

【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22年10月14日(2010.10.14)

【公表番号】特表2010-503618(P2010-503618A)

【公表日】平成22年2月4日(2010.2.4)

【年通号数】公開・登録公報2010-005

【出願番号】特願2009-527069(P2009-527069)

【国際特許分類】

C 07 K 7/06 (2006.01)

C 07 K 5/068 (2006.01)

C 07 K 5/023 (2006.01)

A 61 K 51/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 07 K 7/06 Z N A

C 07 K 5/068

C 07 K 5/023

A 61 K 49/02 C

A 61 K 43/00

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成22年8月25日(2010.8.25)

【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

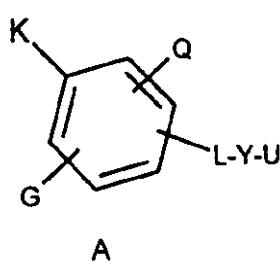
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般化学式I:

【化1】



〔式中、

-Gは、-F、-Cl、-Br、-I、-NO、-NO<sub>2</sub>、-NR<sup>4</sup>COCF<sub>3</sub>、-NR<sup>4</sup>  
SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-N(R<sup>4</sup>)SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、-N(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-NHCSNHR<sup>4</sup>、-N(SO<sub>2</sub>  
R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、-N(O)=NCONH<sub>2</sub>、-NR<sup>4</sup>CN、-NHCSR<sup>5</sup>、-NC、-N=C  
(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-N=NCF<sub>3</sub>、-N=N CN、-NR<sup>4</sup>COR<sup>4</sup>、-NR<sup>4</sup>COOR<sup>5</sup>、-O  
SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-OSO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、-OCOR<sup>5</sup>、-ONO<sub>2</sub>、-OSO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、-O-C=C  
H<sub>2</sub>、-OCF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-OCOCF<sub>3</sub>、-OCN、-OCF<sub>3</sub>、-C-N、-C(NO<sub>2</sub>)

$\text{R}^3$ 、 $-\text{COOR}^4$ 、 $-\text{CONR}^4\text{R}^5$ 、 $-\text{C}(\text{S})\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}=\text{NOR}^4$ 、 $-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{R}$   
 $\text{R}^4$ 、 $-\text{COCF}_3$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CF}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{CBr}_3$ 、 $-\text{CClF}_2$ 、 $-\text{CCl}_3$ 、 $-\text{CF}_2\text{C}$   
 $\text{F}_3$ 、 $-\text{CCR}^4$ 、 $-\text{CH}=\text{NSO}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{COR}^5$ 、 $-\text{CH}=\text{NOR}^5$   
 $-\text{CH}_2\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CSNHR}^5$ 、 $-\text{CH}=\text{NNHC}\text{S}\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}=\text{NNHC}\text{ON}$   
 $\text{HNH}_2$ 、 $-\text{C-CF}_3$ 、 $-\text{CF}=\text{CFCF}_3$ 、 $-\text{CF}_2$ 、 $-\text{CF}_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CR}^4(\text{C}$   
 $\text{N})_2$ 、 $-\text{COCF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{C}(\text{CF}_3)_3$ 、 $-\text{C}(\text{CN})_3$ 、 $-\text{CR}^4=\text{C}(\text{CN})$   
 $\text{R}^2$ 、 $-1$  - ピリル、 $-\text{C}(\text{CN})=\text{C}(\text{CN})_2$ 、 $-\text{C}$  - ピリジル、 $-\text{COC}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{CO}$   
 $\text{OC}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{SOCF}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{SCF}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{CN}$ 、 $-\text{SCOCF}_3$ 、 $-\text{S}$   
 $\text{OR}^5$ 、 $-\text{S}(\text{OR}^5)$ 、 $-\text{SCCR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{SSO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{SR}^5$ 、 $-\text{SSR}$   
 $^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{SCF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{S}(\text{CF}_3)=\text{NSO}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$   
 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^5)_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{C}(\text{CF}_3)_3$ 、 $-\text{SC}(\text{CF}_3)_3$ 、 $-\text{SO}(\text{CF}_3)=\text{N}$   
 $\text{SO}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{S}(\text{O})(=\text{NH})\text{CF}_3$ 、 $-\text{S}(\text{O})(=\text{NH})\text{R}^5$ 、 $-\text{S-C}=\text{CH}_2$   
 $-\text{SCOR}^5$ 、 $-\text{SOC}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{PO}(\text{O})\text{C}_3\text{F}_7$ 、 $-\text{PO}(\text{OR}^5)_2$ 、 $-\text{PO}(\text{N}(\text{R}^5)$   
 $)_2$ 、 $-\text{P}(\text{N}(\text{R}^5)_2)_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})\text{R}^5_2$ 、及び $-\text{PO}(\text{OR}^5)_2$ 、又は別の電子  
吸引基を含む群から選択され、ここで各置換基は K 基に対してオルト、パラ、又はメタ位置でもよく、

- Q は、水素、低級非分岐又は分岐アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-\text{O}-$  ( $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$  アルキル)、 $-\text{CN}$ 、ハロゲン、 $-\text{SO}_2-\text{R}^4$ 、 $-\text{NO}_2$ 、又は縮合アリールもしくは縮合ヘテロアリールであり、ここで各置換基は K 基に対してオルト、パラ、又はメタ位置でもよく

(ここで、 $\text{R}^4$  は水素又は低級非分岐又は分岐アルキルであり、

$\text{R}^5$  は低級非分岐又は分岐アルキルである)、

- L - は、単結合、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_d-\text{CO}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{C}$   
 $\text{C}-\text{CO}-$ 、 $-\text{[CH}_2]_m-\text{E}-\text{[CH}_2]_n-\text{CO}-$ 、 $-\text{[CH}_2]_m-\text{E}-\text{[CH}_2]_n-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^{10}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{(S)}_p-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{12}-$ 、 $-\text{C}(=\text{S})\text{NR}^{12}-$ 、 $-\text{C}(=\text{S})\text{O}-$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  シクロアルキル、アルケニル、  
ヘテロシクロアルキル、非置換もしくは置換アリール、又は非置換もしくは置換ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、アルキルオキシ、アリールオキシ、アラルキルオキシ、 $-\text{SO}_2\text{NR}^{13}-$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{12}-$ 、 $-\text{NH}-\text{NH}-$ 、及び $-\text{NH}-\text{O}-$  であり

(ここで、

d は、1 ~ 6 の整数であり、

m と n は、独立に 0 ~ 5 の任意の整数であり、

- E - は、単結合、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-$ 、又は $-\text{NR}^9-$  であり、

ここで、 $\text{R}^9$  は H、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、又はアラルキルであり、

p は、1 ~ 3 の任意の整数であり、

$\text{R}^{10}$  及び  $\text{R}^{12}$  は独立に、H、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{10}$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、又はアラルキルよりなる群から選択され、そして

$\text{R}^{13}$  は、H、置換もしくは非置換の直鎖もしくは分岐鎖  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、アラルキル、又はヘテロアラルキルである)、

Y は、単結合又はスペーサーであり、

U は、ターゲティング物質であり、

X  $\text{X}^-$  は、 $\text{CF}_3\text{S}(\text{O})_2\text{O}^-$ 、 $\text{C}_4\text{F}_9\text{S}(\text{O})_2\text{O}^-$ 、ヨウ化物アニオン、臭化物アニオン、塩化物アニオン、過塩素酸アニオン ( $\text{ClO}_4^-$ )、リン酸塩陰イオン、トリフルオロ酢酸陰イオン ( $\text{CF}_3-\text{C}(\text{O})\text{O}^-$ )、又は無機酸もしくは有機酸の別の塩の陰イオンであり、

$\text{K} = \text{N}^+(\text{R}^1)(\text{R}^2)(\text{R}^3)\text{X}^-$  であり

(ここで、

$R^1$ 、 $R^2$ 、及び $R^3$ は、互いに独立に、置換もしくは非置換アルキル及びアラルキルよりなる群から選択される)、

Wはフッ素アイソトープである。】

で表わされる化合物、並びにその無機酸もしくは有機酸の薬学的に許容される塩、その水和物、錯体、エステル、アミド、溶媒和物、及びプロドラッグ。

#### 【請求項2】

Wは、 $^{18}F$ 又は $^{19}F$ 、より好ましくは $^{18}F$ である、請求項1記載の化合物。

#### 【請求項3】

-L-は、単結合、-CO-、-SO<sub>2</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-CO-、-SO-、又は-C-C-CO-であり、dが1~6の整数である、請求項1又は2記載の化合物。

#### 【請求項4】

-L-は、-CO-、-SO<sub>2</sub>-、又は-C-C-CO-である、請求項1~3のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項5】

-L-は、-CO-又は-SO<sub>2</sub>-である、請求項1~4のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項6】

-Gは、-F、-Cl、-Br、-NO<sub>2</sub>、-NR<sup>4</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、-NR<sup>4</sup>COR<sup>4</sup>、-NR<sup>4</sup>COOR<sup>5</sup>、-CN、-CONR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-CCR<sup>4</sup>、-COR<sup>5</sup>、-CF<sub>3</sub>、及び-SO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>よりなる群から選択され、ここで各置換基はK基に対してオルト、パラ、又はメタ位置でもよいことを特徴とする、請求項1~5のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項7】

-Qは、-H、C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル、-O-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)、-CN、-F、-Cl、-Br、又は-NO<sub>2</sub>であり、ここで各置換基はK基に対してオルト、パラ、又はメタ位置でもよいことを特徴とする、請求項1~6のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項8】

-Qは、-H、メチル、-O-メチル、-CN、-F、-Cl、Br、又は-NO<sub>2</sub>であり、ここで各置換基はK基に対してオルト、パラ、又はメタ位置でもよい、請求項1~7のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項9】

-Qは、-H、CN、又は-Fであり、ここで各置換基はK基に対してオルト、パラ、又はメタ位置でもよい、請求項1~8のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項10】

-Gと-Qは互いに独立に、H、-CF<sub>3</sub>、又は-CNであるが、少なくとも-Gと-Qは-CF<sub>3</sub>又は-CNである、請求項1~9のいずれか1項の化合物。

#### 【請求項11】

R<sup>4</sup>は水素又は非分岐もしくは分岐C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルである、請求項1~10のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項12】

R<sub>5</sub>は非分岐又は分岐C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルである、請求項1~11のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項13】

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、及びR<sup>3</sup>は互いに独立に、アラルキル又は低級アラルキルよりなる群から選択され、ここでR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、及びR<sup>3</sup>の少なくとも2つの成分はアルキルである、請求項1~12のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項14】

R<sup>1</sup>はアラルキルであり、R<sup>2</sup>とR<sup>3</sup>はそれぞれメチルである、請求項1~13のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項15】

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、及びR<sup>3</sup>はそれぞれメチルである、請求項1~14のいずれか1項記載の化

合物。

**【請求項 1 6】**

X<sup>-</sup>はC<sub>2</sub>F<sub>3</sub>-C(O)O<sup>-</sup>、C<sub>2</sub>F<sub>3</sub>S(O)<sub>2</sub>O<sup>-</sup>、又はC<sub>4</sub>F<sub>9</sub>S(O)<sub>2</sub>O<sup>-</sup>である、請求項1～15のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項 1 7】**

X<sup>-</sup>はC<sub>2</sub>F<sub>3</sub>-C(O)O<sup>-</sup>又はC<sub>2</sub>F<sub>3</sub>S(O)<sub>2</sub>O<sup>-</sup>である、請求項1～16のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項 1 8】**

Yは、天然のもしくは非天然のアミノ酸配列、又はこれらの混合物、又は非アミノ酸基である、請求項1～17のいずれか1項記載の化合物。

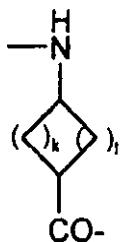
**【請求項 1 9】**

Yは、2～20個のアミノ酸残基を有するアミノ酸配列である、請求項1～18のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項 2 0】**

Yは、Arg-Ser、Arg-Ava、Lys(Me)<sub>2</sub>-ala、Lys(Me)<sub>2</sub>-ser、Arg-ala、Ser-Ser、Ser-Thr、Arg-Thr、S-アルキルシステイン、システイン酸、チオアルキルシステイン(S-S-アルキル)、又は

**【化2】**



(式中、kとlは独立に、0～4の範囲で選択される)である、請求項1～19のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項 2 1】**

- Y - は、
- NH - (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - CO - (ここでpは2～10の整数である)、
- NH - (CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - O)<sub>q</sub> - CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - CO - (ここでqは0～5の整数である)、
- NH - シクロアルキル - CO - (ここでシクロアルキルは、C<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、さらに好ましくはC<sub>6</sub>原子シクロアルキルから選択される)、及び
- NH - ヘテロシクロアルキル - (CH<sub>2</sub>)<sub>v</sub> - CO - (ここでヘテロシクロアルキルは、炭素原子と1、2、3、又は4個の酸素、窒素、もしくは硫黄ヘテロ原子を含有するC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>ヘテロシクロアルキルから選択され、vは1～2の整数である)を含む群から選択される非アミノ酸成分である、請求項1～20のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項 2 2】**

Uは、ペプチド、ペプチド模倣物、小分子、及びオリゴヌクレオチドよりなる群から選択されるターゲティング物質である、請求項1～21のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項 2 3】**

Uは、4～100個のアミノ酸を含むペプチドである、請求項1～22のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項 2 4】**

Uは、ソマトスタチンとその誘導体及び関連ペプチド、ソマトスタチン受容体特異的ペプチド、ニューロペプチドYとその誘導体及び関連ペプチド、ニューロペプチドY<sub>1</sub>及び

その類似体、ボンベシンとその誘導体及び関連ペプチド、ガストリン、ガストリン放出ペプチドとその誘導体及び関連ペプチド、表皮増殖因子（種々の起源のEGF）、インスリン様増殖因子（IGF）及びIGF-1、インテグリン（ $\text{v}^3\text{v}^1\text{v}^5\text{v}^3\text{v}^5$  II b<sub>3</sub>）、LHRHアゴニストとアンタゴニスト、トランスフォーミング増殖因子、特にTGF-；アンギオテンシン；コレシストキニン受容体ペプチド、コレシストキニン（CCK）とその類似体；ニューロテンシンとその類似体、サイロトロピン放出ホルモン、下垂体アデニレートシクラーゼ活性化ペプチド（PACAP）とその関連ペプチド、ケモカイン、細胞表面マトリックスメタロプロテイナーゼの基質とインヒビター、プロラクチンとその類似体、腫瘍壞死因子、インターロイキン（IL-1、IL-2、IL-4、又はIL-6）、インターフェロン、血管作用性小腸ペプチド（VIP）とその関連ペプチドを含む群から選択される、請求項1～23のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項25】

Uは、ボンベシン、ソマトスタチン、ニューロペプチドY1とその類似体を含む群から選択される、請求項1～24のいずれか1項記載の化合物。

#### 【請求項26】

Uは、配列III又はIV：

AA<sub>1</sub>-AA<sub>2</sub>-AA<sub>3</sub>-AA<sub>4</sub>-AA<sub>5</sub>-AA<sub>6</sub>-AA<sub>7</sub>-AA<sub>8</sub>-NT<sub>1</sub>T<sub>2</sub>（タイプA）

式III、ここで：

T<sub>1</sub>=T<sub>2</sub>=H、又はT<sub>1</sub>=H、T<sub>2</sub>=OH、又はT<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>、T<sub>2</sub>=OH

AA<sub>1</sub>=Gln、Asn、Phe(4-CO-NH<sub>2</sub>)

AA<sub>2</sub>=Trp、D-Trp

AA<sub>3</sub>=Ala、Ser、Val

AA<sub>4</sub>=Val、Ser、Thr

AA<sub>5</sub>=Gly、(N-Me)Gly

AA<sub>6</sub>=His、His(3-Me)、(N-Me)His、(N-Me)His(3-Me)

AA<sub>7</sub>=Sta、スタチン類似体と異性体、4-Am、5-MeHpaA、4-Am、5-MeHxA、y-置換アミノ酸

AA<sub>8</sub>=Leu、Cpa、Cba、CpnA、Cha、t-bugly、tBuAla、Met、Nle、イソ-Bu-Gly、

AA<sub>1</sub>-AA<sub>2</sub>-AA<sub>3</sub>-AA<sub>4</sub>-AA<sub>5</sub>-AA<sub>6</sub>-AA<sub>7</sub>-AA<sub>8</sub>-NT<sub>1</sub>T<sub>2</sub>（タイプB）

式IV、ここで：

T<sub>1</sub>=T<sub>2</sub>=H、又はT<sub>1</sub>=H、T<sub>2</sub>=OH 又はT<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>、T<sub>2</sub>=OH

AA<sub>1</sub>=Gln、Asn、又はPhe(4-CO-NH<sub>2</sub>)

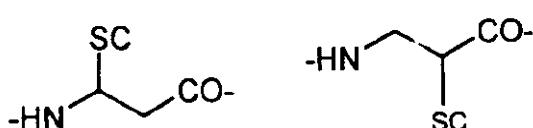
AA<sub>2</sub>=Trp、D-Trp

AA<sub>3</sub>=Ala、Ser、Val

AA<sub>4</sub>=Val、Ser、Thr

AA<sub>5</sub>=Ala、<sup>2</sup>-、及び以下に示す<sup>3</sup>-アミノ酸

#### 【化3】



ここでSCは、タンパク質生成性アミノ酸及びタンパク質生成性アミノ酸の同族体中に存在する側鎖である、

AA<sub>6</sub>=His、His(3-Me)、(N-Me)His、(N-Me)His(3-Me)

A A<sub>7</sub> = P h e、T h a、N a l、

A A<sub>8</sub> = L e u、C p a、C b a、C p n A、C h a、t - b u G l y、t B u A l a  
、M e t、N l e、イソ - B u - G l y

を有するボンベシン類似体を含む群から選択される、請求項1～25のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項27】**

Uは、N R<sup>7</sup>-ペプチドもしくは- (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-ペプチド、- O - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-ペプチドもしくは- S - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-ペプチド、N R<sup>7</sup>-小分子もしくは- (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-小分子、- O - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-小分子もしくは- S - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-小分子、N R<sup>7</sup>-オリゴヌクレオチドもしくは- (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-オリゴヌクレオチド、- O - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-オリゴヌクレオチド、もしくは- S - (C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-オリゴヌクレオチドであり、ここでnは1～6の整数である、請求項1～26のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項28】**

R<sup>7</sup>は水素又は非分岐もしくは分岐C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである、請求項1～27のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項29】**

R<sup>7</sup>は水素又はメチルである、請求項1～28のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項30】**

Uは、分子量が200～800である小分子である、請求項1～29のいずれか1項記載の化合物。

**【請求項31】**

Uは、オリゴヌクレオチドである、請求項1～30のいずれか1項記載の化合物。

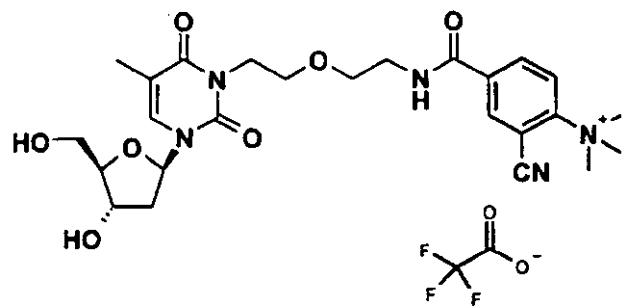
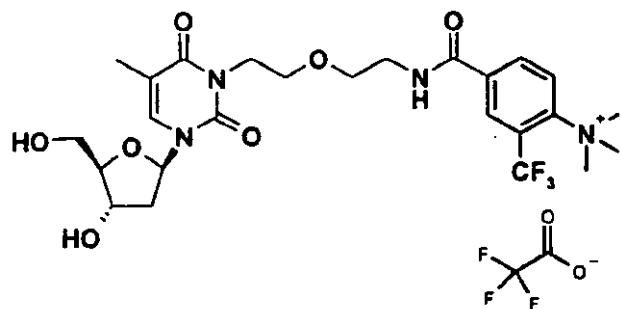
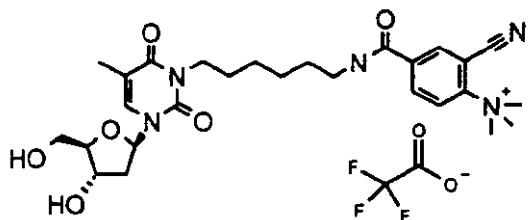
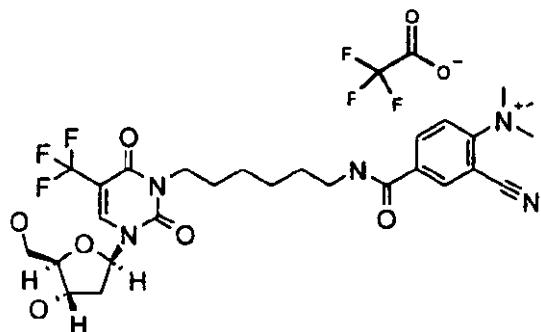
**【請求項32】**

以下：

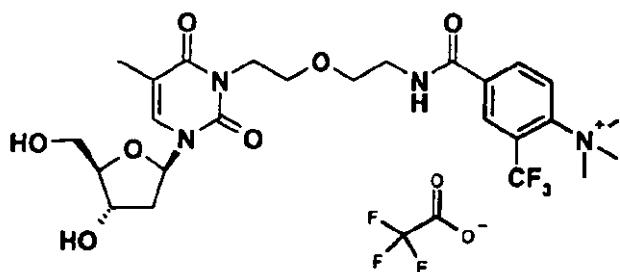
- I a - 1 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、
- I a - 2 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、
- I a - 3 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、
- I a - 4 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - 1 , 4 - シス - A c h c - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、
- I a - 5 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、
- I a - 6 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A O C - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、
- I a - 7 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - C p a - N H<sub>2</sub>、
- I a - 8 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、
- I a - 9 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、
- I a - 10 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s ( M e ) 2 - A l a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S

t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 1 1 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s (M e ) 2 - A l a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 1 2 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A r g - S e r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 1 3 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - S e r - S e r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 1 4 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s (M e ) 2 - S e r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A M - 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 1 5 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A r g - S e r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 1 6 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s (M e ) 2 - A l a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 1 7 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 1 8 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 1 9 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 2 0 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - 1 , 4 - シス - A c h c - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 2 1 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 2 2 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - A r g - A l a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 2 3 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - C p a - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 2 4 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - S e r - S e r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 2 5 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - D O A - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- I a - 6 6 : 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - - c [ L y s - ( N M e ) P h e - 1 N a l - D - T r p - L y s - T h r ] ,  
- I a - 6 7 : 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - - c [ D p r - M e t - ( N M e ) P h e - T y r - D - T r p - L y s ] ,  
- I a - 6 8 : 4 - (トリメチルアンモニウム) - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a -

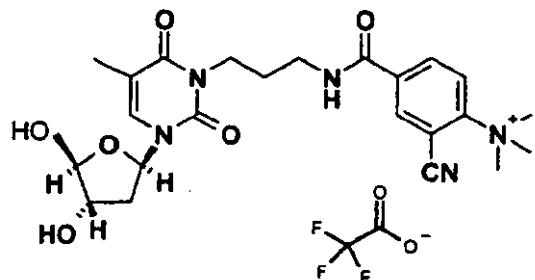
D C y s - L e u - I l e - T h r - A r g - C y s - A r g - T y r - N H \_ 2 ] 、  
 - I a - 6 9 : 4 - ( ト リ メ チ ル アンモニウム ) - 3 - シ ア ノ - ベンゾイル - A v a -  
 D C y s - L e u - I l e - V a l - A r g - C y s - A r g - T y r - N H \_ 2 ] 、  
 【化 4】



【化5】



及び



を含む、請求項1～31のいずれか1項記載の化合物。

【請求項33】

以下：

- IIA-a-1 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Arg-Ala-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-2 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Arg-Ala-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-3 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Arg-Ala-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-4 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-1,4-シス-Achc-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-5 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-6 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-AOC-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-7 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Cpa-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-8 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-FA4-Am,5-MeHpa-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-9 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-10 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Lys(Me)2-Ala-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIA-a-11 4-[18]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Lys(Me)

2 - Ala - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta -  
 Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 12 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ser  
 - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am, 5 - MeH  
 pA - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 13 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ser - Ser  
 - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am, 5 - MeH  
 pA - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 14 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Lys (Me)  
 2 - Ser - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am,  
 5 - MeH pA - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 15 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ser  
 - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH  
 2,  
 - IIA - a - 16 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Lys (Me)  
 2 - Ala - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am  
 , 5 - MeH pA - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 17 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ava - Glu  
 - Trp - Ala - Val - Gly - His - 4 - Am, 5 - MeH pA - Leu - NH  
 2,  
 - IIA - a - 18 4 - [18] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - A  
 rg - Ava - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta -  
 Leu NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 19 4 - [18] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - A  
 rg - Ava - Glu - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - S  
 ta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 20 4 - [18] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - 1  
 , 4 - シス - Achc - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) -  
 Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 21 4 - [18] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - G  
 lu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 22 4 - [18] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - A  
 rg - Ala - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - A  
 m, 5 - MeH pA - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - (ピペリジル - 4 - カルボニル)  
 - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH  
 2,  
 - 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - (ピペラジン - 1 - イル - アセチ  
 ル) - Glu - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu -  
 NH<sub>2</sub>,  
 - 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - 1, 4 - トランス - Achc - G  
 lu - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 1 4 - [19] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ava  
 - Glu - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 2 4 - [19] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ava  
 - Glu - Trp - Ala - Val - His (Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 3 4 - [19] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ava  
 - Glu - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - Sta - Leu  
 - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 4 4 - [19] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - 1, 4 - シス -

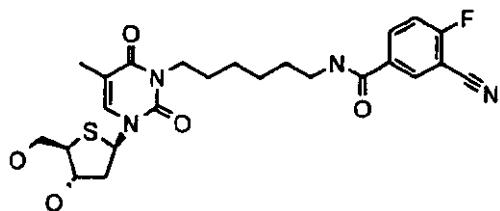
A c h c - G l n - T r P - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 5 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 6 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A O C - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 7 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - C p a - N H<sub>2</sub>、  
、  
- IIB - a - 8 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 9 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 0 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s ( M e ) 2 - A l a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 1 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s ( M e ) 2 - A l a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 2 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A r g - S e r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 3 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - S e r - S e r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 4 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s ( M e ) 2 - S e r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 5 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A r g - S e r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 6 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s ( M e ) 2 - A l a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 7 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 8 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 1 9 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 2 0 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - 1 , 4 - シス - A c h c - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
- IIB - a - 2 1 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
、

- IIB-a-22 4 - [19] - フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンゾイル-Arg-Ala-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-23 4 - [19] - フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-Cpa-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-24 4 - [19] - フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-Ser-Ser-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-25 4 - [19] - フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-DOA-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-26 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-27 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-FA02010-Cpa-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-28 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-4-Am, 5-MeHpA-tbuGly-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-29 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-30 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-tBuGly-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-31 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-32 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-33 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-DTrP-Ala-Val-Gly-His-4-Am, 5-MeHpA-tbuGly-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-34 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-DTrp-Ala-Val-Gly-His-4-Am-5-MeHxA-Cpa-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-35 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Cpa-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-36 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-DTrp-Ala-Val-Gly-His-Sta-tbuAla-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-37 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Arg-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-38 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-39 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Arg-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-40 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Arg-Ava-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-41 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Arg-Ala-Arg-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-42 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Trp

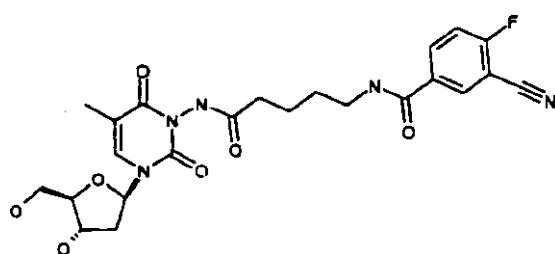
p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - C p a - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 3 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - t B u G l y - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 4 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A r g - A r g - G l  
 n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H  
 2、  
 - IIB - a - 4 5 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A r g - A l a - G  
 l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H  
 2、  
 - IIB - a - 4 6 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - G l n - T r p - A l  
 a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 7 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - C  
 p a - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 8 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u -  
 N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 9 - 3 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n -  
 T r P - A l a - V a l - G l y - N M e H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - C p a -  
 N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 9 - 4 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n -  
 T r p - A l a - V a l - G l y - N M e H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A  
 - L e u - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 0 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - G l y - N M e H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H  
 2、  
 - IIB - a - 5 1 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - A H M H x A - L e u - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 2 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - T h a - C p a - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 3 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e - C p a - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 4 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e - L e u - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 5 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - A l a - D H i s - P h e - L e u - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 6 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - A l a - H i s - h L e u - L e u - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 7 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - H i s - h I l e - L e u - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 8 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - A l a - H i s - h L e u - t b u G l y - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 9 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P h e - T h a - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 6 0 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P h e - N l e - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 6 1 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e - t b u G l y - N H <sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 6 2 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - T h a - t b u G l y - N H <sub>2</sub>、

- IIB-a-63 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - T h a - t b u G l y - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-64 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P h e - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-65 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - N M e V a l - A l a - H i s - P h e - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-66 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - H i s - N M e P h e - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-67 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - D T  
 r P - A l a - V a l - A l a - H i s - P h e - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-68 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - D A l a - V a l - A l a - H i s - P h e - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-69 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - D V a l - A l a - H i s - P h e - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-70 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - H i s - D P h e - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-71 3, 4 - [19] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - H i s - h I l e - t b u G l y - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-72 4 - [19] - フルオロ - 3 - シアノ - フェニルスルホニル - A v  
 a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p  
 A - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-73 4 - [19] - フルオロ - 3 - シアノ - フェニルスルホニル - A v  
 a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - C p a - N H<sub>2</sub>  
 、  
 - IIB-a-74 4 - [19] - フルオロ - 3 - シアノ - フェニルスルホニル - A v  
 a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - t b u A l a -  
 N H<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-75 4 - [19] - フルオロ - 3 - シアノ - フェニルスルホニル - A v  
 a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p  
 A - t b u A l a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-76 : 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - - c  
 [ L y s - ( N M e ) P h e - 1 N a l - D - T r p - L y s - T h r ]  
 - IIA-a-77 : 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - - c  
 [ D p r - M e t - ( N M e ) P h e - T y r - D - T r p - L y s ]  
 - IIB-a-76 : 4 - [19] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - - c  
 [ L y s - ( N M e ) P h e - 1 N a l - D - T r p - L y s - T h r ]  
 - IIB-a-77 : 4 - [19] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - - c  
 [ D p r - M e t - ( N M e ) P h e - T y r - D - T r p - L y s ]  
 - IIA-a-78 : 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - D C y  
 s - L e u - I l e - T h r - A r g - C y s - A r g - T y r - N H<sub>2</sub>  
 - IIA-a-79 : 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - D C y  
 s - L e u - I l e - V a l - A r g - C y s - A r g - T y r - N H<sub>2</sub>  
 - IIA-a-78\_1 : 4 - [19] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - D  
 C y s - L e u - I l e - T h r - A r g - C y s - A r g - T y r - N H<sub>2</sub>  
 - IIA-a-79\_1 : 4 - [19] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - D  
 C y s - L e u - I l e - V a l - A r g - C y s - A r g - T y r - N H<sub>2</sub>  
 3 - シアノ - 4 - フルオロ - N - { 6 - [ 3 - ( ( 2 R , 4 S , 5 R ) - 4 - ヒドロキ  
 シ - 5 - ヒドロキシメチル - テトラヒドロ - チオフェン - 2 - イル ) - 5 - メチル - 2 ,  
 6 - ジオキソ - 3 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピリミジン - 1 - イル ] - ヘキシリル } - ベンズ  
 アミド

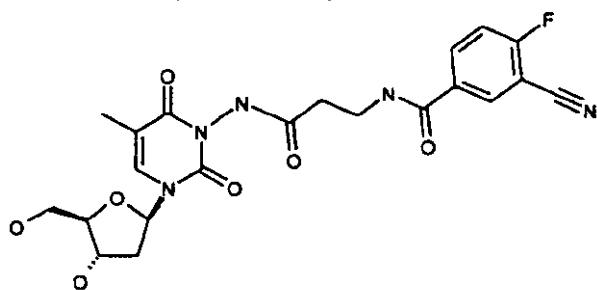
【化6】



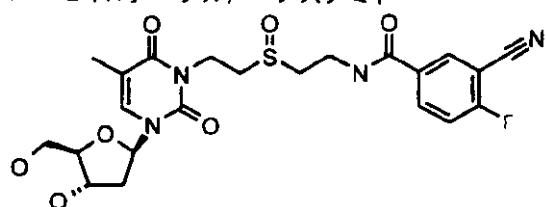
3-シアノ-4-フルオロ-N-[6-[3-((2R,4S,5R)-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-チオフェン-2-イル)-5-メチル-2,6-ジオキソ-3,6-ジヒドロ-2H-ピリミジン-1-イル]-ヘキシリ]ベンズアミド



3-シアノ-4-フルオロ-N-[4-[3-((2R,4S,5R)-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-フラン-2-イル)-5-メチル-2,6-ジオキソ-3,6-ジヒドロ-2H-ピリミジン-1-イルカルバモイル]-ブチル]ベンズアミド

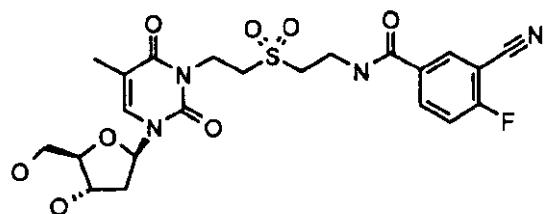


3-シアノ-4-フルオロ-N-[2-[3-((2R,4S,5R)-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-フラン-2-イル)-5-メチル-2,6-ジオキソ-3,6-ジヒドロ-2H-ピリミジン-1-イルカルバモイル]-エチル]ベンズアミド

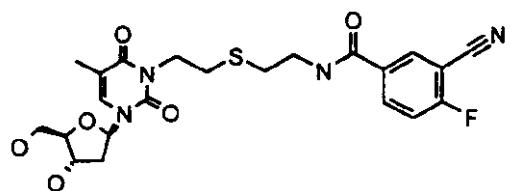


3-シアノ-4-フルオロ-N-[2-[2-[3-((2R,4S,5R)-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-フラン-2-イル)-5-メチル-2,6-ジオキソ-3,6-ジヒドロ-2H-ピリミジン-1-イル]-エタンスルフィニル]-エチル]ベンズアミド

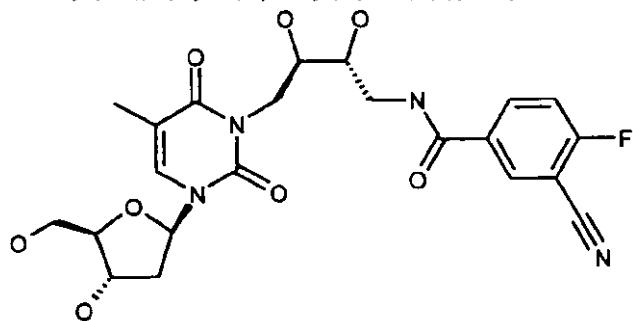
【化7】



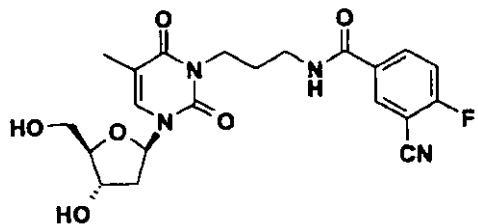
3-シアノ-4-フルオロ-N- {2-[2-[3-((2R, 4S, 5R)-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-フラン-2-イル)-5-メチル-2, 6-ジオキソ-3, 6-ジヒドロ-2H-ピリミジン-1-イル]-エタンスルホニル]-エチル}-ベンズアミド



3-シアノ-4-フルオロ-N- {2-[2-[3-((2R, 4S, 5R)-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-フラン-2-イル)-5-メチル-2, 6-ジオキソ-3, 6-ジヒドロ-2H-ピリミジン-1-イル]-エタンスルファニル]-エチル}-ベンズアミド

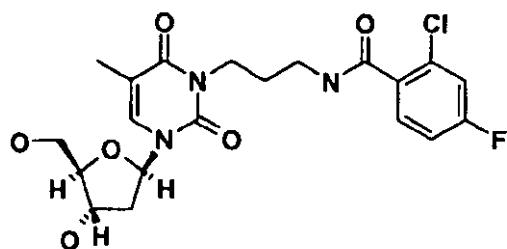


3-シアノ-N- [(2R, 3R)-2, 3-ジヒドロキシ-4-[3-((2R, 4S, 5R)-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-フラン-2-イル)-5-メチル-2, 6-ジオキソ-3, 6-ジヒドロ-2H-ピリミジン-1-イル]-ブチル]-4-フルオロ-ベンズアミド

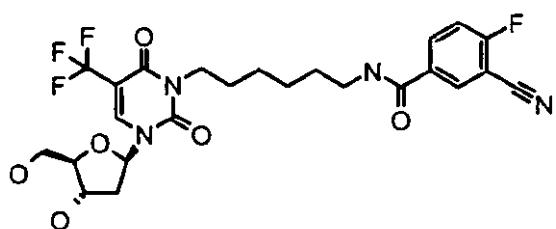
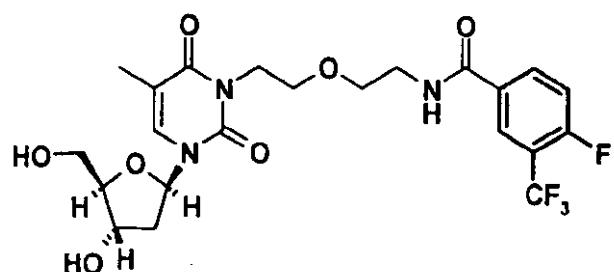


3-シアノ-4-[F]フルオロ-N-(チミジニル-プロピル)-ベンザミド

【化 8】

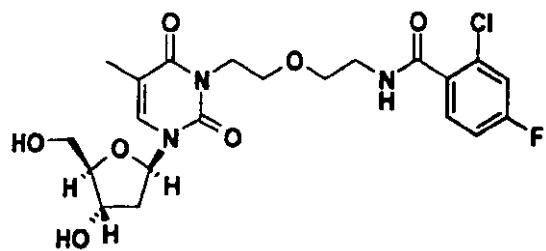


2-クロロ-4-フルオロ-N-(3-[(2R, 4S, 5R)  
)-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチル-テトラ  
ヒドロ-フラン-2-イル]-5-メチル-2, 6-ジオキソ  
-3, 6-ジヒドロ-2H-ピリミジン-1-イル]-  
プロピル)-ベンズアミド

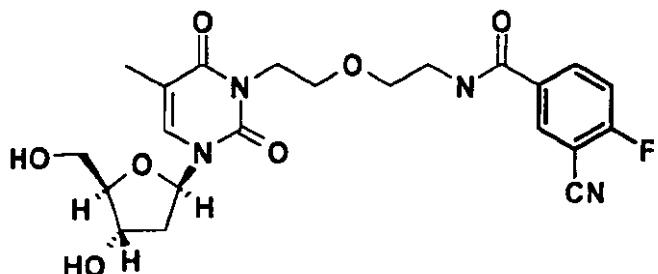


3-シアノ-4-フルオロ-N-(6-[(2R, 4S, 5R)  
)-4-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチル-テトラ  
ヒドロ-フラン-2-イル]-2, 6-ジオキソ-5-  
トリフルオロメチル-3, 6-ジヒドロ-2H-  
ピリミジン-1-イル]-ヘキシリル)-ベンズアミド

【化9】



又は

フッ素(F)は<sup>18</sup>F及び<sup>19</sup>F

から選択される、請求項1～32のいずれか1項記載の化合物。

【請求項34】

Uは以下：

- 配列番号1 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>
- 配列番号2 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His(Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>
- 配列番号3 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His(3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>
- 配列番号4 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His(3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>
- 配列番号7 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His(3Me) - Sta - Cpa - NH<sub>2</sub>
- 配列番号8 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His(3Me) - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>
- 配列番号12 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His(3Me) - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>
- 配列番号17 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>
- 配列番号23 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His(3Me) - 4 - Am, 5 - MeHpa - Cpa - NH<sub>2</sub>
- 配列番号27 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - FA02010 - Cpa - NH<sub>2</sub>
- 配列番号28 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - 4 - Am, 5 - MeHpa - tbugly - NH<sub>2</sub>
- 配列番号30 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His(3Me) - Sta - tBugly - NH<sub>2</sub>

- 配列番号32 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)  
- 4-Am, 5-MeHpa-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号33 Gln-DTrp-Ala-Val-Gly-His-4-Am, 5  
- MeHpa-tbuGly-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号34 Gln-DTrp-Ala-Val-Gly-His-4-Am, 5  
- MeHxA-Cpa-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号35 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)  
- Sta-Cpa-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号36 Gln-DTrp-Ala-Val-Gly-His-Sta-tbuAla-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号42 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(SMe)-Sta-Cpa-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号43 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-tBuGly-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号46 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpa-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号48 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(SMe)-4-Am, 5-MeHpa-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号49 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-NMeHis-4-Am, 5-MeHpa-Cpa-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号103 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-NMeHis(3Me)-Am, 5-MeHpa-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号50 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-NMeHis-4-Am, 5-MeHpa-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号51 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-AHMHxA-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号52 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-NMeHis-Tha-Cpa-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号53 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-NMeHis-Phe-Cpa-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号54 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-NMeHis-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号55 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-DHis-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号56 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-His-hLeu-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号57 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-His-hIle-Leu-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号58 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-His-hLeu-tbuGly-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号59 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Phe-Tha-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号60 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Phe-Nle-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号61 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-NMeHis-Phe-tbuGly-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号62 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-NMeHis-Tha-tbuGly-NH<sub>2</sub>  
- 配列番号63 Gln-Trp-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Tha-tbuGly-NH<sub>2</sub>

- 配列番号 64 Gl n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P h e - C p a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 65 Gl n - T r p - A l a - N M e V a l - A l a - H i s - P h e - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 66 Gl n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - N M e P h e - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 67 Gl n - D T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - P h e - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 68 Gl n - T r p - D A l a - V a l - A l a - H i s - P h e - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 69 Gl n - T r p - A l a - D V a l - A l a - H i s - P h e - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 70 Gl n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - D P h e - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 71 Gl n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - h I l e - t b u G l y - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 72 Gl n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - C p a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 73 Gl n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - C p a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 74 Gl n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - t b u A l a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 75 Gl n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - t b u A l a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 77 Gl n - T r p - A l a - V a l - H i s ( M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 82 Gl n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - F A 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 90 Gl n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 91 Gl n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 101 Gl n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m - 5 - M e H p A - 4 - アミノ - 5 - メチルヘプタン酸 - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 102 Gl n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m - 5 - M e H p A - 4 - アミノ - 5 - メチルヘプタン酸 - C p a - N H<sub>2</sub>

よりなる群から選択される、請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項記載の化合物。

#### 【請求項 35】

K = W である請求項 1 ~ 34 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物の製造方法であって、K = N<sup>+</sup>(R<sup>1</sup>)(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>)X<sup>-</sup> である請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物が、フッ素アイソトープで標識される、前記方法。

#### 【請求項 36】

K = N<sup>+</sup>(R<sup>1</sup>)(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>)X<sup>-</sup> である請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物をフッ素アイソトープと結合させて、K = W である請求項 1 ~ 35 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物を生成する工程を含む、請求項 35 記載の方法（ここで、K、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X<sup>-</sup> 及び W は上記請求項で定義したものである）。

#### 【請求項 37】

K = N<sup>+</sup>(R<sup>1</sup>)(R<sup>2</sup>)(R<sup>3</sup>)X<sup>-</sup> 又は W である請求項 1 ~ 35 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物と、薬学的に許容される担体、希釈剤、補助剤、又は賦形剤

とを含む組成物。

【請求項 3 8】

$K = W$  である請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する標識化合物、又はその無機酸もしくは有機酸の薬学的に許容される塩、その水和物、錯体、エステル、アミド、溶媒和物、及びプロドラッグの検出可能量を含む、疾患を画像化するための組成物であって、患者に導入される、組成物。

【請求項 3 9】

$K = N^+ (R^1) (R^2) (R^3) X^-$  である請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物、又はその無機酸もしくは有機酸の薬学的に許容される塩、その水和物、錯体、エステル、アミド、溶媒和物、及びプロドラッグの所定量を含む密封バイアルを含むキット。

【請求項 4 0】

医薬として使用するための、 $K = N^+ (R^1) (R^2) (R^3) X^-$  又は  $W$  である請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物、又はその無機酸もしくは有機酸の薬学的に許容される塩、その水和物、錯体、エステル、アミド、溶媒和物、及びプロドラッグ。

【請求項 4 1】

画像診断剤として使用するための、 $K = W$  である請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物、又はその無機酸もしくは有機酸の薬学的に許容される塩、その水和物、錯体、エステル、アミド、溶媒和物、及びプロドラッグ。

【請求項 4 2】

陽電子放射断層撮影法 (PET) の画像化剤として使用するための、 $K = W$  である請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物、又はその無機酸もしくは有機酸の薬学的に許容される塩、その水和物、錯体、エステル、アミド、溶媒和物、及びプロドラッグ。

【請求項 4 3】

$K = N^+ (R^1) (R^2) (R^3) X^-$  又は  $W$  である請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物、又はその無機酸もしくは有機酸の薬学的に許容される塩、その水和物、錯体、エステル、アミド、溶媒和物、及びプロドラッグを含む、医薬。

【請求項 4 4】

$K = N^+ (R^1) (R^2) (R^3) X^-$  又は  $W$  である請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項記載の一般化学式 A を有する化合物、又はその無機酸もしくは有機酸の薬学的に許容される塩、その水和物、錯体、エステル、アミド、溶媒和物、及びプロドラッグを含む、医薬画像診断剤。

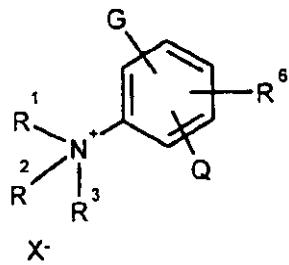
【請求項 4 5】

PET 画像用である、請求項 4 4 記載の医薬画像診断剤。

【請求項 4 6】

一般化学式 V :

## 【化10】



V

[式中、

$N^+(R^1)(R^2)(R^3)X^-$ 、 $-G$ 、及び $-Q$ は、一般化学式Aを有する化合物について上記したものと同じ意味を有し、そして

$R^6$ は、 $-S(O)_2-N(H)-CH_2-C(O)OH$ 、 $-S(O)_2-N(Me)-CH_2-C(O)OH$ 、及び $C(O)OH$ を含む群から選択される。]で表わされる化合物。

## 【請求項47】

式Vの化合物にターゲティング物質を反応させることにより、 $K = N^+(R^1)(R^2)(R^3)X^-$ である式Aの化合物を製造する方法。

## 【請求項48】

$K = N^+(R^1)(R^2)(R^3)X^-$ である式Aの化合物とターゲティング物質は、場合により縮合剤を用いて反応されることを特徴とする、請求項47記載の方法。

## 【請求項49】

以下：

- 配列番号1 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>
- 配列番号2 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>
- 配列番号3 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>
- 配列番号4 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>
- 配列番号7 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Cpa-NH<sub>2</sub>
- 配列番号8 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-Leu-NH<sub>2</sub>
- 配列番号12 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-Leu-NH<sub>2</sub>
- 配列番号17 Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-4-Am, 5-MeHpA-Leu-NH<sub>2</sub>
- 配列番号23 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-Cpa-NH<sub>2</sub>
- 配列番号27 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-FAO2010-Cpa-NH<sub>2</sub>
- 配列番号28 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-4-Am, 5-MeHpA-tbugly-NH<sub>2</sub>
- 配列番号30 Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)

- S t a - t B u G l y - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 3 2 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e )  
- 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 3 3 G l n - D T r p - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m , 5  
- M e H p A - t b u G l y - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 3 4 G l n - D T r p - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m , 5  
- M e H x A - C p a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 3 5 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e )  
- S t a - C p a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 3 6 G l n - D T r p - A l a - V a l - G l y - H i s - S t a - t b  
u A l a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 4 2 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( S M e ) - S t  
a - C p a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 4 3 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t  
a - t B u G l y - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 4 6 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 -  
A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 4 8 G l n - T r P - A l a - V a l - G l y - H i S ( S M e ) - 4 -  
A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 4 9 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - N M e H i s - 4 - A m  
. 5 - M e H p A - C p a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 1 0 3 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - N M e H i s ( 3 M e )  
- A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 0 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - N M e H i s - 4 - A m  
, 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 1 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - A H M H  
x A - L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 2 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - T h a  
- C p a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 3 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e  
- C p a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 4 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e  
- L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 5 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - D H i s - P h e - L  
e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 6 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - h L e u -  
L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 7 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - h I l e -  
L e u - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 8 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - h L e u -  
t b u G l y - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 5 9 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P  
h e - T h a - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 6 0 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P  
h e - N l e - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 6 1 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e  
- t b u G l y - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 6 2 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - T h a  
- t b u G l y - N H<sub>2</sub>  
- 配列番号 6 3 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - T

h a - t b u G l y - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 6 4 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P  
 h e - C p a - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 6 5 G l n - T r p - A l a - N M e V a l - A l a - H i s - P h e  
 - L e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 6 6 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - N M e P h e  
 - L e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 6 7 G l n - D T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - P h e - L  
 e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 6 8 G l n - T r p - D A l a - V a l - A l a - H i s - P h e - L  
 e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 6 9 G l n - T r p - A l a - D V a l - A l a - H i s - P h e - L  
 e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 7 0 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - D P h e - L  
 e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 7 1 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - h I l e -  
 t b u G l y - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 7 2 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - 4 - A m  
 , 5 - M e H p A - C p a - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 7 3 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a -  
 C p a - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 7 4 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a -  
 t b u A l a - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 7 5 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - 4 - A m  
 , 5 - M e H p A - t b u A l a - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 7 7 G l n - T r p - A l a - V a l - H i s ( M e ) - S t a - L e u  
 - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 8 2 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - F A  
 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 9 0 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 -  
 A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 9 1 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m , 5 -  
 M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 1 0 1 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4  
 - A m - 5 - M e H p A - 4 - アミノ - 5 - メチルヘプタン酸 - L e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 1 0 2 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m - 5 - M e H p A - 4 - アミノ - 5 - メチルヘプタン酸 - C p a - N H<sub>2</sub>  
 から選択されるペプチド配列。

【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 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 4 7】

さらに好適な実施態様においてボンベシン類似体は以下の配列を有する：

- 配列番号 P
- 配列番号 1 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - L  
e u - N H<sub>2</sub>
- 配列番号 2 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( M e ) - S t a -  
L e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号3 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号4 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号7 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - Sta - Cpa - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号8 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号12 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号17 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号23 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - 4 - Am, 5 - MeHpa - Cpa - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号27 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - FA02  
 010 - Cpa - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号28 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - 4 - Am, 5 - MeHpa - tBuGly - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号30 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - Sta - tBuGly - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号32 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号33 Gln - DTrp - Ala - Val - Gly - His - 4 - Am, 5 - MeHpa - tBuGly - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号34 Gln - DTrp - Ala - Val - Gly - His - 4 - Am, 5 - MeHxA - Cpa - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号35 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - Sta - Cpa - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号36 Gln - DTrp - Ala - Val - Gly - His - Sta - tBuA - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号42 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (SM) - Sta - Cpa - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号43 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - tBuGly - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号46 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号48 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (SM) - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号49 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - NMeHis - 4 - Am, 5 - MeHpa - Cpa - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号103 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - NMeHis (3Me) - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号50 Gln - Trp - Ala - Val - Gly - NMeHis - 4 - Am, 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号51 Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - AHMH  
 xA - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号52 Gln - Trp - Ala - Val - Ala - NMeHis - Tha  
 - Cpa - NH<sub>2</sub>  
 - 配列番号53 Gln - Trp - Ala - Val - Ala - NMeHis - Phe  
 - Cpa - NH<sub>2</sub>

- 配列番号 5 4 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e  
 - L e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 5 5 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - D H i s - P h e - L  
 e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 5 6 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - h L e u -  
 L e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 5 7 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - h I l e -  
 L e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 5 8 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - h L e u -  
 t b u G l y - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 5 9 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P  
 h e - T h a - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 0 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P  
 h e - N l e - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 1 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e  
 - t b u G l y - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 2 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - T h a  
 - t b u G l y - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 3 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - T  
 h a - t b u G l y - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 4 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s ( 3 M e ) - P  
 h e - C p a - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 5 G l n - T r p - A l a - N M e V a l - A l a - H i s - P h e  
 - L e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 6 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - N M e P h e  
 - L e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 7 G l n - D T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - P h e - L  
 e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 8 G l n - T r p - D A l a - V a l - A l a - H i s - P h e - L  
 e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 6 9 G l n - T r p - A l a - D V a l - A l a - H i s - P h e - L  
 e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 7 0 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - D P h e - L  
 e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 7 1 G l n - T r p - A l a - V a l - A l a - H i s - h I l e -  
 t b u G l y - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 7 2 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - 4 - A m  
 , 5 - M e H p A - C p a - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 7 3 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a -  
 C p a - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 7 4 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a -  
 t b u A l a - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 7 5 G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - 4 - A m  
 , 5 - M e H p A - t b u A l a - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 7 7 G l n - T r p - A l a - V a l - H i s ( M e ) - S t a - L e u  
 - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 8 2 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - F A  
 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 9 0 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 -  
 A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>

- 配列番号 91 Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 101 Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m - 5 - M e H p A - 4 - アミノ - 5 - メチルヘプタン酸 - L e u - N H<sub>2</sub>  
 - 配列番号 102 Gl n - Tr p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m - 5 - M e H p A - 4 - アミノ - 5 - メチルヘプタン酸 - C p a - N H<sub>2</sub>。

## 【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0178

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0178】

好適な実施態様において<sup>18</sup>Fもしくは<sup>19</sup>Fで標識された放射性医薬化合物は以下のリストから選択され、ここでUはボンベシン類似体である：

- IIA-a-1 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Av a - Gl n - Tr p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-2 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Av a - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-3 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Av a - Gl n - Tr p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-4 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - 1 , 4 - シス - A c h c - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-5 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-6 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A O C - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-7 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Av a - Gl n - Tr p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-8 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Av a - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - F A 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-9 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Av a - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-10 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s ( M e ) 2 - A l a - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-11 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s ( M e ) 2 - A l a - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-12 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ser - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-13 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ser - Ser - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIA-a-14 4 - [18] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - L y s ( M e ) 2 - Ser - Gl n - Tr p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、

- IIA - a - 1 5 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ser  
 - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His ( 3Me ) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>  
 - IIA - a - 1 6 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Lys ( Me )  
 2 - Ala - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His ( 3Me ) - 4 - Am , 5 - MeHpA - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 1 7 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ava - Gln  
 - Trp - Ala - Val - Gly - His - 4 - Am , 5 - MeHpA - Leu - NH<sub>2</sub>  
 2、  
 - IIA - a - 1 8 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - Arg - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His ( 3Me ) - Sta - LeuNH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 1 9 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - Arg - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His ( 3Me ) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 2 0 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - 1 , 4 - シス - Achc - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His ( 3Me ) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 2 1 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His ( 3Me ) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIA - a - 2 2 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル - Arg - Ala - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His ( 3Me ) - 4 - Am , 5 - MeHpA - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 2 3 4 - [ 1 8 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His ( 3Me ) - 4 - Am , 5 - MeHpA - Cpa - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 2 4 4 - [ 1 8 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ser - Ser - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His ( 3Me ) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 2 5 4 - [ 1 8 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - DOA - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His ( 3Me ) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 2 6 3 , 4 - [ 1 8 ] - ジフルオロベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 2 7 3 , 4 - [ 1 8 ] - ジフルオロベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - FA02010 - Cpa - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 2 8 3 , 4 - [ 1 8 ] - ジフルオロベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - 4 - Am , 5 - MeHpA - tBuGly - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 2 9 3 , 4 - [ 1 8 ] - ジフルオロベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His ( 3Me ) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 3 0 3 , 4 - [ 1 8 ] - ジフルオロベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His ( 3Me ) - Sta - tBuGly - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 3 1 3 , 4 - [ 1 8 ] - ジフルオロベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His ( 3Me ) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 3 2 3 , 4 - [ 1 8 ] - ジフルオロベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His ( 3Me ) - 4 - Am , 5 - MeHpA - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 3 3 3 , 4 - [ 1 8 ] - ジフルオロベンゾイル - Ava - Gln - DT r p - Ala - Val - Gly - His - 4 - Am , 5 - MeHpA - tBuGly - N

H<sub>2</sub>、

- IIB-a-34 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-DT  
rp-Ala-Val-Gly-His-4-Am-5-MeHxA-Cpa-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-35 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Cpa-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-36 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-DT  
rp-Ala-Val-Gly-His-Sta-tbuAla-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-37 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Arg-Ava-Gl  
n-Trp-Ala-Val-NMeGly-His-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-38 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Gln-Trp-Al  
a-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-39 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Arg-Ava-Gl  
n-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Leu-NH  
2、
- IIB-a-40 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Arg-Ava-Gl  
n-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-41 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Arg-Ala-A  
rg-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH  
2、
- IIB-a-42 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
p-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Cpa-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-43 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
p-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-tBuGly-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-44 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Arg-Arg-Gl  
n-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Leu-NH  
2、
- IIB-a-45 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Arg-Ala-G  
ln-Trp-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-Sta-Leu-NH  
2、
- IIB-a-46 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Gln-Trp-Al  
a-Val-Gly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-47 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
p-Ala-Val-NMeGly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-C  
pa-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-48 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
p-Ala-Val-Gly-His(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-Leu-NH  
2、
- IIB-a-49-1 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-T  
rp-Ala-Val-Gly-NMeHis-4-Am, 5-MeHpA-Cpa-NH  
2、
- IIB-a-49-2 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-T  
rp-Ala-Val-Gly-NMeHis(3Me)-4-Am, 5-MeHpA-L  
eu-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-50 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
p-Ala-Val-Gly-NMeHis-4-Am, 5-MeHpA-Leu-NH  
2、
- IIB-a-51 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
p-Ala-Val-NMeGly-His-AHMHxA-Leu-NH<sub>2</sub>、
- IIB-a-52 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
p-Ala-Val-Ala-NMeHis-Tha-Cpa-NH<sub>2</sub>、

- IIB-a-53 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-NMeHis-Phe-Cpa-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-54 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-NMeHis-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-55 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-DHis-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-56 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His-hLeu-Leu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-57 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His-hIle-Leu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-58 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His-UhLeu-IbUGly-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-59 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 p-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Phe-Tha-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-60 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Phe-Nle-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-61 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-NMeHis-Phe-tbugly-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-62 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 p-Ala-Val-Ala-NMeHis-Tha-tbugly-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-63 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 p-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Tha-tbugly-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-64 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Phe-Cpa-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-65 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-NMeVal-Ala-His-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-66 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His-NMePhe-Leu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-67 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-DT  
 r P-Ala-Val-Ala-His-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-68 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-DAla-Val-Ala-His-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-69 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-DVal-Ala-His-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-70 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His-DPhe-Lsu-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-71 3, 4 - [18] - ジフルオロベンゾイル - Ava-Gln-Tr  
 p-Ala-Val-Ala-His-hIle-tbugly-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-72 4 - [18] - フルオロ-3-シアノ-フェニルスルホニル - Av  
 a-Gln-Tr p-Ala-Val-NMeGly-His-4-Am, 5-MeHp  
 A-Cpa-NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-73 4 - [18] - フルオロ-3-シアノ-フェニルスルホニル - Av  
 a-Gln-Tr p-Ala-Val-NMeGly-His-Sta-Cpa-NH<sub>2</sub>  
 ,  
 - IIB-a-74 4 - [18] - フルオロ-3-シアノ-フェニルスルホニル - Av  
 a-Gln-Tr p-Ala-Val-NMeGly-His-Sta-tbuAla-  
 NH<sub>2</sub>,  
 - IIB-a-75 4 - [18] - フルオロ-3-シアノ-フェニルスルホニル - Av  
 a-Gln-Tr p-Ala-Val-NMeGly-His-4-Am, 5-MeHp  
 A-tbuAla-NH<sub>2</sub>,

- 4 - [ 18 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - (ピペリジル - 4 - カルボニル)  
 - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>  
 ^  
 - 4 - [ 18 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - (ピペラジン - 1 - イル - アセチル) - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - 4 - [ 18 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - 1 , 4 - トランス - Achc - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 1 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 2 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - His (Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 3 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 4 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - 1 , 4 - シス - Achc - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 5 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 6 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - AOC - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 7 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - NMeGly - His (3Me) - Sta - Cpa - NH<sub>2</sub>  
 ^  
 - IIB - a - 8 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am , 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 9 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ava - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 10 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Lys (Me) 2 - Ala - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 11 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Lys (Me) 2 - Ala - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 12 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ser - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am , 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 13 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Ser - Ser - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am , 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 14 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Lys (Me) 2 - Ser - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - Am , 5 - MeHpa - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 15 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Arg - Ser - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - Sta - Leu - NH<sub>2</sub>,  
 - IIB - a - 16 4 - [ 19 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - Lys (Me) 2 - Ala - Gln - Trp - Ala - Val - Gly - His (3Me) - 4 - A

m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 1 7 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l  
 n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N  
 H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 1 8 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル -  
 A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a  
 - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 1 9 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル -  
 A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) -  
 S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 2 0 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル -  
 1 , 4 - シス - A c h c - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e )  
 - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 2 1 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル -  
 G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>  
 、  
 - IIB - a - 2 2 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンゾイル -  
 A r g - A l a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 -  
 A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 2 3 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - G l  
 n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H  
 p A - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 2 4 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - S e r - S e  
 r - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N  
 H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 2 5 4 - [ 1 9 ] - フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - D O A - G l  
 n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 2 6 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 2 7 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - F A 0 2 0 1 0 - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 2 8 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - t b u G l y  
 - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 2 9 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 3 0 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - t B u G l y - N H<sub>2</sub>  
 、  
 - IIB - a - 3 1 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 3 2 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L  
 e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 3 3 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - D T  
 r P - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - t b u G l y - N  
 H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 3 4 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - D T  
 r p - A l a - V a l - G l y - H i s - 4 - A m - 5 - M e H x A - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 3 5 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r

p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 3 6 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - D T  
 r p - A l a - V a l - G l y - H i s - S t a - t b u A l a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 3 7 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A r g - A v a - G l  
 n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 3 8 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - G l n - T r p - A l  
 a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 3 9 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A r g - A v a - G l  
 n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H  
 2、  
 - IIB - a - 4 0 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A r g - A v a - G l  
 n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 1 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A r g - A l a - A  
 r g - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u -  
 N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 2 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 3 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - t B u G l y - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 4 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A r g - A r g - G l  
 n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H  
 2、  
 - IIB - a - 4 5 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A r g - A l a - G  
 l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N  
 H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 6 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - G l n - T r p - A l  
 a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 7 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - N M e G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - C  
 p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 8 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u -  
 N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 9 - 3 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n -  
 T r P - A l a - V a l - G l y - N M e H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - C p a -  
 N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 4 9 - 4 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n -  
 T r p - A l a - V a l - G l y - N M e H i s ( 3 M e ) - 4 - A m , 5 - M e H p A  
 - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 0 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - G l y - N M e H i s - 4 - A m , 5 - M e H p A - L e u - N H  
 2、  
 - IIB - a - 5 1 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - A H M H x A - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 2 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - T h a - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 3 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 P - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e - C p a - N H<sub>2</sub>、  
 - IIB - a - 5 4 3 , 4 - [ 1 9 ] - ジフルオロベンゾイル - A v a - G l n - T r  
 p - A l a - V a l - A l a - N M e H i s - P h e - L e u - N H<sub>2</sub>、

- IIB-a-55 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 p-Ala-Val-Ala-DHis-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-56 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 p-Ala-Val-Ala-His-hLeu-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-57 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His-hIle-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-58 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 p-Ala-Val-Ala-His-hLeu-tbugly-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-59 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Phe-Tha-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-60 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Phe-Nle-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-61 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-NMeHis-Phe-tbugly-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-62 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 p-Ala-Val-Ala-NMeHis-Tha-tbugly-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-63 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Tha-tbugly-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-64 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His(3Me)-Phe-Cpa-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-65 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-NMeVal-Ala-His-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-66 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His-NMePhe-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-67 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-DT  
 r P-Ala-Val-Ala-His-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-68 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-DAla-Val-Ala-His-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-69 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-DVal-Ala-His-Phe-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-70 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His-DPhe-Leu-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-71 3,4-[19]-ジフルオロベンゾイル-Ava-Gln-Tr  
 P-Ala-Val-Ala-His-hIle-tbugly-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-72 4-[19]-フルオロ-3-シアノ-フェニルスルホニル-Av  
 a-Gln-Tr p-Ala-Val-NMeGly-His-4-Am, 5-MeHp  
 A-Cpa-NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-73 4-[19]-フルオロ-3-シアノ-フェニルスルホニル-Av  
 a-Gln-Tr p-Ala-Val-NMeGly-His-Sta-Cpa-NH<sub>2</sub>  
 、  
 - IIB-a-74 4-[19]-フルオロ-3-シアノ-フェニルスルホニル-Av  
 a-Gln-Tr p-Ala-Val-NMeGly-His-Sta-tbuAla-  
 NH<sub>2</sub>、  
 - IIB-a-75 4-[19]-フルオロ-3-シアノ-フェニルスルホニル-Av  
 a-Gln-Tr p-Ala-Val-NMeGly-His-4-Am, 5-MeHp  
 A-tbuAla-NH<sub>2</sub>、  
 - 4-[19]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-(ピペリジル-4-カルボニル)  
 - Gln-Tr p-Ala-Val-Gly-His(3Me)-Sta-Leu-NH  
 2、  
 - 4-[19]フルオロ-3-シアノ-ベンゾイル-(ピペラジン-1-イル-アセチ

ル) - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( 3 M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>、  
 - 4 - [ 1 9 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - 1 , 4 - トランス - A c h c - G l n - T r p - A l a - V a l - N M e G l y - H i s - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>。

## 【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0180

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0180】

好適な実施態様において<sup>18</sup>F又は<sup>19</sup>Fで標識された放射性医薬は以下のリストから選択される（ここでUはY<sub>1</sub>類似体である）：

- IIA - a - 7 8 : 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - D C y s - L e u - I l e - T h r - A r g - C y s - A r g - T y r - N H<sub>2</sub>  
 - IIA - a - 7 9 : 4 - [ 1 8 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - D C y s - L e u - I l e - V a l - A r g - C y s - A r g - T y r - N H<sub>2</sub>  
 - IIA - a - 7 8 - 1 : 4 - [ 1 9 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - D C y s - L e u - I l e - T h r - A r g - C y s - A r g - T y r - N H<sub>2</sub>  
 - IIA - a - 7 9 - 1 : 4 - [ 1 9 ] フルオロ - 3 - シアノ - ベンゾイル - A v a - D C y s - L e u - I l e - V a l - A r g - C y s - A r g - T y r - N H<sub>2</sub>。

## 【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0285

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0285】

IIA - a - 1 のヒト血清安定性：

前臨床用途及び臨床用途に使用できるためには、ヒト血清中での化合物の安定性を確立することが必要である。化合物aであるF - 1 8 標識ペプチド(5、89 MBq / ml)を含有するヒト血清の70 μlを37℃で90分インキュベートした。種々の間隔でアリコートを取り出し、HPLCにより純度を評価した。リン酸水素カリウム緩衝液系を移動相として使用して、結合したF 1 8 標識物の安定性を測定した。

## 【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0444

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0444】

実施例40

a) 3 - シアノ - 4 - (トリメチルアンモニウム) - ベンゾイル - A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( \_ M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>トリフルオロ酢酸塩(40a)の合成

1 . 5 m l のジクロロメタンと0 . 2 5 m l のジメチルホルムアミド中の70 . 8 m g (0 . 2 ミリモル)の2eの攪拌溶液に、65 m g (0 . 5 ミリモル)のジイソプロピルエチルアミンと0 . 0 3 1 m l (0 . 2 ミリモル)のジイソプロピルカルボジイミドを加えた。この溶液を標準プロトコールに従って調製した0 . 0 2 5 ミリモルのリンク樹脂結合H - A r g - A v a - G l n - T r p - A l a - V a l - G l y - H i s ( \_ M e ) - S t a - L e u - N H<sub>2</sub>(負荷量0 . 6 8 ミリモル/g)に加えた。混合物を4時間激しく振盪した。混合物をろ過し、ジメチルホルムアミドで洗浄した。結合工程を繰り返した。すなわち1 . 5 m l のジクロロメタンと0 . 2 5 m l のジメチルホルムアミド中の70

.8 mg (0.2ミリモル)の2eの攪拌溶液に、65 mg (0.5ミリモル)のジイソプロピルエチルアミンと0.031 ml (0.2ミリモル)のジイソプロピルカルボジイミドを加えた。洗浄したリンク樹脂結合ペプチドにこの溶液を加え、混合物を再度4時間激しく振盪した。混合物をろ過し、ジメチルホルムアミドとジクロロメタンで充分洗浄した。樹脂を、0.85 mlのトリフルオロ酢酸、0.05 mlの蒸留水、0.05 mlのフェノール、0.05 mlのトリイソプロピルシランの混合物で3時間処理した。混合物を約9 mlの氷冷メチルtert-ブチルエーテルに加えた。固体分を遠心分離により分離した。固体分に水を加え、上清を凍結乾燥した。残渣を分取RP-18 HPLC-MSにより水：アセトニトリル勾配と共に溶媒としての0.1%トリフルオロ酢酸により精製した。所望の生成物40aを28%の収率(10.8 mg, 0.007ミリモル)で得た。

MS-ESI: 1423 (M<sup>+</sup>, 100)。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0445

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0445】

b) 3-シアノ-4-[18F]フルオロベンゾイル-Arg-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His(Me)-Sta-Leu-NH<sub>2</sub>(40b)の合成

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0491

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0491】

Kryptofix 222 (5 mg)、炭酸カリウム (500 μl の水に 1 mg)、及び MeCN (1.5 ml) を充填したWheatonバイアル (5 ml) に、フッ素含有水 (454 MBq, 50 μl) を加えた。120 °C で窒素流下で 10 分加熱して溶媒を除去した。無水 MeCN (1 ml) を加えて、前述のように溶媒を留去した。この工程を再度繰り返した。無水 DMSO (300 μl) 中の 3-シアノ-4-トリメチルアンモニウムベンゾイル-Val-Ala-Phe-Gly-NH<sub>2</sub>トリフルオロ酢酸塩 (2 mg) の溶液を加えた。50 °C で 15 分加熱後。反応物を分析HPLC (カラムZorbax SB C18, 50 × 4.6 mm, 1.8 μ, 2 ml / 分、溶媒A: H<sub>2</sub>O、溶媒B: MeCN、勾配: 7 分間で 5% ~ 95% B、又はカラムEconosphere C18, 53 × 7 mm, 3 μ, 3 ml / 分 (Alltech)、溶媒A: H<sub>2</sub>O + 0.1% TFA、溶媒B: MeCN / 水 9 / 1 + 0.1% TFA、勾配: 7 分間で 5 ~ 95% B) を使用して分析した。F-18 標識生成物を非放射性 F-19 フルオロ標準物質と同時に注入して、Econsphere分析HPLC で確認した。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0494

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0494】

Kryptofix 222 (5 mg)、炭酸カリウム (500 μl の水に 1 mg)、及び MeCN (1.5 ml) を充填したWheatonバイアル (5 ml) に、フッ素含有水 (316 MBq, 33 μl) を加えた。120 °C で窒素流下で 10 分加熱して溶媒を除去した。無水 MeCN (1 ml) を加えて、前述のように溶媒を留去した。この工程を再度繰り返した。無水 DMSO (300 μl) 中の 3-シアノ-4-トリメチルアンモニウムベンゾイル-Val-

a l - A l a - A r g - G l y - N H<sub>2</sub>トリフルオロ酢酸塩 (ZK6005341、2 mg) の溶液を加えた。50℃で15分加熱後。粗反応混合物を分析HPLC (カラムZorbax SB C18、50×4.6mm、1.8μ、2ml/分、溶媒A:H<sub>2</sub>O、溶媒B:MeCN、勾配:7分間で5%~95%B、又はカラムEconosphere C18、53×7mm、3μ、3ml/分(Alltech)、溶媒A:H<sub>2</sub>O+0.1%TFA、溶媒B:MeCN/水9/1+0.1%TFA、勾配:7分間で5~95%B)を使用して分析した。

## 【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0497

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0497】

<sup>18</sup>F-フッ化物 (123MBq) をKryptofix 222 (1.5ml MeCN中5mg) と炭酸セシウム (0.5mlの水に2.3mg) の存在下で、窒素下で120℃で30分加熱することにより共沸的に乾燥させた。この間2×1ml MeCNを加え、溶媒を留去した。乾燥後、DMSO (300μl) 中の3-シアノ-4-トリメチルアンモニウムベンゾイル-VaI - A l a - A r g - G l y - N H<sub>2</sub>トリフルオロ酢酸塩 (ZK6012623、2mg) の溶液を加えた。70℃で5分加熱後。粗反応混合物を分析HPLC (カラムACE C18、50×4.6mm、3μ、2ml/分、溶媒A:水中の10mM K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、溶媒B:MeCN/H<sub>2</sub>O (7/3) 中の10mM K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、勾配:7分間で5%~95%B) を使用して分析した。取り込み収率は77.0%であった。F-18標識生成物を、反応混合物を分析するための同じ分析カラムで、F-19コールド標準物質と同時注入して確認した。

## 【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0521

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0521】

Av a - 5 - アミノ吉草酸

AO C - 8 - アミノオクタン酸

tBuGly - t - プチルグリシン

tBuAla - t - プチルアラニン

hLeu - - ホモロイシン

hIle - - ホモイソロイシン

Lys(Me)2 - N, N - ジメチルリジン

DOA - 3、6 - ジオキサ - 8 - アミノオクタン酸

4 - Am - 5 - MeHpa - 4 - アミノ - 5 - メチルヘプタン酸

4 - Am - 5 - MeHxA - 4 - アミノ - 5 - メチルヘキサン酸

1,4 - シス - ACHC - 1,4 - シス - アミノシクロヘキサメカルボン酸

AHMHxA - (3R, 4S) - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 5 - メチルヘキサン酸