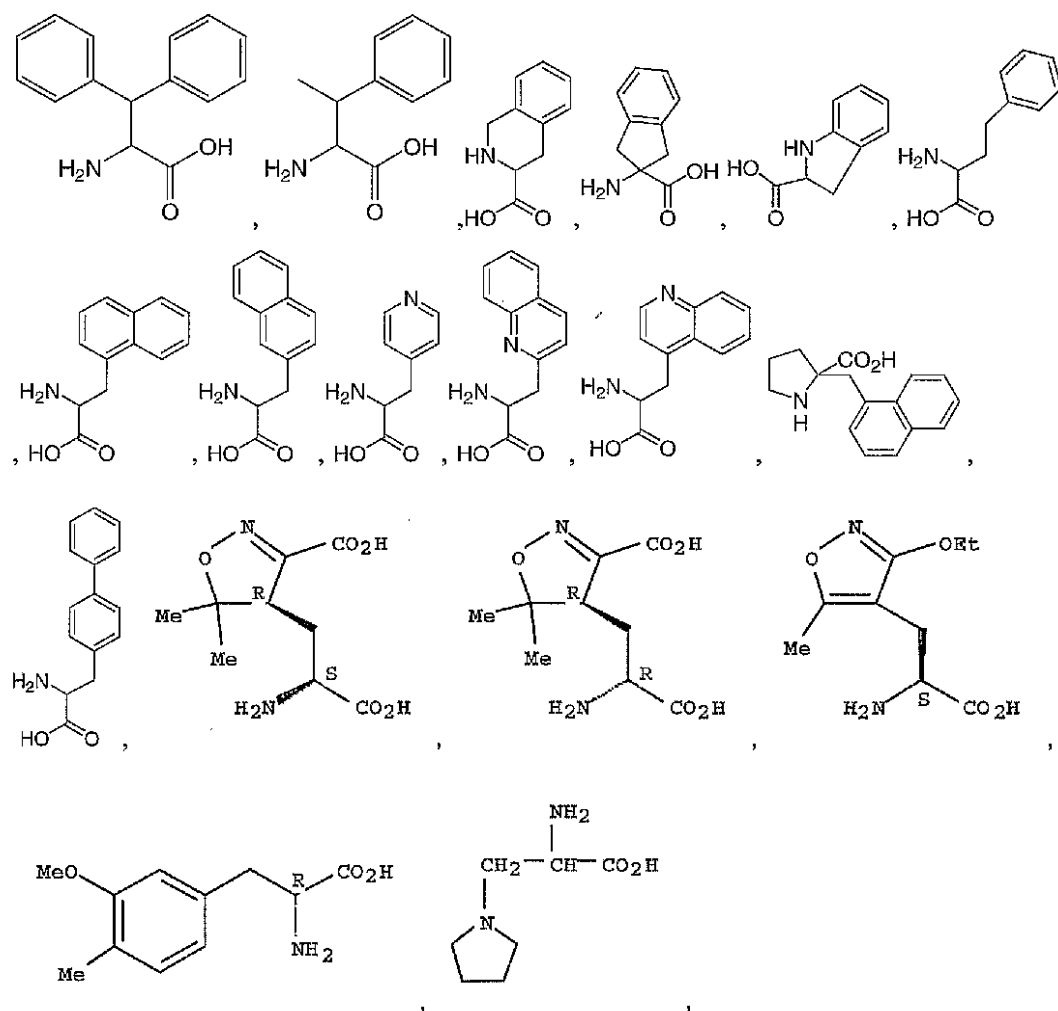


からなる群から選択される基である、請求項 1 に記載の化合物。

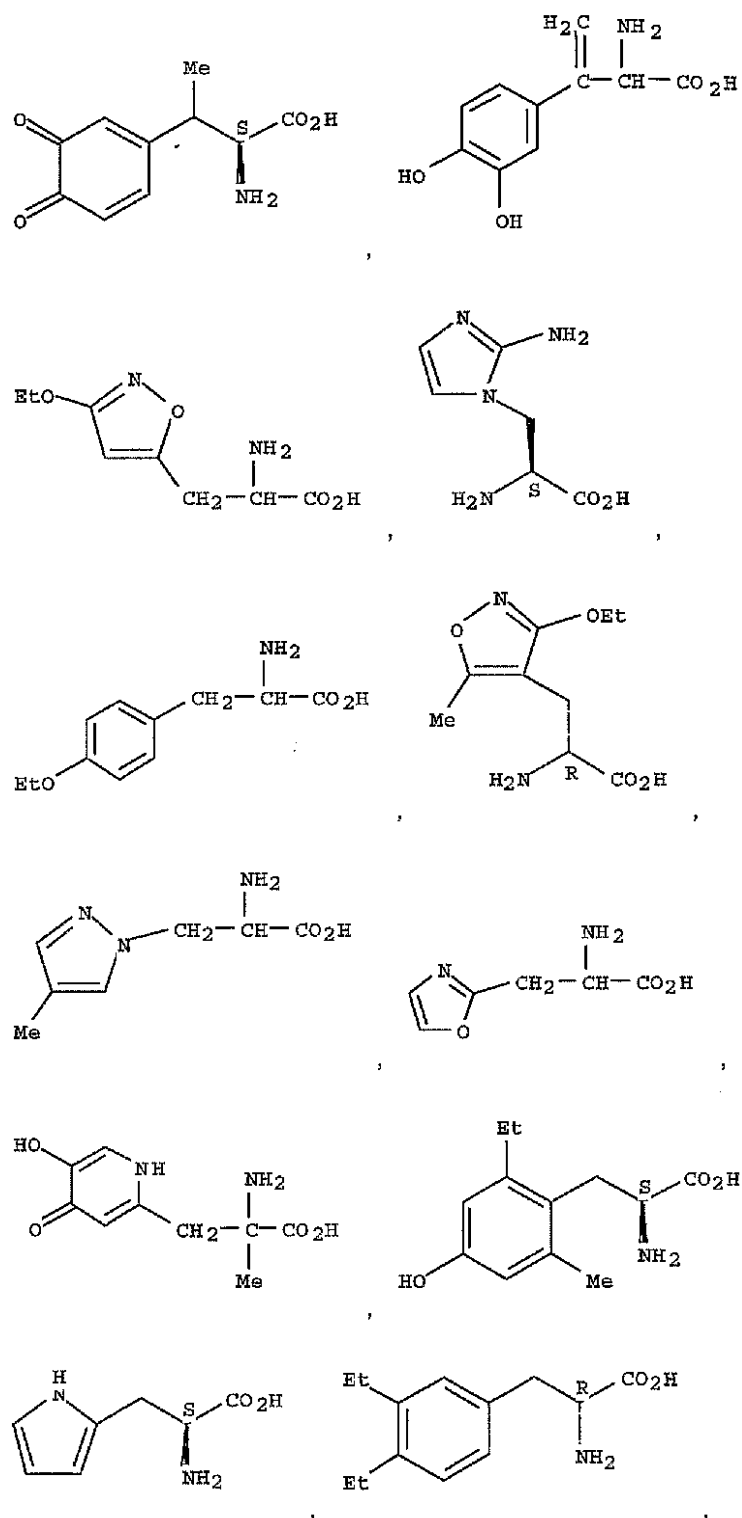
【請求項 15】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分は、

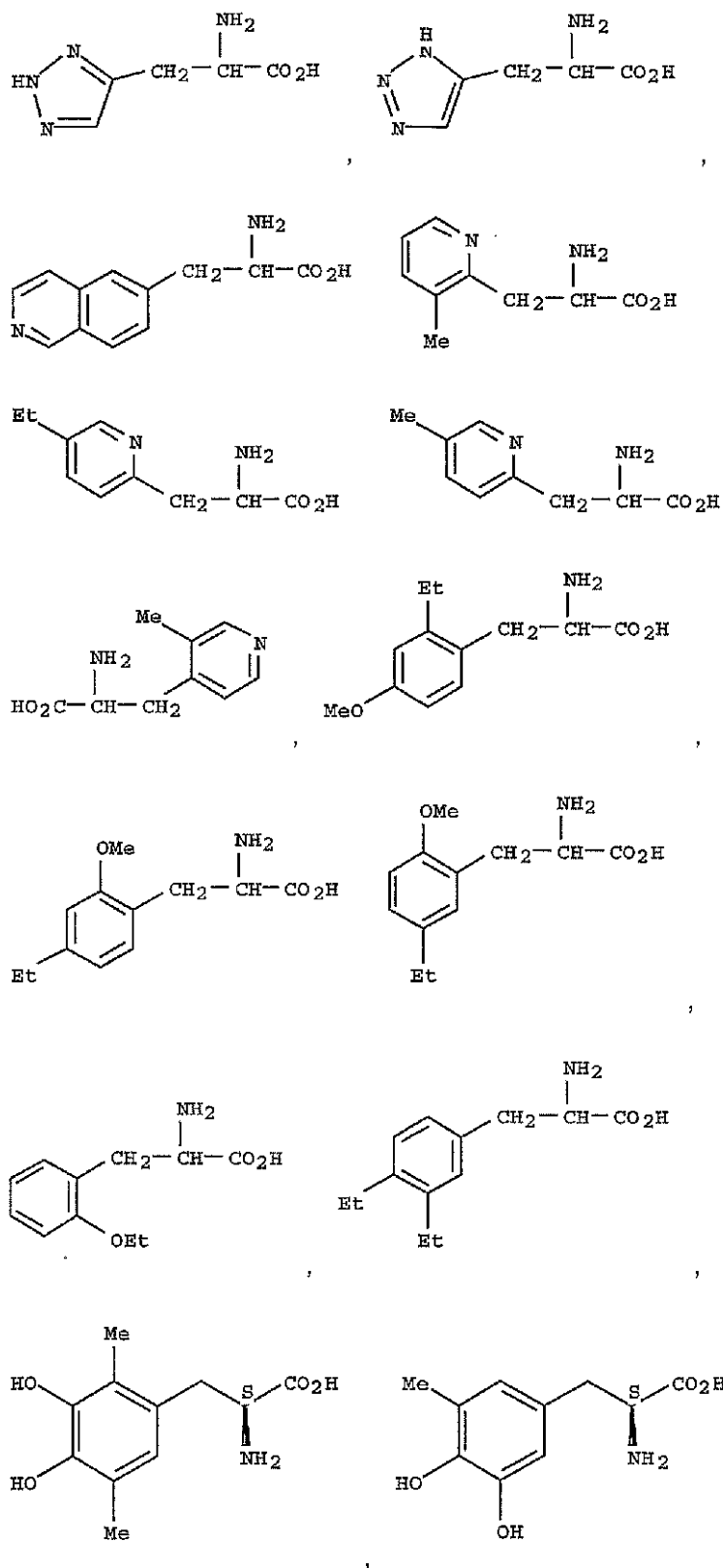
【化 17】



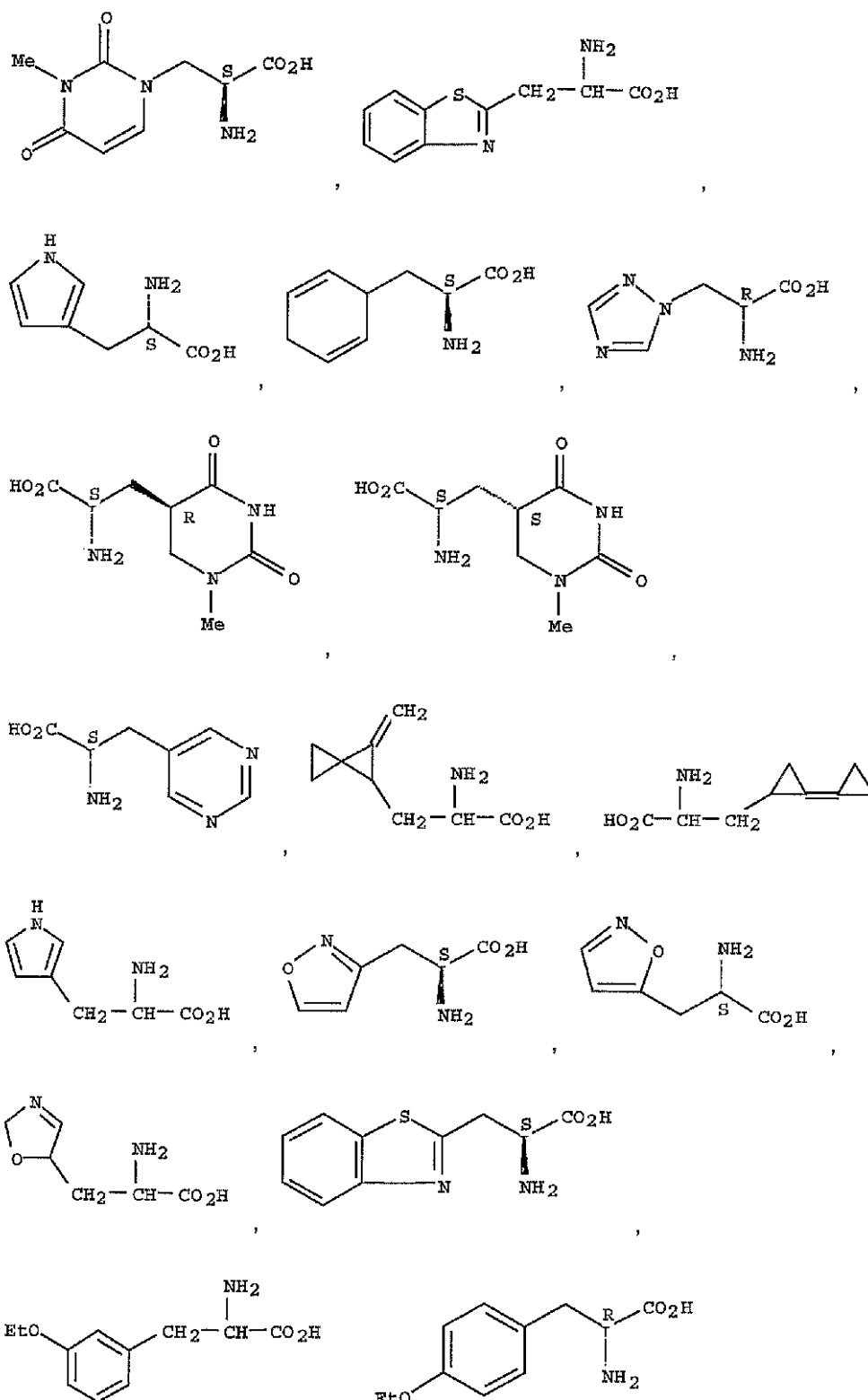
【化 18】

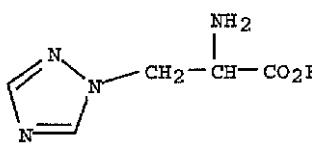
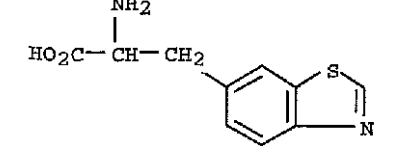


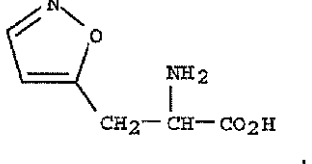
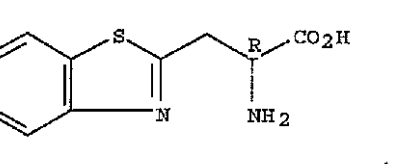
【化 19】

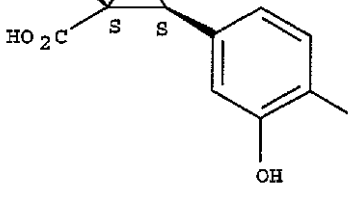
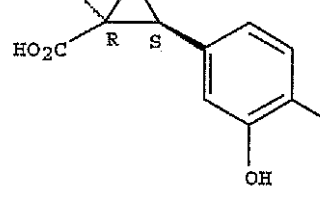


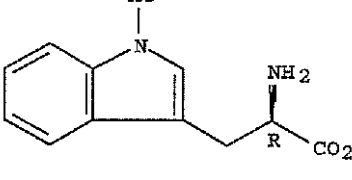
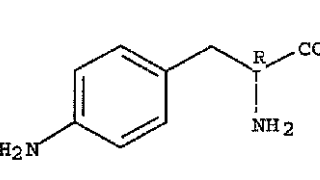
【化 20】

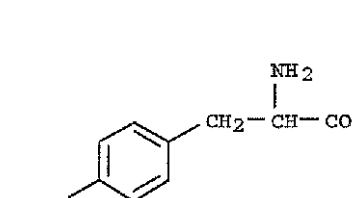
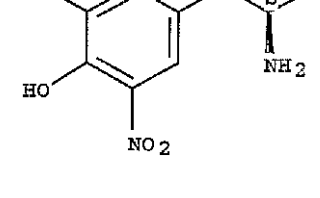


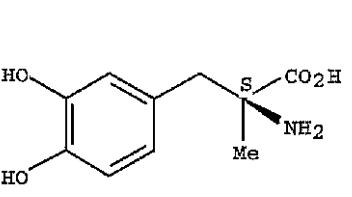
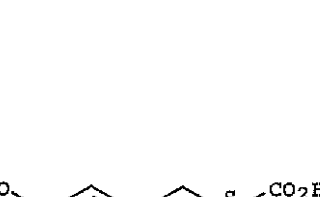



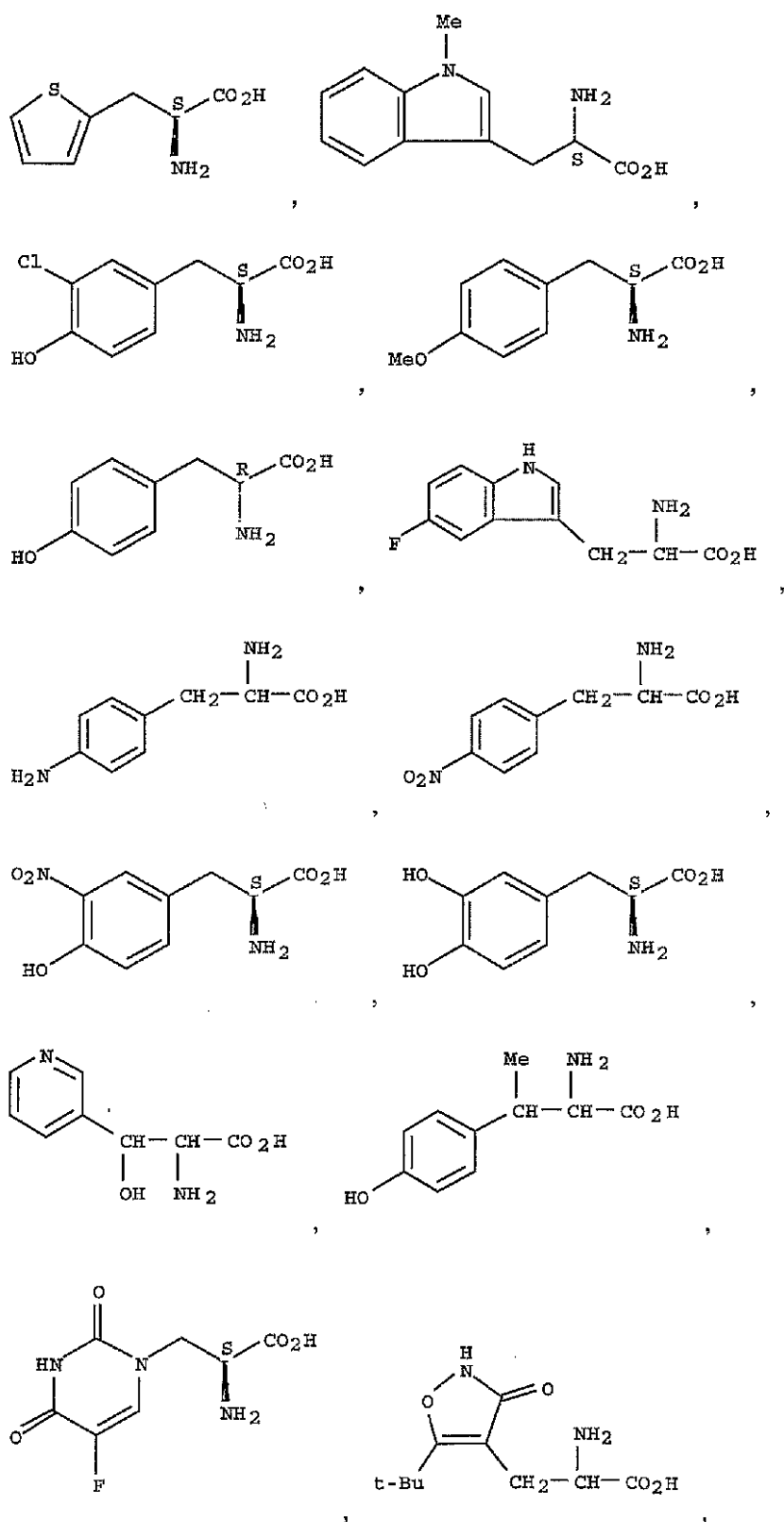



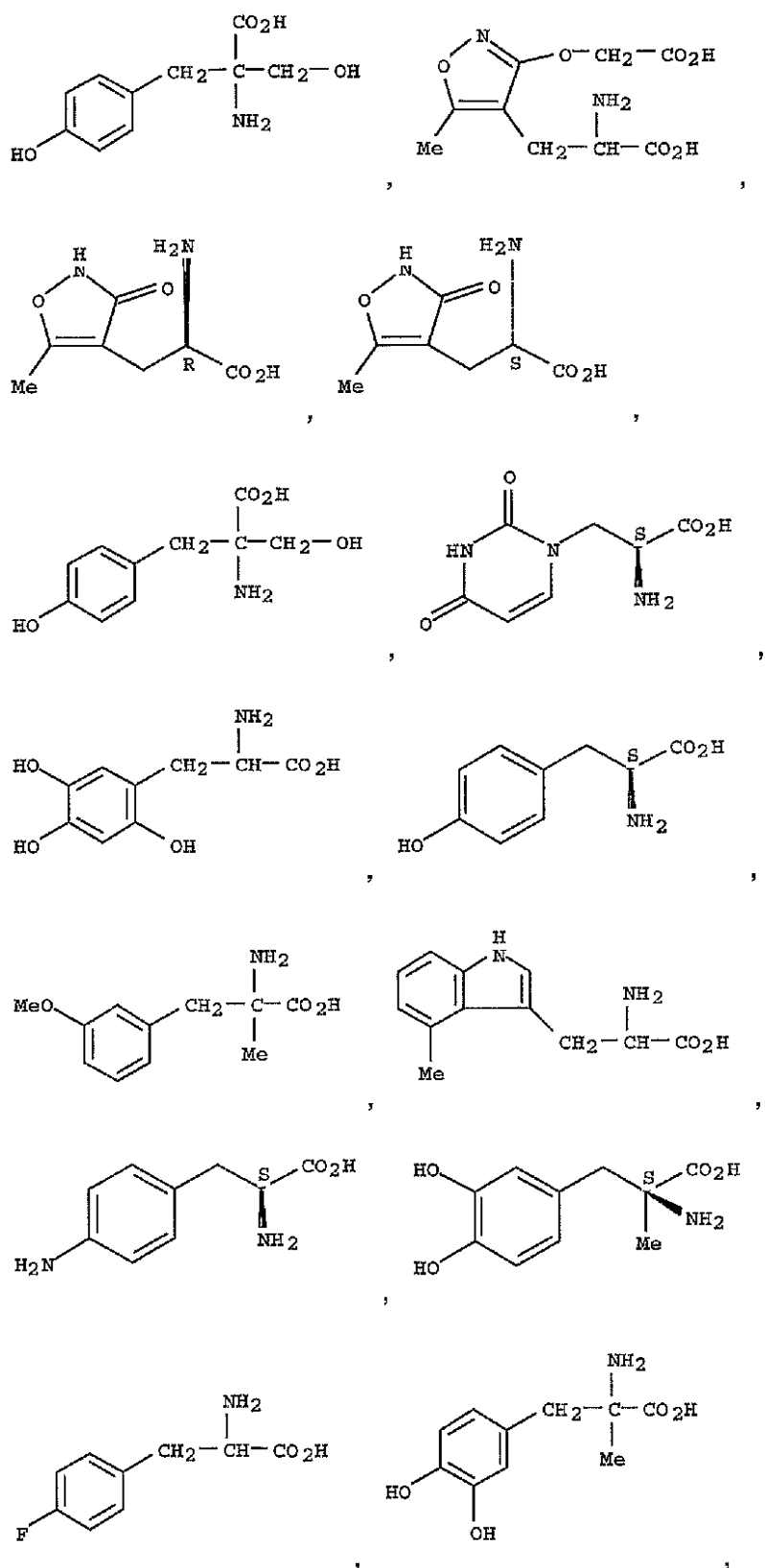



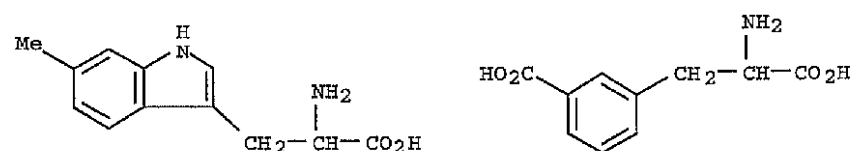
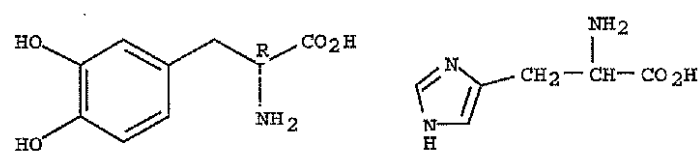
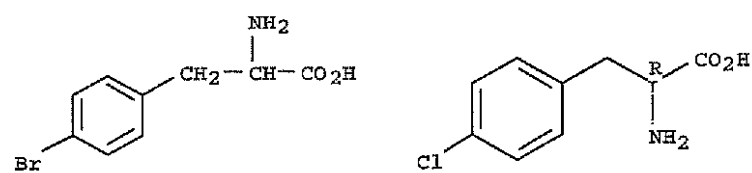
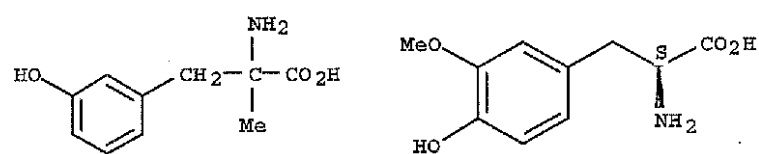
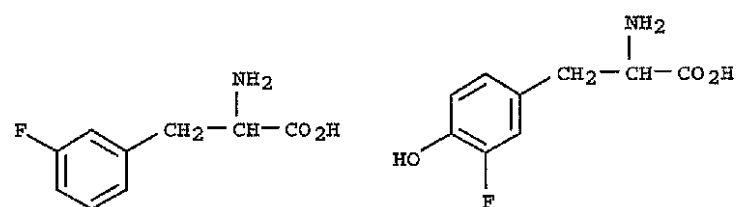
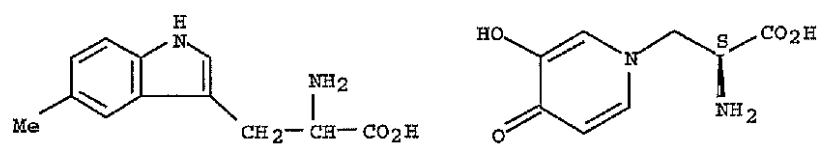
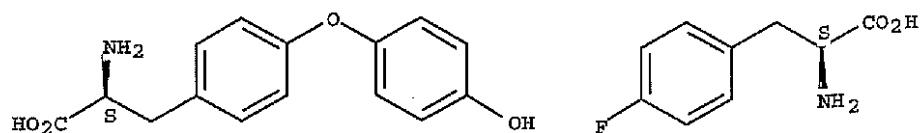
【化 2 2】



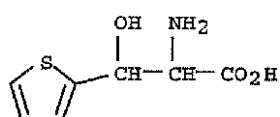
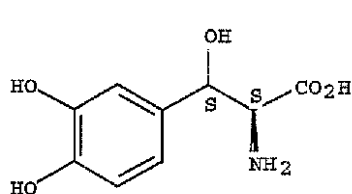
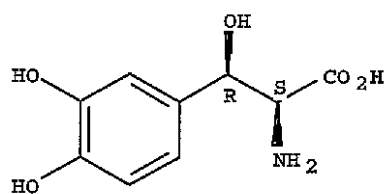
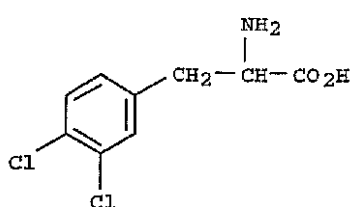
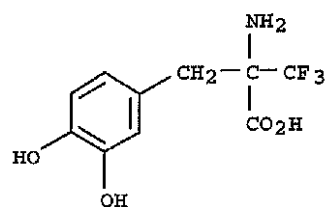
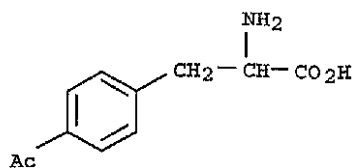
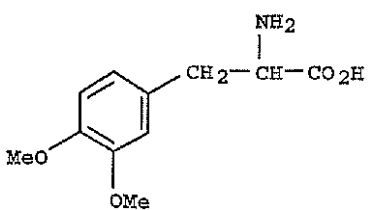
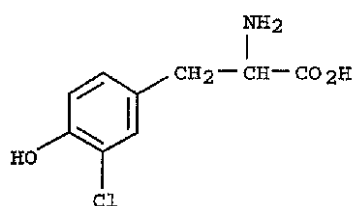
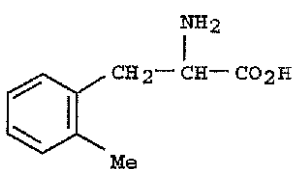
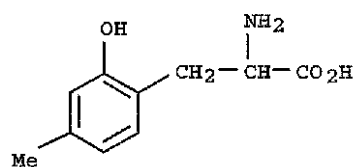
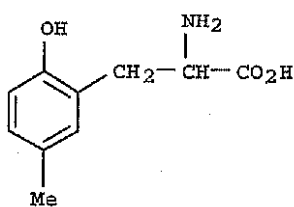
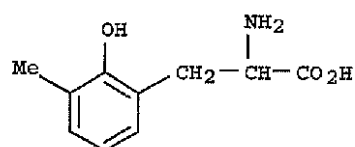
【化 2 3】



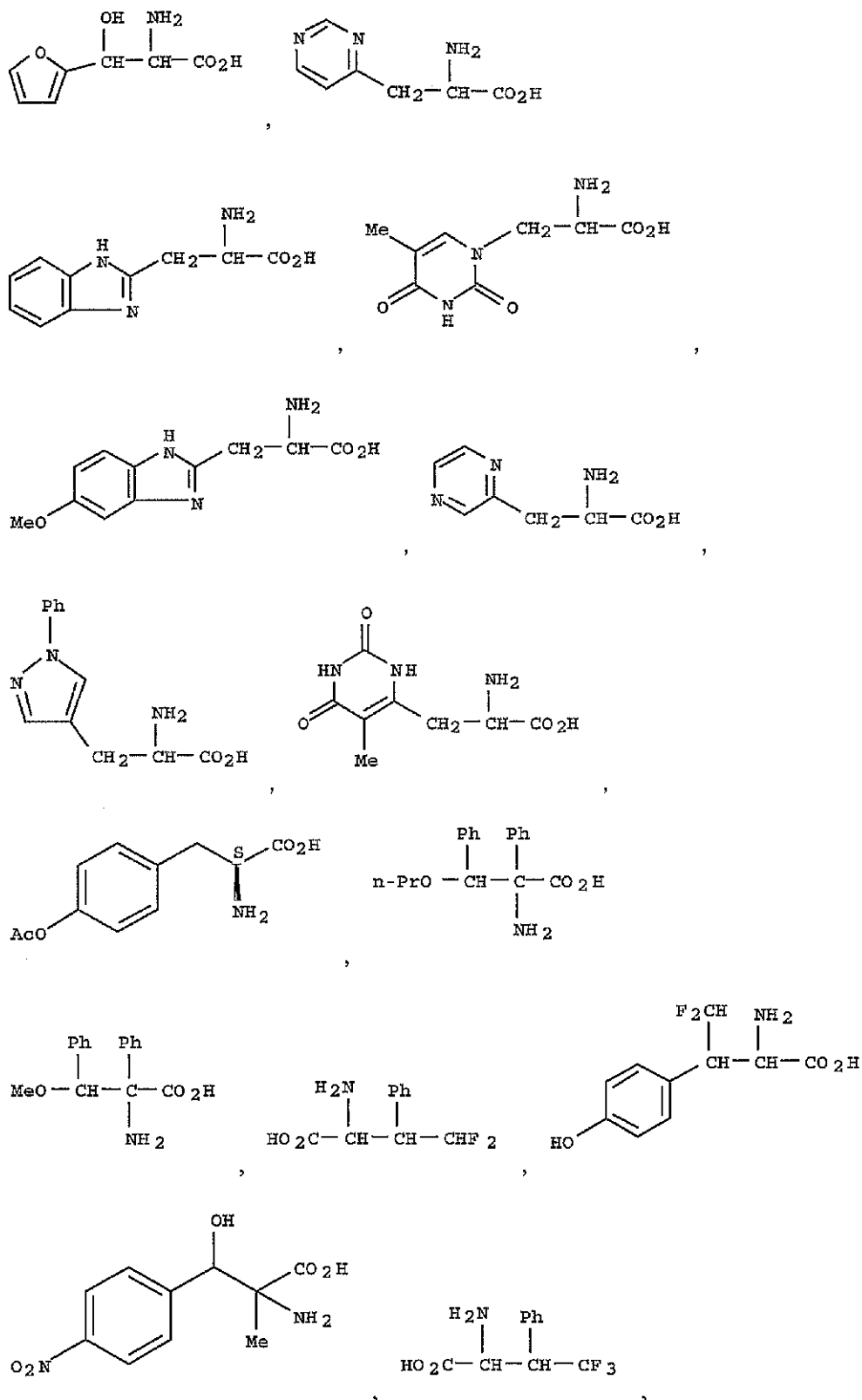
【化 2 4】



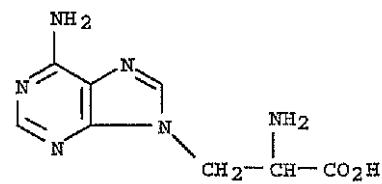
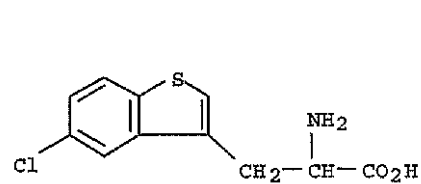
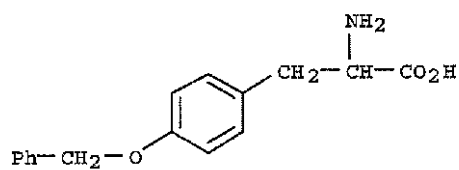
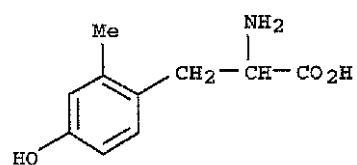
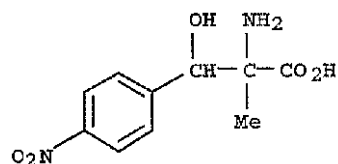
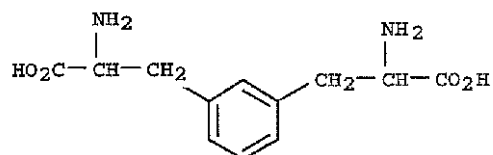
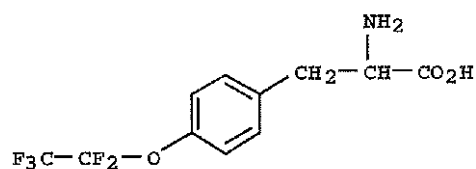
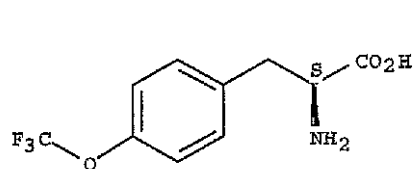
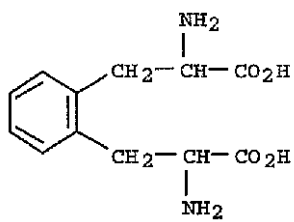
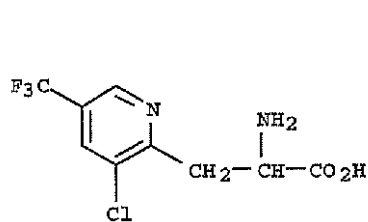
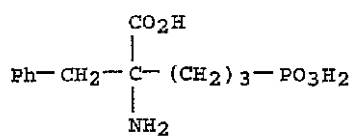
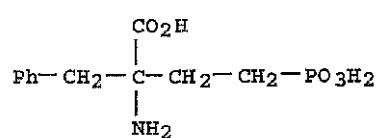
【化 2 5】

· H₂O

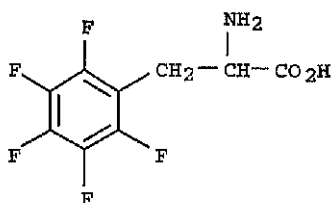
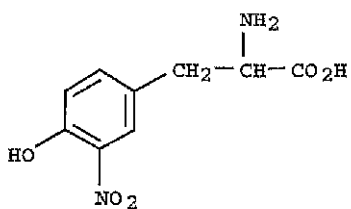
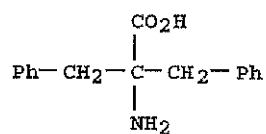
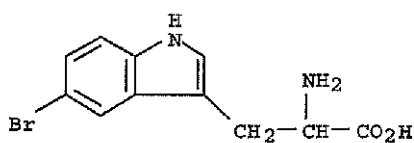
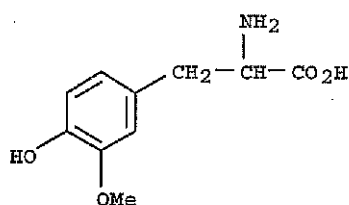
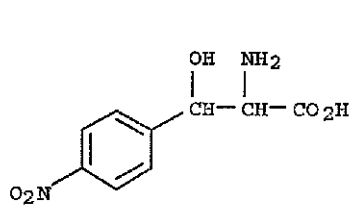
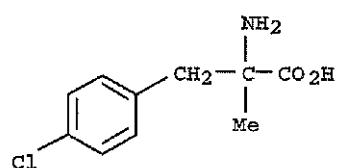
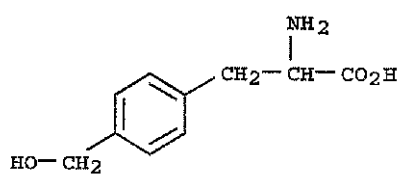
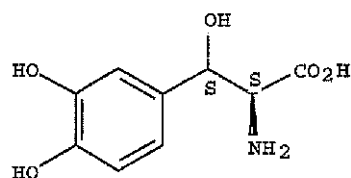
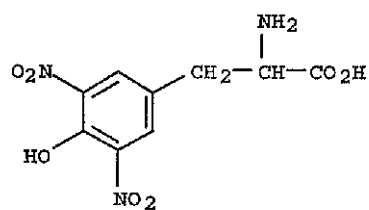
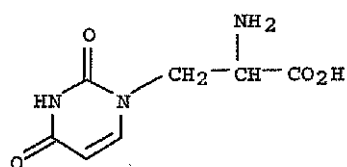
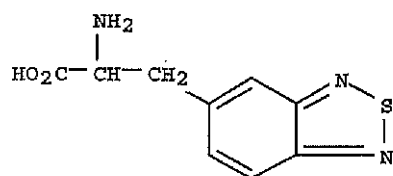
【化 26】



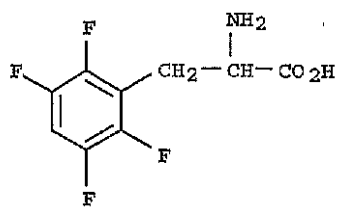
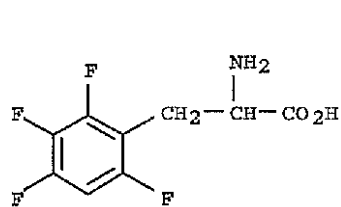
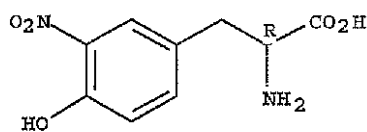
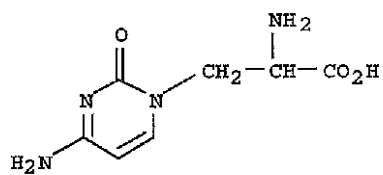
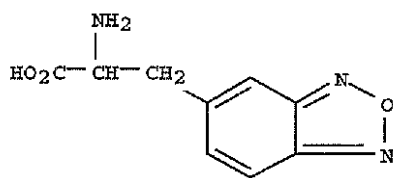
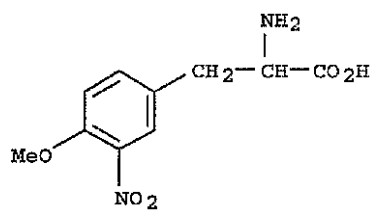
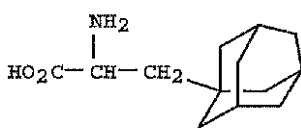
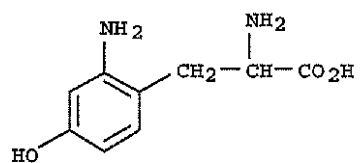
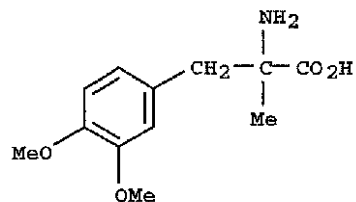
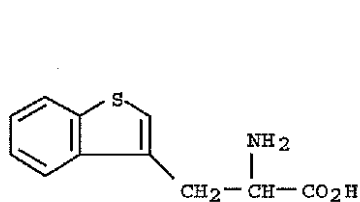
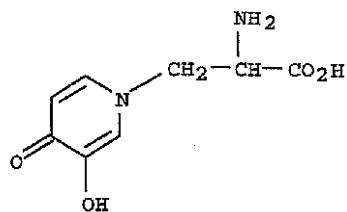
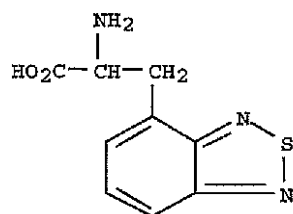
【化 2 7】



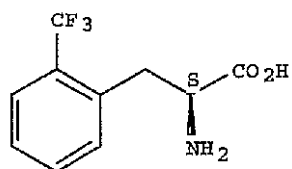
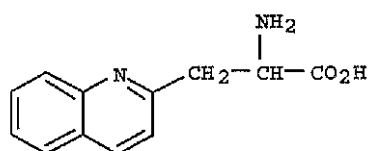
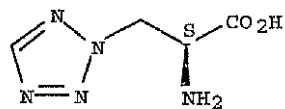
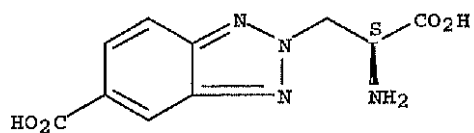
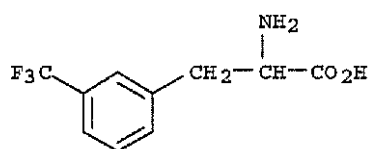
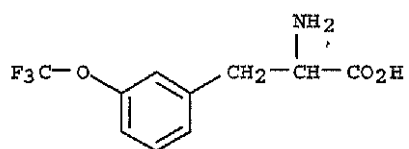
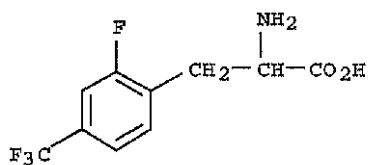
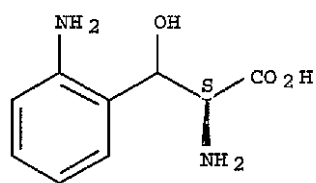
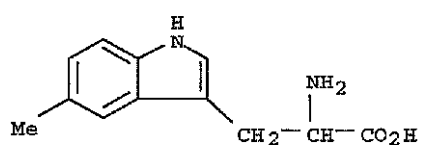
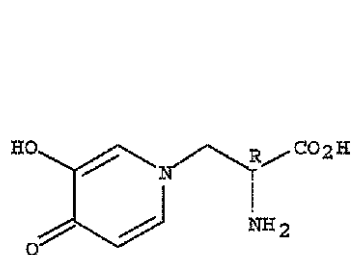
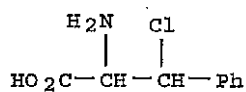
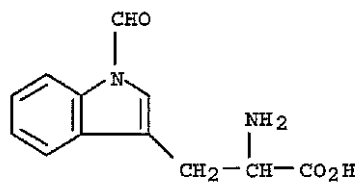
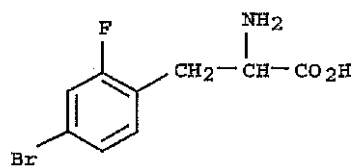
【化 28】



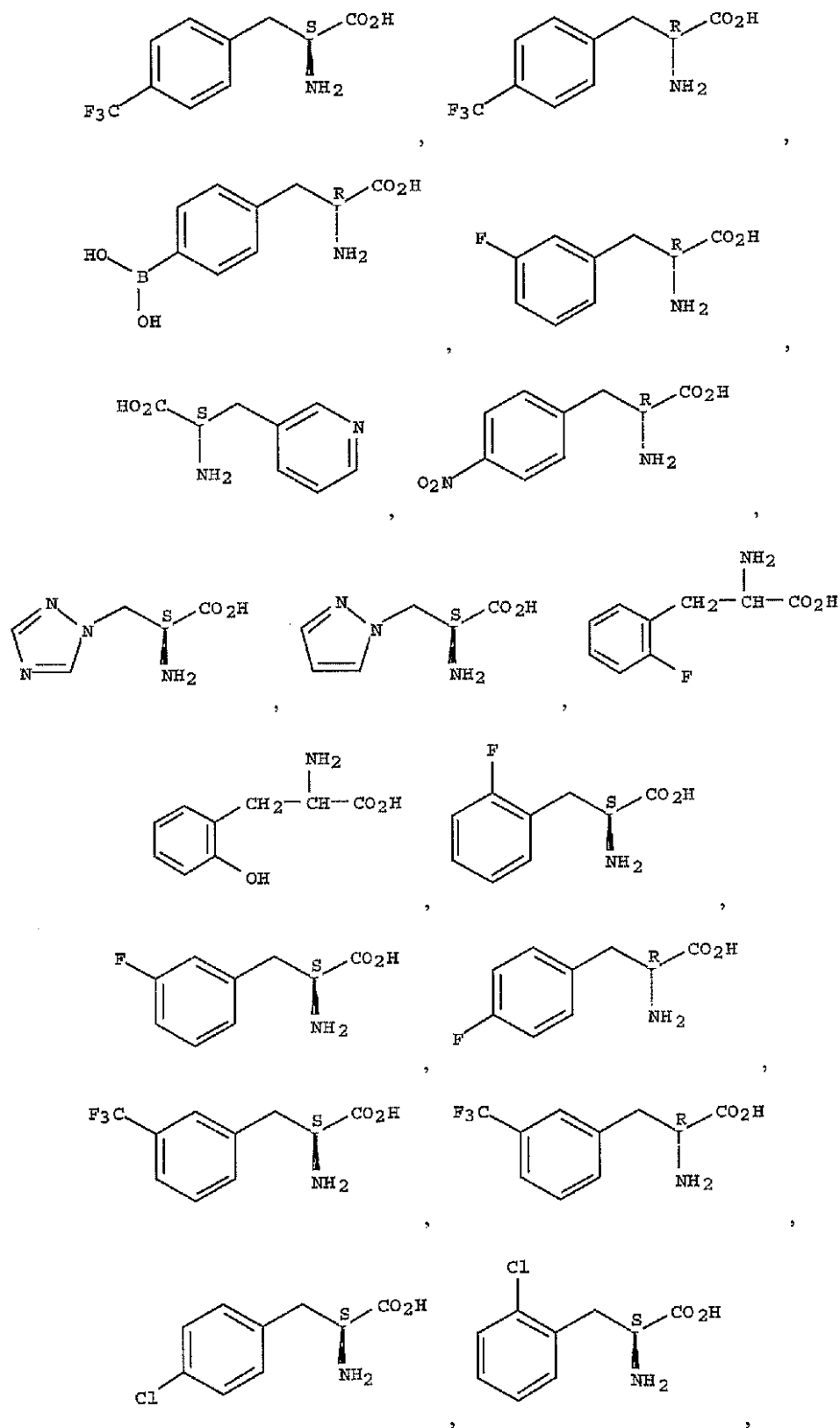
【化 2 9】



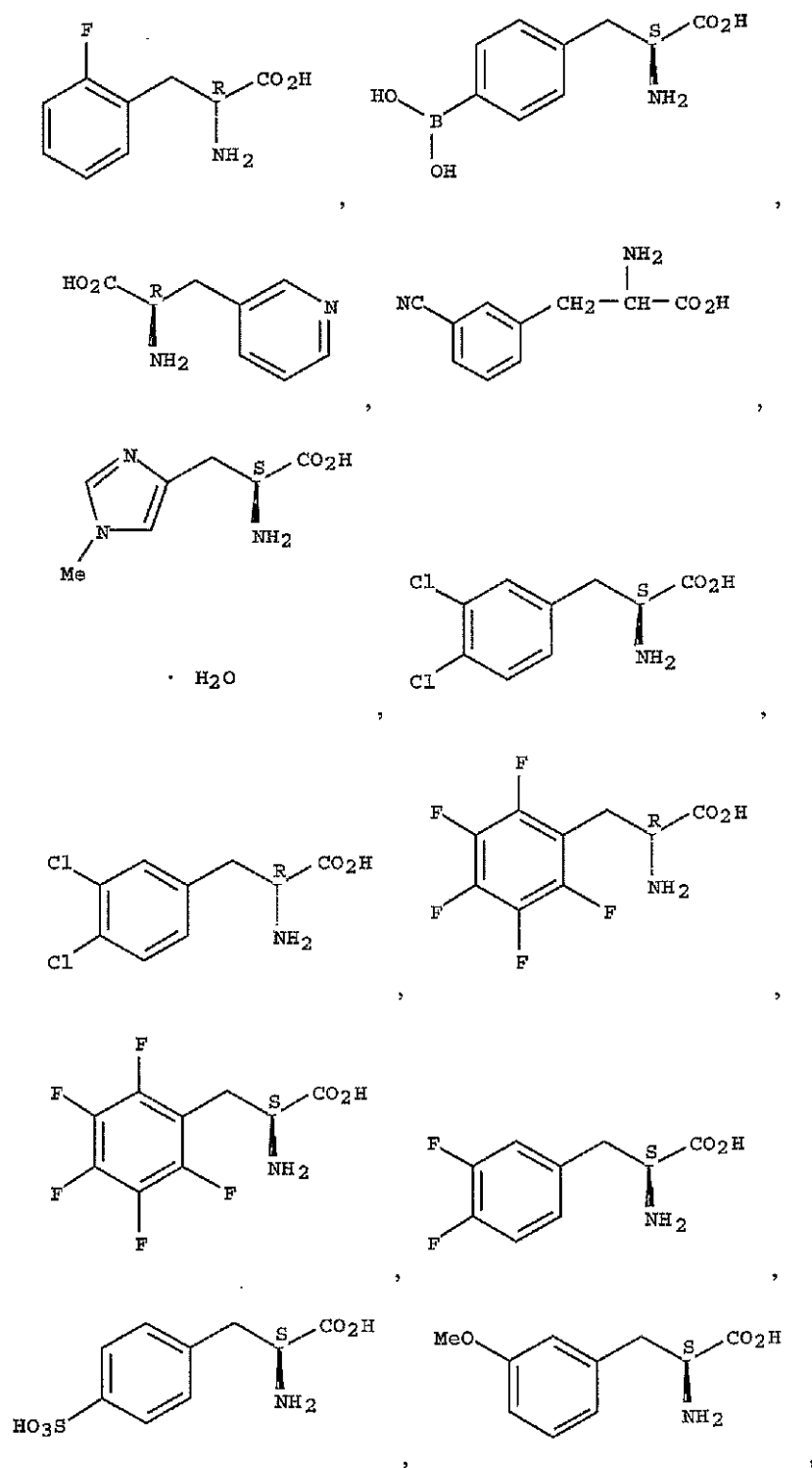
N[C@@H](Cc1cc(F)c(F)cc1)C(=O)O, N[C@@H](Cc1cc(O)cc(O)c1)C(=O)O,
N[C@@H](Cc1ccc(OC(F)(F)F)cc1)C(=O)O, N[C@@H](Cc1ccc(SC(F)F)cc1)C(=O)O,
N[C@@H](Cc1ccc(OC(F)F)cc1)C(=O)O, N[C@@H](Cc1ccc(O)c(C)cc1)C(=O)O · H₂O,
N[C@@H](Cc1ccc(cc1)C(C)S(=O)(=O)C(=O)O)C(=O)O, N[C@@H](Cc1ccc(Cl)cc1)C(C)S(=O)(=O)C(=O)O · H₂O,
N[C@@H](Cc1cc(F)c(F)c(F)c1)C(=O)O, N[C@@H](Cc1nc2nc(N)ncn2n1)C(=O)O · H₂O

NC(Cc1ccccc1)C(=O)O

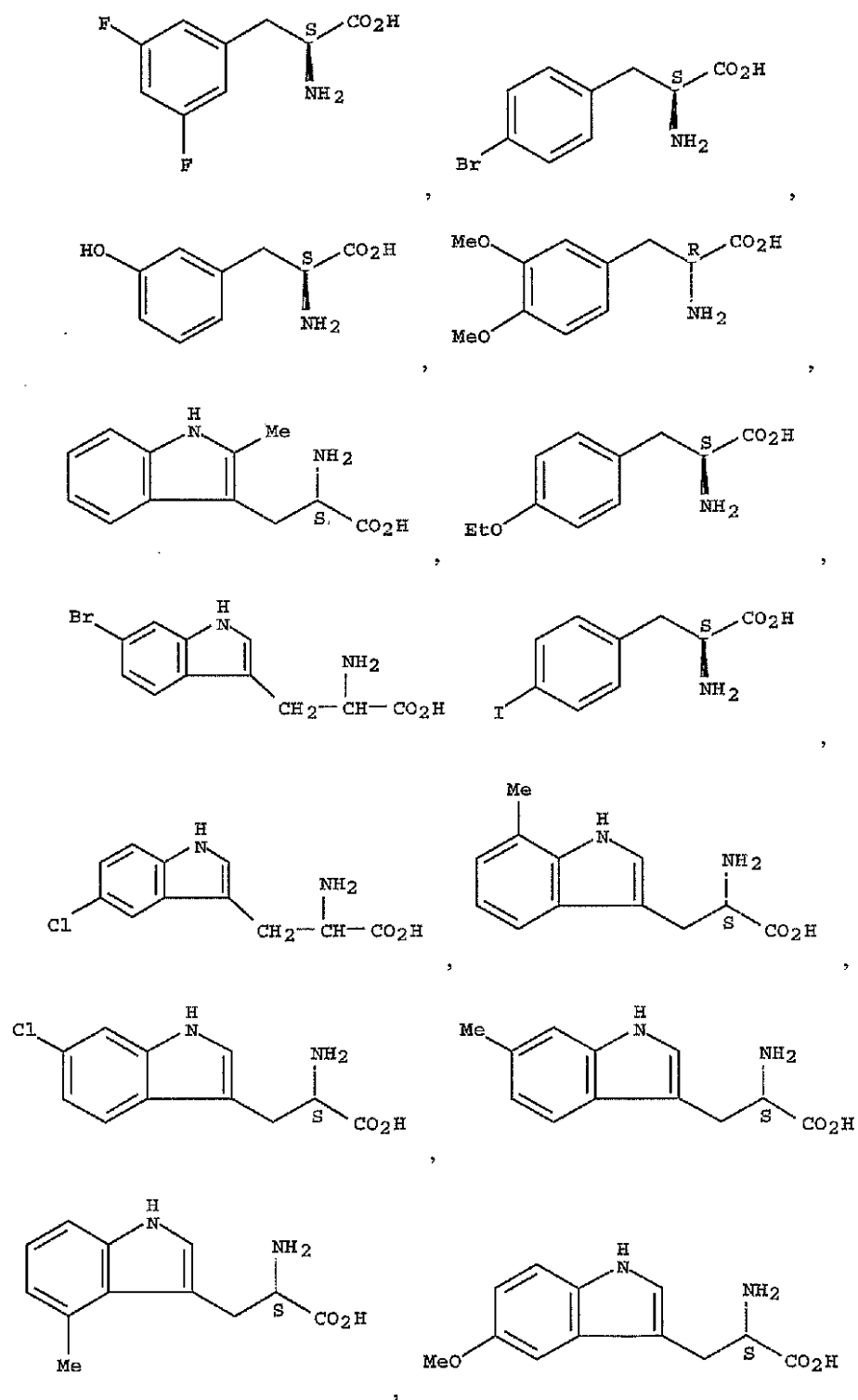
【化 3 2】

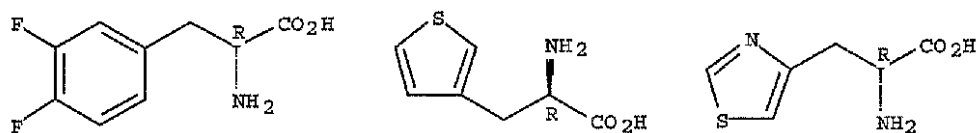
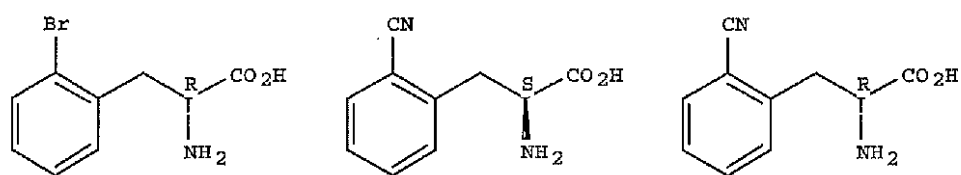
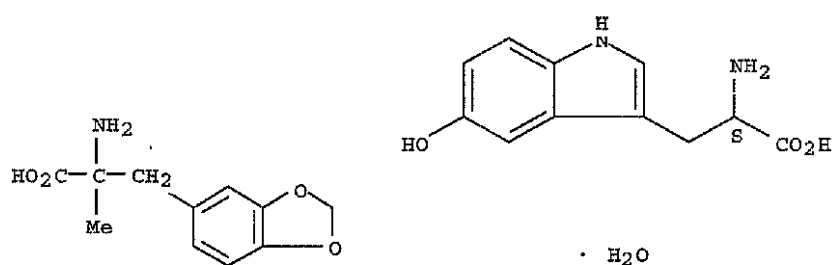
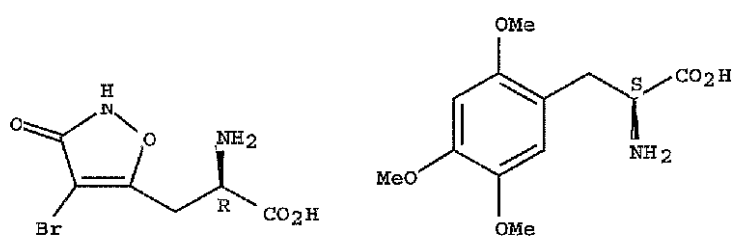
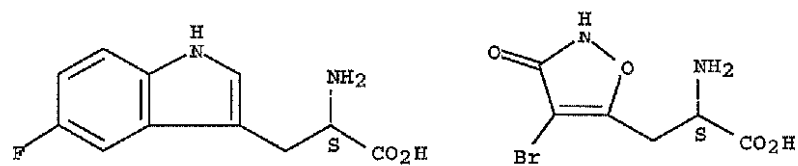


【化 3 3】

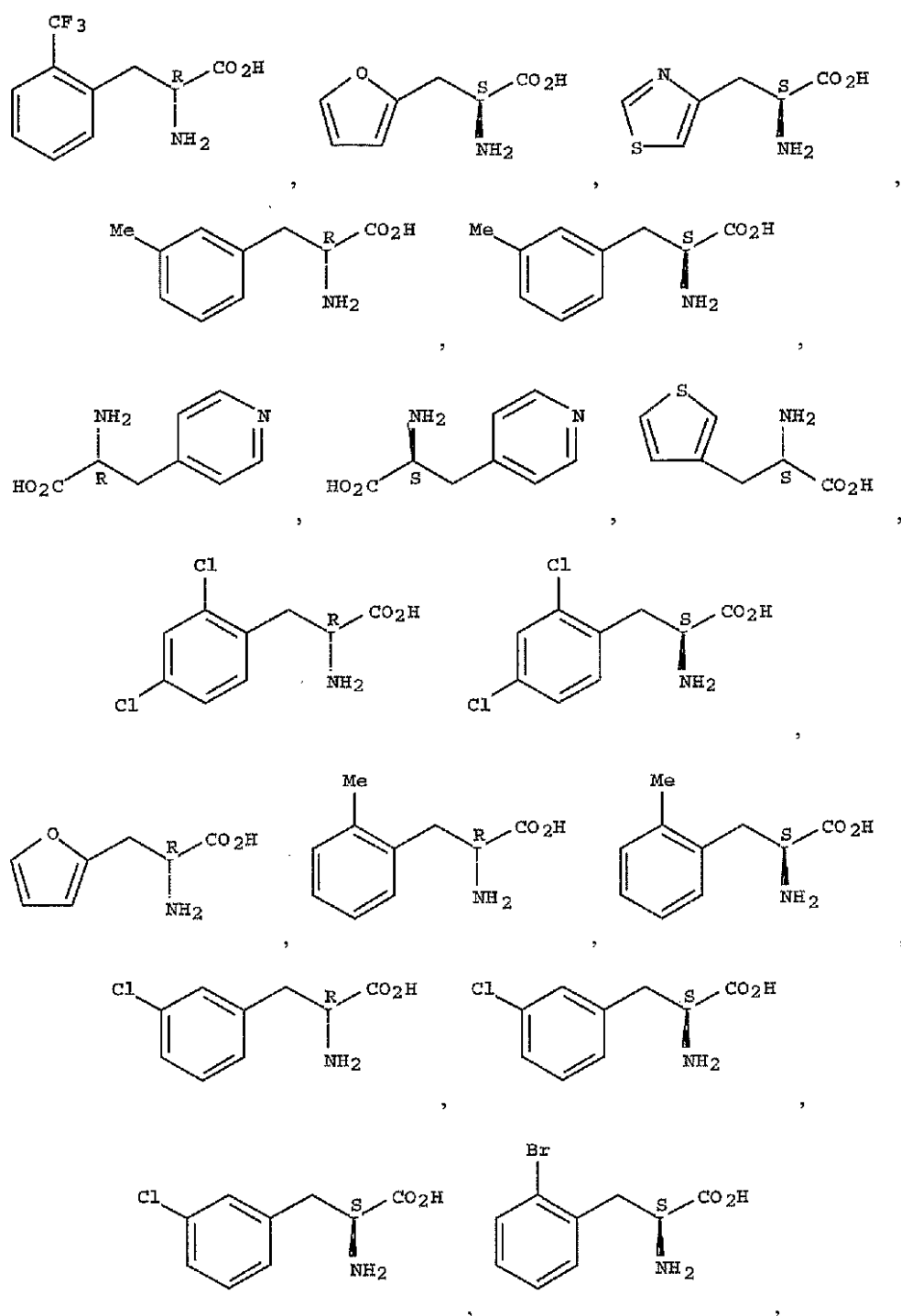


【化 3 4】

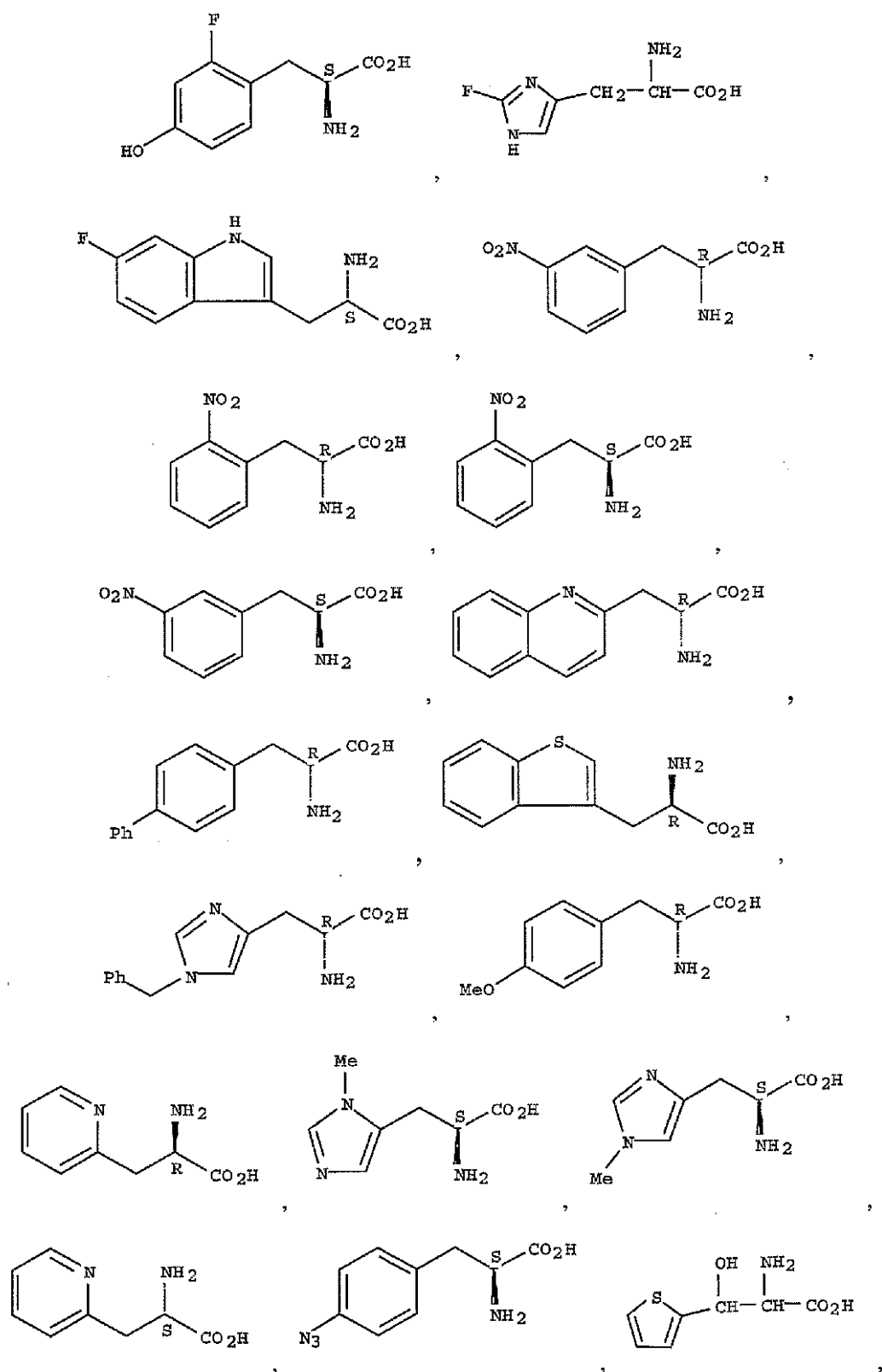




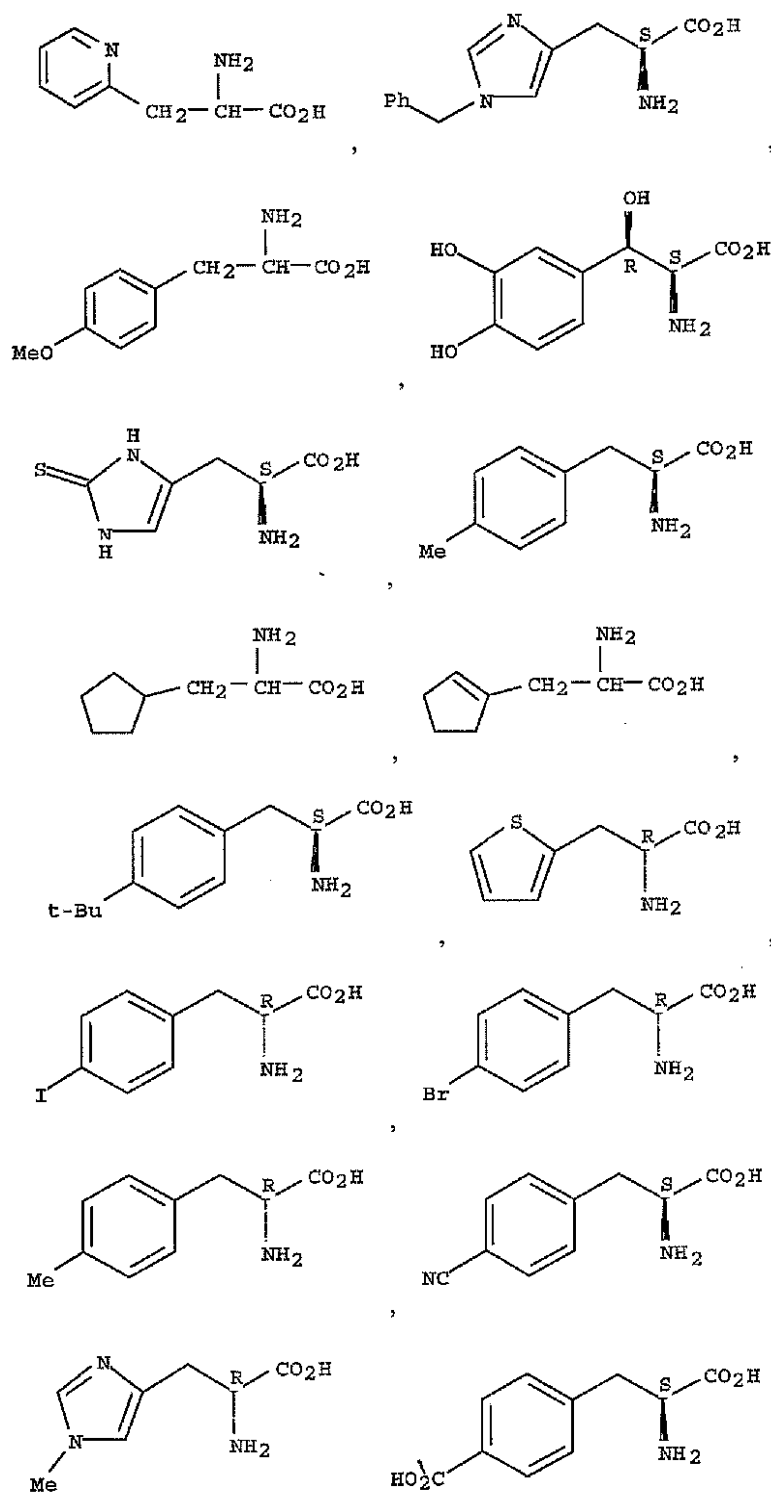
【化 3 6】



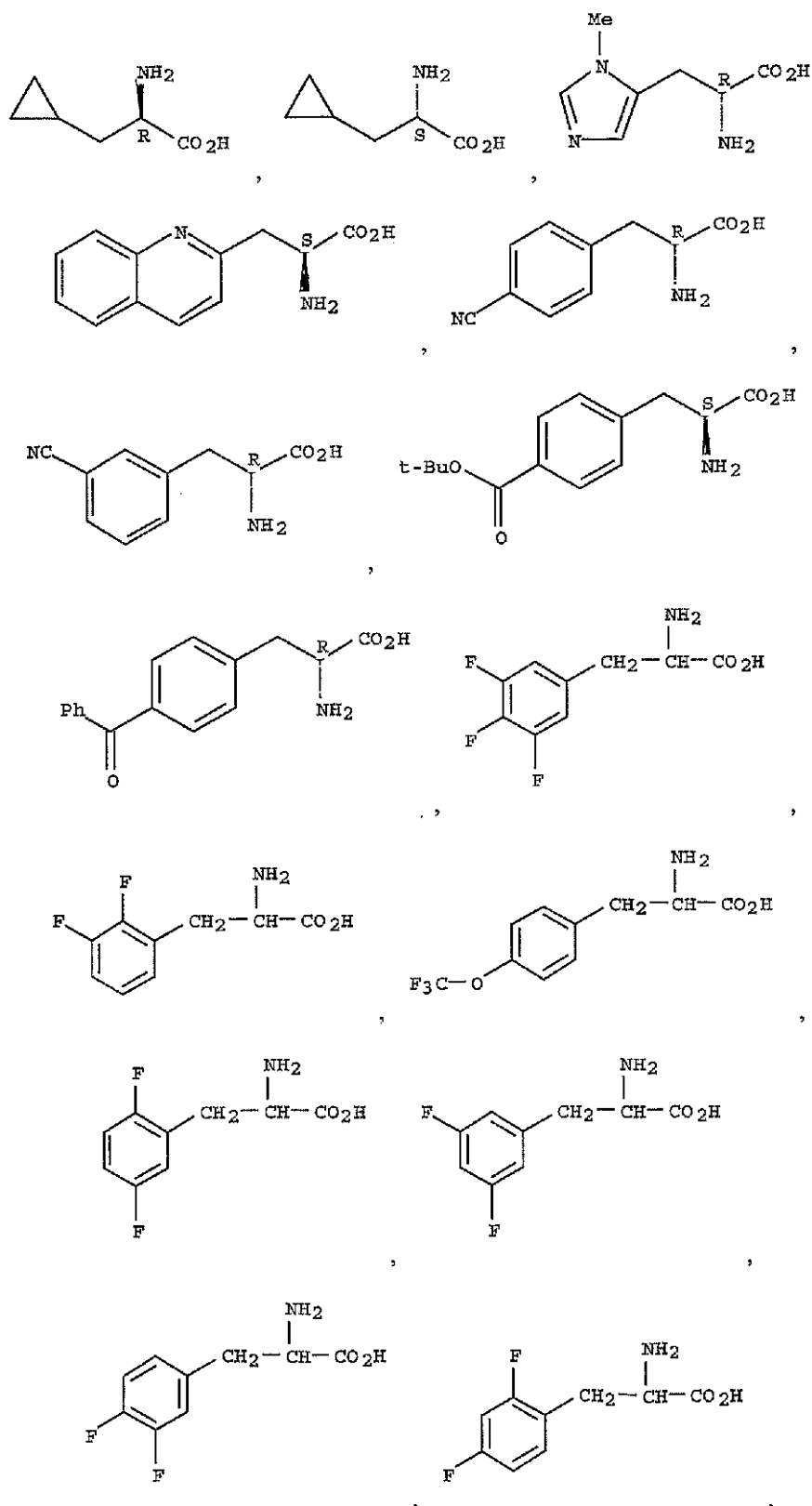
【化 3 7】



【化 3 8】



【化 3 9】



[illegible]

[illegible]

および

【請求項 16】

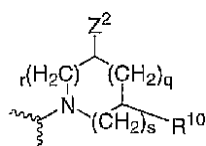
前記フェニルアラニンバイオ等価体部分は、4 - クロロ - フェニルアラニン、4 - フル
オロ - フェニルアラニン、4 - ニトロ - フェニルアラニン、N - - メチル (n e t h y l) - フェニルアラニン、 - メチル (n e t h y l) - フェニルアラニン、グルタミン
酸、アスパラギン酸、トリプトファン、イソロイシン、ロイシン、メチオニン、チロシン
、グルタミン、スレオニン、バリン、アスパラギン、フェニルグリシン、O - ベンジル -
セリン、O - t - ブチル - セリン、O - t - ブチル - スレオニン、ホモフェニルアラニン
、メチオニン - D L - スルホキシド、メチオニン - スルホン、 - アミノ酪酸、 - アミ

ノイソ酪酸、4 - アミノ - 1 - ピペリジン - 4 - カルボン酸、4 - アミノ - テトラヒドロピラン - 4 - カルボン酸、アスパラギン酸、ベンゾチアゾール - 2 - イル - アラニン、
 - t - ブチル - グリシン、シクロヘキシルアラニン、ノルロイシン、ノルバリン、S - アセトアミドメチル - ペニシラミン、
 - 3 - ピペリジン - 3 - イル - アラニン、ピペリジニル - グリシン、ピロリジニル - アラニン、セレノシステイン、テトラヒドロピラン - 4 - イル - グリシン、O - ベンジル - スレオニン、O - t - ブチル - チロシン、3 - (p - アセチルフェニル) アラニン、3 - フェニルセリンおよび 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - イソキノリン - 3 - カルボン酸からなる群から選択されるアミノ酸の - アミノアミドである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 42】



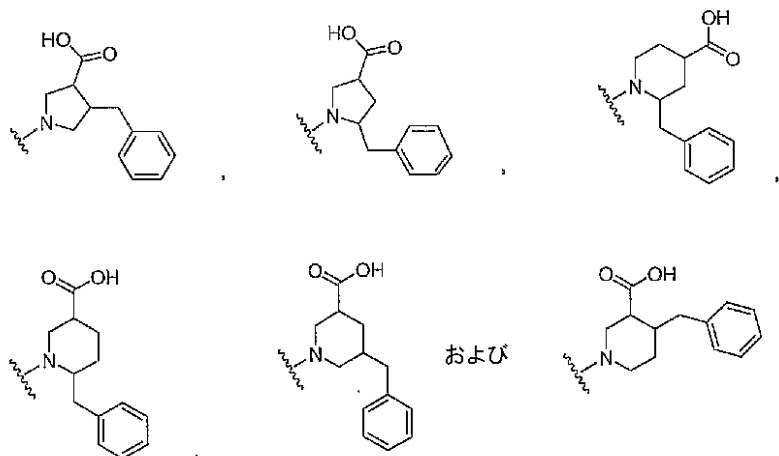
であり、

Z² は CO₂H であり；R¹⁰ はベンジルであり；下付き文字 q、r および s は独立して 0 ~ 1 の整数である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 18】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 43】

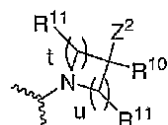


からなる群から選択される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 19】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 44】



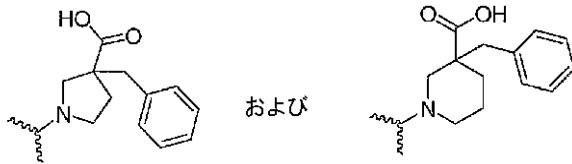
であり、

Z² は CO₂H であり；R¹⁰ はベンジルであり；R¹¹ は H であり；下付き文字 t および u は独立して 1 ~ 3 の整数である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 20】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 4 5】

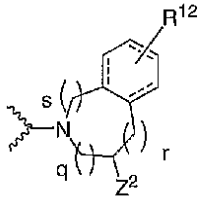


からなる群から選択される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 2 1】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 4 6】



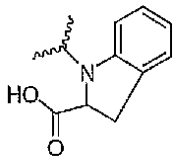
であり、

Z^2 は CO_2H であり；下付き文字 q 、 r および s は独立して 1 ~ 3 の整数である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 4 7】

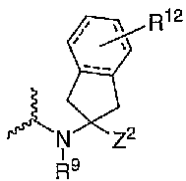


である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 4 8】



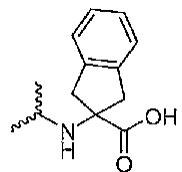
であり、

Z^2 は CO_2H である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 2 4】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 4 9】

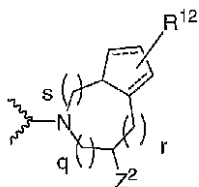


である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 2 5】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

【化 5 0】



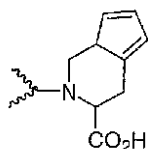
であり、

Z^2 は CO_2H であり；下付き文字 q 、 r および s は独立して 1 ~ 3 の整数である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 26】

前記フェニルアラニンバイオ等価体部分が

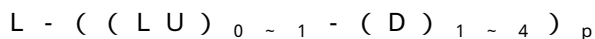
【化 5 1】



である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 27】

下式：



(式中、

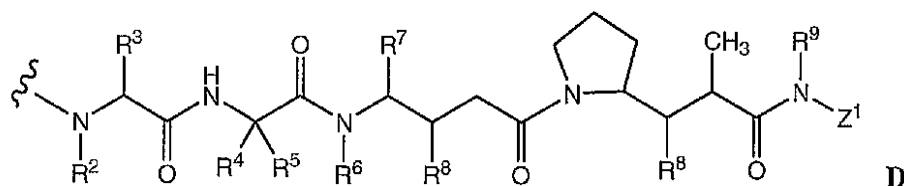
L - はリガンド単位であり；

LU はリンカー単位であり；

p は 1 ~ 約 20 の整数であり；

D は式 D ：

【化 5 2】



を有する薬物部分であり

(式中、

R^2 は、 H および $C_1 \sim C_8$ アルキルからなる群から選択され；

R^3 は、 H 、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 $C_1 \sim C_8$ アルキル - アリール、 $X^1 - (C_3 \sim C_8$ 炭素環)、 $C_3 \sim C_8$ 複素環および $X^1 - (C_3 \sim C_8$ 複素環) からなる群から選択され；

R^4 は、 H 、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 $X^1 -$ アリール、 $C_1 \sim C_8$ アルキル - ($C_3 \sim C_8$ 炭素環)、 $C_3 \sim C_8$ 複素環および $X^1 - (C_3 \sim C_8$ 複素環) からなる群から選択され；

R^5 は、 H およびメチルからなる群から選択されるか；

または R^4 および R^5 が結合して炭素環を形成し、式 - (CR^aR^b) $_n$ - を有し、

ここで、 R^a および R^b は独立して、 H 、 $C_1 \sim C_8$ アルキルおよび $C_3 \sim C_8$ 炭素環からなる群から選択され、 n は 2、3、4、5 および 6 からなる群から選択され；

R^6 は、 H および $C_1 \sim C_8$ アルキルからなる群から選択され；

R^7 は、 H 、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 $X^1 -$ アリール、 $X^1 - (C_3 \sim C_8$ 炭素環)、 $C_3 \sim C_8$ 複素環および $X^1 - (C_3 \sim C_8$ 複素環) からなる

る群から選択され；

各 R^8 は独立して、H、OH、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環および O - ($C_1 \sim C_8$ アルキル) からなる群から選択され；

各 X^1 は独立して $C_1 \sim C_{10}$ アルキレンであり；

部分 - NR^9Z^1 は、請求項 1 および 3 ~ 26 のいずれか 1 項に記載のフェニルアラニンバイオ等価体である）

を有する化合物、またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 28】

下式：



を有する請求項 27 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 29】

下式：

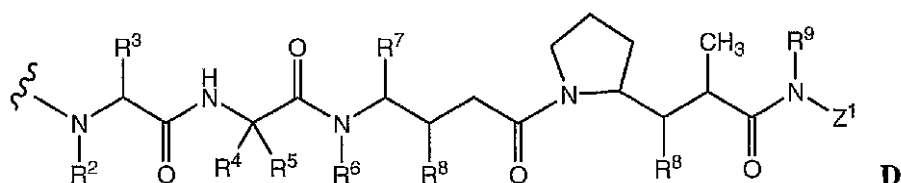


(式中、

LU はリンカー単位であり；

D は式 D

【化 53】

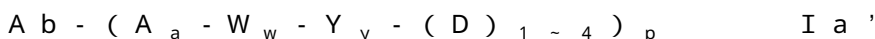


を有する薬物部分である）

を有する請求項 27 に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 30】

前記化合物が、式 I a'：



(式中、

Ab は抗体であり、

A はストレッチャー単位であり、

a は 0 または 1 であり、

各 W は独立してアミノ酸単位であり、

w は 0 ~ 12 の整数であり、

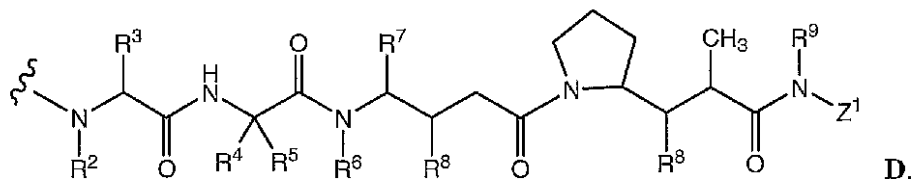
Y はスペーサー単位であり、

y は、0、1 または 2 であり、

p は 1 ~ 20 の整数であり、

D は式 D

【化 54】



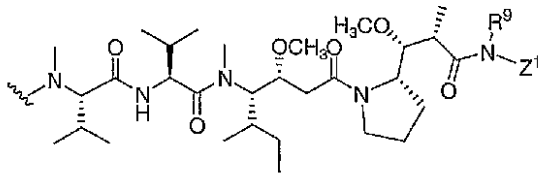
を有する薬物部分である）

を有する化合物、またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物である、請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 31】

D が下式：

【化 6 1】

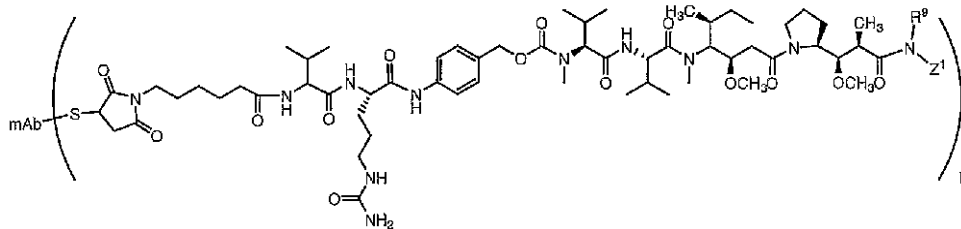


を有する、請求項 2 7 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の化合物。

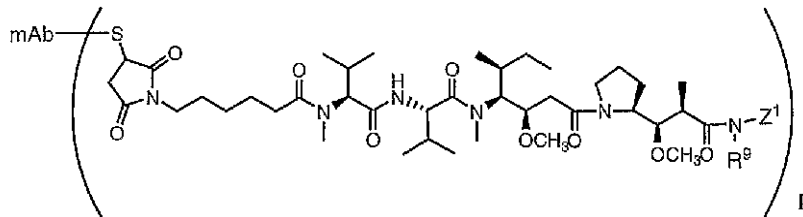
【請求項 3 2】

下式：

【化 6 4】



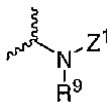
または



(式中、

m A b はモノクローナル抗体であり、

【化 6 5】

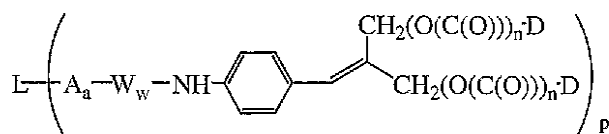


は請求項 2 7 に定義されるフェニルアラニンバイオ等価体部分である)
を有する化合物。

【請求項 3 3】

下式：

【化 6 6】



(式中、

L - はリガンド単位であり；

- A - はストレッチャー単位であり；

a は 0 または 1 であり；

各 - W - は独立してアミノ酸単位であり；

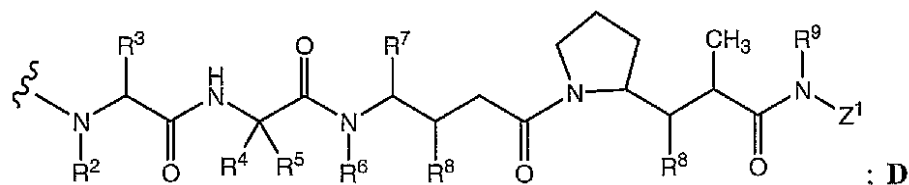
w は 0 ~ 1 2 の整数であり；

各 n は独立して 0 または 1 であり；

p は 1 ～ 20 の整数であり；

D はそれぞれ独立して式 D

【化 67】



を有する薬物部分であり、

R^2 は、H および $C_1 \sim C_8$ アルキルからなる群から選択され；

R^3 は、H、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 $C_1 \sim C_8$ アルキル - アリール、 $X^1 - (C_3 \sim C_8 \text{ 炭素環})$ 、 $C_3 \sim C_8$ 複素環および $X^1 - (C_3 \sim C_8 \text{ 複素環})$ からなる群から選択され；

R^4 は、H、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 $X^1 - \text{アリール}$ 、 $C_1 \sim C_8$ アルキル - ($C_3 \sim C_8$ 炭素環)、 $C_3 \sim C_8$ 複素環および $X^1 - (C_3 \sim C_8 \text{ 複素環})$ からなる群から選択され；

R^5 は、H およびメチルからなる群から選択されるか；

または R^4 および R^5 が結合して炭素環を形成し、式 $-(CR^aR^b)_n-$ を有し、

ここで、 R^a および R^b は独立して、H、 $C_1 \sim C_8$ アルキルおよび $C_3 \sim C_8$ 炭素環からなる群から選択され、 n は 2、3、4、5 および 6 からなる群から選択され；

R^6 は、H および $C_1 \sim C_8$ アルキルからなる群から選択され；

R^7 は、H、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環、アリール、 $X^1 - \text{アリール}$ 、 $X^1 - (C_3 \sim C_8 \text{ 炭素環})$ 、 $C_3 \sim C_8$ 複素環および $X^1 - (C_3 \sim C_8 \text{ 複素環})$ からなる群から選択され；

各 R^8 は独立して、H、OH、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ 炭素環および $O - (C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})$ からなる群から選択され；

各 X^1 は独立して $C_1 \sim C_{10}$ アルキレンであり；

部分 $-NR^9Z^1$ は、請求項 27 に記載のフェニルアラニンバイオ等価体である）

を有する化合物、またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 34】

前記リガンド単位が抗体である、請求項 27 ～ 29 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 35】

前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項 34 に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物。

【請求項 36】

請求項 27 ～ 33 のいずれか 1 項に記載の有効量の化合物またはその薬学的に受容可能な塩と、薬学的に受容可能な希釈剤、担体または賦形剤とを含む、薬学的組成物。

【請求項 37】

癌、自己免疫疾患、および感染症からなる群から選択される疾患の処置のための医薬の製造における、請求項 36 に記載の薬学的組成物の使用。

【請求項 38】

癌、自己免疫疾患、および感染症からなる群から選択される疾患の処置のための、請求項 36 に記載の薬学的組成物。