

【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12月9日(2010.12.9)

【公表番号】特表2010-507565(P2010-507565A)

【公表日】平成22年3月11日(2010.3.11)

【年通号数】公開・登録公報2010-010

【出願番号】特願2009-518179(P2009-518179)

【国際特許分類】

C 0 7 K	7/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	15/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	5/24	(2006.01)
A 6 1 P	15/10	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/22	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/20	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	5/50	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/12	(2006.01)
A 6 1 P	11/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K	7/06	Z N A
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	15/04	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	5/24	
A 6 1 P	15/10	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	25/22	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/20	
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	5/50	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/12	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	11/04	
A 6 1 P	13/10	

【手続補正書】

【提出日】平成22年10月21日(2010.10.21)

【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

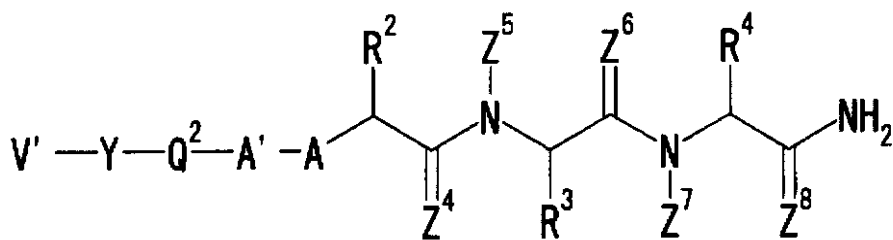
【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式 I

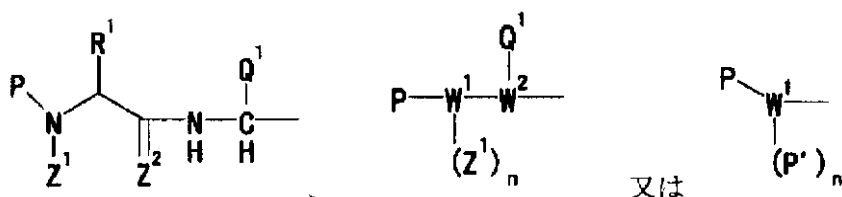
## 【化 10】



(I)

〔式中、V'は式

## 【化 11】



又は

で表される基を、

n は 0 または 1 を、

W<sup>1</sup> は N, CH または O (但し、W<sup>1</sup> が N または CH の時、n は 1 を示し、W<sup>1</sup> が O の時、n は 0 を示す) を、

W<sup>2</sup> は N または CH を、Z<sup>1</sup>、Z<sup>5</sup> および Z<sup>7</sup> はそれぞれ水素原子または C<sub>1-3</sub> アルキル基を、Z<sup>2</sup>、Z<sup>4</sup>、Z<sup>6</sup> および Z<sup>8</sup> はそれぞれ水素原子、O または S を、

R<sup>1</sup> は (1) 水素原子、(2) 置換されていてもよいカルバモイル基、置換されていてもよいヒドロキシル基および置換されていてもよい芳香族環基から成る群から選ばれる基で置換されていてもよい C<sub>1-8</sub> アルキル基、(3) 環状または鎖状の C<sub>1-10</sub> アルキル基、(4) 環状アルキル基と鎖状アルキル基からなる C<sub>1-10</sub> アルキル基、または (5) 置換されていてもよい芳香族環基を、

R<sup>2</sup> は (1) 水素原子または (2) 環状または鎖状の C<sub>1-10</sub> アルキル基、(3) 環状アルキル基と鎖状アルキル基からなる C<sub>1-10</sub> アルキル基または (4) 置換されていてもよいカルバモイル基、置換されていてもよいヒドロキシル基および置換されていてもよい芳香族環基から成る群から選ばれる基で置換されていてもよい C<sub>1-8</sub> アルキル基を、

R<sup>3</sup> は (1) 置換されていてもよい塩基性基を有し、さらに他の置換基を有していてもよい C<sub>1-8</sub> アルキル基、(2) 置換されていてもよい塩基性基を有し、さらに他の置換基を有していてもよいアラルキル基、(3) 置換されていてもよい塩基性基を有している炭素数 7 以下の非芳香性環状炭化水素基を有し、さらに他の置換基を有していてもよい C<sub>1-4</sub> アルキル基、または (4) 置換されていてもよい塩基性基を有している炭素数 7 以下の非芳香性複素環基を有し、さらに他の置換基を有していてもよい C<sub>1-4</sub> アルキル基を、

R<sup>4</sup> は (1) 置換されていてもよい C<sub>6-12</sub> 芳香族炭化水素基、(2) 置換されていてもよい、1 ないし 7 個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる 5 ないし 14 員芳香族複素環基、(3) 置換されていてもよい C<sub>8-14</sub> 芳香族縮合環基、(4) 置換されていてもよい、3 ないし 11 個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる 5 ないし 14 員芳香族縮合複素環基、(5) 置換されていてもよい炭素数 7 以下の非芳香性環状炭

化水素基、および(6)置換されていてもよい炭素数7以下の非芳香性複素環基、から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル基を、

$Q^1$ は(1)置換されていてもよい $C_{6-12}$ 芳香族炭化水素基、(2)置換されていてもよい、1ないし7個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族複素環基、(3)置換されていてもよい $C_{8-14}$ 芳香族縮合環基、(4)置換されていてもよい、3ないし11個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族縮合複素環基、(5)置換されていてもよい炭素数7以下の非芳香性環状炭化水素基、および(6)置換されていてもよい炭素数7以下の非芳香性複素環基、から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル基を、

Aは、

- (1) 水素原子または $C_{1-3}$ アルキル基で置換されている窒素原子、
- (2) 水素原子または $C_{1-3}$ アルキル基で置換されている炭素原子、
- (3) Oまたは
- (4) Sを、

A'は、

- (1) 水素原子、O、S、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-3}$ アルキル基、カルバモイル基またはヒドロキシル基で置換されていてもよい炭素原子、
- (2) 水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-3}$ アルキル基で置換されていてもよい窒素原子、
- (3) Oまたは
- (4) Sを、

$Q^2$ は

- (1) カルバモイル基、ヒドロキシル基、 $C_{1-3}$ アルコキシ基、ハロゲン原子およびアミノ基から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい1又は2個の $C_{0-4}$ アルキル基で置換されていてもよい $CH_2$ 、CO、CSまたは $CH=CH_2$ 、
- (2) カルバモイル基およびヒドロキシル基から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル基で置換されていてもよいNHまたは
- (3) Oを、

Yは、

- (1)  $C_{1-6}$ アルキル基、ヒドロキシル基およびハロゲン原子から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい、式 $-CONH-$ 、 $-CSNH-$ 、 $-CH_2NH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-CH_2O-$ 、 $-COCH_2-$ 、 $-CH_2S-$ 、 $-CSCH_2-$ 、 $-CH_2SO-$ 、 $-CH_2SO_2-$ 、 $-COO-$ 、 $-CSO-$ 、 $-CH_2CH_2-$ または $-CH=CH-$ 、で表わされる基、
- (2) 置換されていてもよい $C_{6-7}$ 芳香族炭化水素基、
- (3) 置換されていてもよい、1ないし5個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる4ないし7員芳香族複素環基、
- (4) 置換されていてもよい炭素数5以下の非芳香性環状炭化水素基、
- (5) 置換されていてもよい炭素数5以下の非芳香性複素環基を示し、

Yが(2)、(3)、(4)、(5)のとき、 $Q^2$ は結合手でもよい。

PおよびP'はそれぞれ同一または異なって、PとP'、Pと $Q^1$ が結合することで環を形成していてもよく、

- (1) 水素原子、
- (2) 配列番号：1で表わされるアミノ酸配列の第1～48番目のアミノ酸配列のC末端側から任意の連続したまたは不連続に結合したアミノ酸残基、
- (3) 式  $J^1 - J^2 - C(J^3)(Q^3)Y^1C(J^4)(Q^4)Y^2C(J^5)(Q^5)Y^3C(J^6)(Q^6)C(=Z^{10}) -$

(式中、 $J^1$ は(a)水素原子または(b)置換基を有していてもよい環基を含む置換基で置換されていてもよい、(i) $C_{1-20}$ アシル基、(ii) $C_{1-20}$ アルキル基、(iii) $C_6$

$\text{-}_{14}$ アリール基、(iv)カルバモイル基、(v)カルボキシル基、(vi)スルフィノ基、(vii)アミジノ基、(viii)グリオキシロイル基、または(ix)アミノ基を、 $J^2$ は(1) $\text{C}_{1-6}$ アルキル基で置換されていてもよいNH、(2) $\text{C}_{1-6}$ アルキル基で置換されていてもよい $\text{CH}_2$ 、(3)Oまたは(4)Sを、 $J^3 \sim J^6$ はそれぞれ水素原子または $\text{C}_{1-3}$ アルキル基を、

$Q^3 \sim Q^6$ はそれぞれ、

- (1) 置換されていてもよい $\text{C}_{6-12}$ 芳香族炭化水素基、
- (2) 置換されていてもよい、1ないし7個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族複素環基、
- (3) 置換されていてもよい $\text{C}_{8-14}$ 芳香族縮合環基、
- (4) 置換されていてもよい、3ないし11個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族縮合複素環基、
- (5) 置換されていてもよい炭素数7以下の非芳香性環状炭化水素基、
- (6) 置換されていてもよい炭素数7以下の非芳香性複素環基、
- (7) 置換されていてもよいアミノ基、
- (8) 置換されていてもよいグアニジノ基、
- (9) 置換されていてもよいヒドロキシル基、
- (10) 置換されていてもよいカルボキシル基、
- (11) 置換されていてもよいカルバモイル基、および
- (12) 置換されていてもよいスルフヒドリル基

から成る群から選ばれる置換基を有していてもよい $\text{C}_{1-4}$ アルキル基又は水素原子を示し、 $J^3$ と $Q^3$ 、 $J^4$ と $Q^4$ 、 $J^5$ と $Q^5$ 、 $J^6$ と $Q^6$ が結合することで、あるいは $Z^1$ と $R^1$ 、 $J^2$ と $Q^3$ 、 $Y^1$ と $Q^4$ 、 $Y^2$ と $Q^5$ 、 $Y^3$ と $Q^6$ が結合することで環を形成してもよい、 $Y^1 \sim Y^3$ はそれぞれ $-\text{CON}(J^{13})-$ 、 $-\text{CSN}(J^{13})-$ 、 $-\text{C}(J^{14})\text{N}(J^{13})-$ または $-\text{N}(J^{13})\text{CO}-$ ( $J^{13}$ および $J^{14}$ はそれぞれ水素原子または $\text{C}_{1-3}$ アルキル基を示す)で示される基を示し、 $Z^{10}$ は水素原子、OまたはSを示す)で表わされる基、

(4) 式  $J^1 - J^2 - \text{C}(J^7)(Q^7)Y^2\text{C}(J^8)(Q^8)Y^3\text{C}(J^9)(Q^9)\text{C}(=Z^{10})-$

(式中、 $J^1$ および $J^2$ はそれぞれ前記と同意義を、 $J^7 \sim J^9$ は $J^3$ と同意義を、 $Q^7 \sim Q^9$ は $Q^3$ と同意義を、 $Y^2$ および $Y^3$ は前記と同意義を、 $Z^{10}$ は前記と同意義を示し、 $J^7$ と $Q^7$ 、 $J^8$ と $Q^8$ 、 $J^9$ と $Q^9$ が結合することで、あるいは $J^2$ と $Q^7$ 、 $Y^2$ と $Q^8$ 、 $Y^3$ と $Q^9$ が結合することで環を形成してもよい。)で表わされる基、

(5) 式  $J^1 - J^2 - \text{C}(J^{10})(Q^{10})Y^3\text{C}(J^{11})(Q^{11})\text{C}(=Z^{10})-$

(式中、 $J^1$ および $J^2$ は前記と同意義を、 $J^{10}$ および $J^{11}$ は $J^3$ と同意義を、 $Q^{10}$ および $Q^{11}$ は $Q^3$ と同意義を、 $Y^3$ は前記と同意義を、 $Z^{10}$ は前記と同意義を示し、 $J^{10}$ と $Q^{10}$ 、 $J^{11}$ と $Q^{11}$ が結合することで、あるいは $J^2$ と $Q^{10}$ 、 $Y^3$ と $Q^{11}$ が結合することで環を形成してもよい。)で表わされる基、

(6) 式  $J^1 - J^2 - \text{C}(J^{12})(Q^{12})\text{C}(=Z^{10})-$

(式中、 $J^1$ および $J^2$ は前記と同意義を、 $J^{12}$ は $J^3$ と同意義を、 $Q^{12}$ は $Q^3$ と同意義を、 $Z^{10}$ は前記と同意義を示し、 $J^{12}$ と $Q^{12}$ が結合することで、あるいは $J^2$ と $Q^{12}$ が結合することで環を形成してもよい。)で表わされる基、または

(7) 式  $J^1 - (J^1 \text{は前記と同意義を示す})$ で表わされる基を示し、 $Y - Q^2$ 、 $Q^2 - A'$ 、 $A' - A$ 間の結合はそれぞれ独立して単結合又は二重結合を示す。]

で表わされる化合物またはその塩。

但し、Ac-D-Tyr-D-Trp-Asn-Thr-Phe ( $\text{CH}_2\text{NH}$ )Gly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>

Ac-D-Tyr-D-Trp-Asn-Thr-Phe-Gly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>

Ac-D-Tyr-D-Trp-Asn-Thr-D-Phe-Gly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>

Ac-D-Tyr-D-Trp-Asn-Thr-Phe-Gly-Aib-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>

を除く。

## 【請求項 2】

$Z^1$ 、 $Z^5$ および $Z^7$ は、それぞれ水素原子を、

$Z^2$ 、 $Z^4$ 、 $Z^6$ および $Z^8$ は、それぞれOを、

$R^1$ は(2)置換されていてもよいヒドロキシル基で置換されていてもよい $C_{1-8}$ アルキル基を、

$R^2$ は、鎖状の $C_{1-10}$ アルキル基、または環状アルキル基と鎖状アルキル基からなる $C_{1-10}$ アルキル基を、

$R^3$ は(1)置換されていてもよい塩基性基を有し、さらに他の置換基を有していてもよい $C_{1-8}$ アルキル基を、

$R^4$ は(4)置換されていてもよい、3ないし11個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族縮合複素環基で置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル基を、

$Q^1$ は(1)置換されていてもよい $C_{6-12}$ 芳香族炭化水素基、(2)置換されていてもよい、1ないし7個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族複素環基、および(5)置換されていてもよい炭素数7以下の非芳香性環状炭化水素基から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル基を、

Aは、(1)水素原子で置換されている窒素原子、(2)水素原子で置換されている炭素原子、または(4)Sを、

A'は、(1)水素原子またはOで置換されている炭素原子を、

$Q^2$ は(1)カルバモイル基、ヒドロキシル基、 $C_{1-3}$ アルコキシ基およびアミノ基から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい1又は2個の $C_{1-4}$ アルキル基で置換されていてもよい $CH_2$ 、または $CH=CH_2$ 、

Yは、(1) $C_{1-6}$ アルキル基、ヒドロキシル基およびハロゲン原子から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい、式 $-CONH-$ 、 $-CSNH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-CH_2O-$ 、 $-CH_2S-$ 、 $-COCH_2-$ 、 $-CH=CH-$ または $-CH_2CH_2-$ で表わされる基

である請求項1に記載の化合物またはその塩。

## 【請求項 3】

式 XX0-XX2-XX3-XX4-XX5-T-XX9-XX10-NH<sub>2</sub>

(式中、

XX0はホルミル、 $C_{1-20}$ アルカノイル、シクロプロパンカルボニル、6-(アセチル-D-アルギニルアミノ)カプロイル、6-((R)-2,3-ジアミノプロピオニルアミノ)カプロイル、6-(D-ノルロイシルアミノ)カプロイル、4-(D-アルギニルアミノ)ブチリル、3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル、グリシル、チロシル、アセチルグリシル、アセチルチロシル、D-チロシル、アセチル-D-チロシル、ピログルタミル、3-(ピリジン-3-イル)プロピオニル、アジポイル、グリコロイルまたは6-アミノカプロイルを示し、

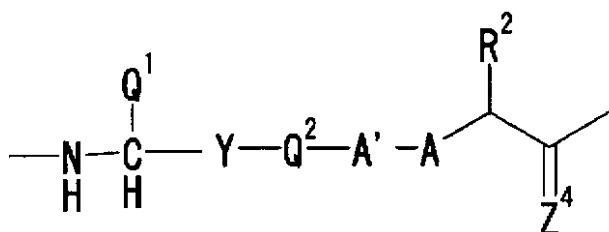
XX2はTyr、D-Tyr、D-Ala、D-Leu、D-Phe、D-Lys、D-Trpまたは結合手を示し、

XX3はD-Asp、D-Dap、D-Ser、D-Gln、D-His、D-NMeAla、D-NMePhe、Aze(2)、Pic(2)、Pic(3)、Hyp、Thz、NMeAla、Gly、Aib、Abz(2)、Abz(3)、Sar、Leu、Lys、Glu、 $\alpha$ -アラニン、Pzc(2)、Orn、His(3Me)、Tyr(PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>)、Pro(4NH<sub>2</sub>)、またはHyp(Bzl)、Trp、Pro、4-ピリジルアラニン、Tic、D-Trp、D-Ala、D-Leu、D-Phe、D-Lys、D-Glu、D-2-ピリジルアラニン、D-3-ピリジルアラニン、D-4-ピリジルアラニン、Aad、Pro(4F)または結合手を示し、XX4はAsn、2-アミノ-3-ウレイドプロピオン酸、N-ホルミルジアミノプロピオン酸、N-アセチルジアミノプロピオン酸、N-ペンチルアスパラギン、N-シクロプロピルアスパラギン、N-ベンジルアスパラギン、2,4-ジアミノブタン酸、His、Gln、CitまたはD-Asnを示し、

XX5はSer、Thr、Val、NMeSer、Gly、Ala、Hyp、D-Ala、DapまたはD-Thrを示し、

Tは式II

【化 1 2】



(II)

$Z^4$ は、水素原子、OまたはSを、

$R^2$ は(1)水素原子または(2)環状または鎖状の $C_{1-10}$ アルキル基、(3)環状アルキル基と鎖状アルキル基からなる $C_{1-10}$ アルキル基または(4)置換されていてもよいカルバモイル基、置換されていてもよいヒドロキシル基および置換されていてもよい芳香族環基から成る群から選ばれる基で置換されていてもよい $C_{1-8}$ アルキル基を、

$Q^1$ は(1)置換されていてもよい $C_{6-12}$ 芳香族炭化水素基、(2)置換されていてもよい、1ないし7個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族複素環基、(3)置換されていてもよい $C_{8-14}$ 芳香族縮合環基、(4)置換されていてもよい、3ないし11個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族縮合複素環基、(5)置換されていてもよい炭素数7以下の非芳香性環状炭化水素基、および(6)置換されていてもよい炭素数7以下の非芳香性複素環基、から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル基を、

Aは、

- (1)水素原子または $C_{1-3}$ アルキル基で置換されている窒素原子、
- (2)水素原子または $C_{1-3}$ アルキル基で置換されている炭素原子、
- (3)Oまたは
- (4)Sを、

A'は、

- (1)水素原子、O、S、ハロゲン原子、ハロゲン化されていてもよい $C_{1-3}$ アルキル基、カルバモイル基またはヒドロキシル基で置換されていてもよい炭素原子、
- (2)水素原子またはハロゲン化されていてもよい $C_{1-3}$ アルキル基で置換されていてもよい窒素原子、
- (3)Oまたは
- (4)Sを、

$Q^2$ は

- (1)カルバモイル基、ヒドロキシル基、 $C_{1-3}$ アルコキシ基、ハロゲン原子およびアミノ基から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい $C_{0-4}$ アルキル基で置換されていてもよい $CH_2$ 、CO、CSまたは $CH=CH_2$ 、
- (2)カルバモイル基およびヒドロキシル基から成る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル基で置換されていてもよいNHまたは
- (3)Oを、

Yは、

- (1) $C_{1-6}$ アルキル基、ヒドロキシル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい、式-CONH-、-CSNH-、-CH<sub>2</sub>NH-、-NHCO-、-CH<sub>2</sub>O-、-COCH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>S-、-CSCH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>SO-、-CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-、-COO-、-CSO-、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-または-CH=CH-、で表わされる基、
- (2)置換されていてもよい $C_{6-7}$ 芳香族炭化水素基、
- (3)置換されていてもよい、1ないし5個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫

黄原子から成る群から選ばれるヘテロ原子とからなる4ないし7員芳香族複素環基、  
 (4)置換されていてもよい炭素数5以下の非芳香性環状炭化水素基、  
 (5)置換されていてもよい炭素数5以下の非芳香性複素環基を示し、  
 ただし、Yが(2)、(3)、(4)、(5)のとき、 $Q^2$ は結合手でもよく、  
 $Y-Q^2$ 、 $Q^2-A'$ 、 $A'-A$ 間の結合はそれぞれ独立して単結合又は二重結合を示し、  
 XX9はArg、Orn、Arg(Me)またはArg(asymMe<sub>2</sub>)を示し、  
 XX10はPhe、Trp、2-ナフチルアラニン、2-チエニルアラニン、チロシンまたは4-フル  
 ルオロフェニルアラニンを示す)で表わされる化合物またはその塩。  
 但し、Ac-D-Tyr-D-Trp-Asn-Thr-Phe (CH<sub>2</sub>NH)Gly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>  
 Ac-D-Tyr-D-Trp-Asn-Thr-Phe-Gly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>  
 Ac-D-Tyr-D-Trp-Asn-Thr-D-Phe-Gly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>  
 Ac-D-Tyr-D-Trp-Asn-Thr-Phe-Gly-Aib-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>  
 を除く。

#### 【請求項4】

式中、XX0はホルミル、C<sub>1-6</sub>アルカノイルまたはグリコロイルを示し、  
 XX2はD-Tyrまたは結合手を示し、  
 XX3はAze(2)、Hyp、Gly、Aib、Leu、Lys、Glu、His(3Me)、Tyr(PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>)、Pro(4F)またはHy  
 p(Bzl)を示し、  
 XX4はAsnまたは2-アミノ-3-ウレイドプロピオン酸を示し、  
 XX5はSerまたはThrを示し、  
 Z<sup>4</sup>は、Oを、  
 R<sup>2</sup>は、鎖状のC<sub>1-10</sub>アルキル基、または環状アルキル基と鎖状アルキル基からなるC<sub>1-1  
 0</sub>アルキル基を、  
 Q<sup>1</sup>は(1)置換されていてもよいC<sub>6-12</sub>芳香族炭化水素基、(2)置換されていてもよ  
 い、1ないし7個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ば  
 れるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族複素環基、および(5)置換されていて  
 もよい炭素数7以下の非芳香性環状炭化水素基から成る群から選ばれる置換基で置換され  
 てもよいC<sub>1-4</sub>アルキル基を、  
 Aは、(1)水素原子で置換されている窒素原子、(2)水素原子で置換されている炭素  
 原子、または(4)Sを、  
 A'は、(1)水素原子またはOで置換されている炭素原子を、  
 Q<sup>2</sup>は(1)カルバモイル基、ヒドロキシル基、C<sub>1-3</sub>アルコキシ基およびアミノ基から成  
 る群から選ばれる置換基で置換されていてもよい1又は2個のC<sub>0-4</sub>アルキル基で置換され  
 てもよいCH<sub>2</sub>、またはCH=CH<sub>2</sub>、  
 Yは、(1)C<sub>1-6</sub>アルキル基、ヒドロキシル基およびハロゲン原子から成る群から選ば  
 れる置換基で置換されていてもよい、式-C(=O)NH-、-CH<sub>2</sub>O-、-CH<sub>2</sub>S-、-C  
 OCH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、CSNH-、-NHCO-または-CH=CH-で表わさ  
 れる基を、XX9はArg、Arg(Me)を示し、  
 XX10はPheまたはTrpを示す、請求項3記載の化合物またはその塩。

#### 【請求項5】

式中、XX0はC<sub>1-12</sub>アルカノイルを示し、  
 XX2はD-Tyrを示し、  
 XX3はHyp、Pro(4F)またはGluを示し、  
 XX4はAsnまたは2-アミノ-3-ウレイドプロピオン酸を示し、  
 XX5はThrを示し、  
 Z<sup>4</sup>は、Oを、  
 R<sup>2</sup>は、鎖状のC<sub>1-10</sub>アルキル基、または環状アルキル基と鎖状アルキル基からなるC<sub>1-1  
 0</sub>アルキル基を、  
 Q<sup>1</sup>は(1)置換されていてもよいC<sub>6-12</sub>芳香族炭化水素基、(2)置換されていてもよ  
 い、1ないし7個の炭素原子と、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から成る群から選ば



れるヘテロ原子とからなる5ないし14員芳香族複素環基、および(5)置換されていて  
もよい炭素数7以下の非芳香性環状炭化水素基から成る群から選ばれる置換基で置換され  
ていてもよい $C_{1-4}$ アルキル基を、

Aは、(1)水素原子で置換されている窒素原子(2)水素原子で置換されている炭素原  
子、または(4)Sを、

A'は、(1)水素原子またはOで置換されている炭素原子を、

$Q^2$ は(1)カルバモイル基、ヒドロキシル基、 $C_{1-3}$ アルコキシ基およびアミノ基から成  
る群から選ばれる置換基で置換されていてよい1又は2個の $C_{1-4}$ アルキル基で置換され  
ていてもよい $CH_2$ 、または $CH=CH_2$ 、

Yは、(1) $C_{1-6}$ アルキル基、ヒドロキシル基、ハロゲン原子で置換されていてよい  
、式 $-CONH-$ 、 $-CSNH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-CH_2O-$ 、 $-CH_2S-$ 、 $-COCH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ または $-CH=CH-$ で表わされる基を、

XX9はArg、Arg(Me)を示し、

XX10はTrpを示す、請求項3に記載の化合物またはその塩。

【請求項6】

Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Cha-Gly-Ala(cPr)-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>、  
Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Cha-Gly ((E)CH=CH)Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>、  
Ac-D-Tyr-Hyp-Alb-Thr-Cha-Gly ((E)CH=CH)Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>、  
Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Cha-Gly ((E)CH=CH)Leu-Arg-Trp-NH<sub>2</sub>、  
Ac-D-Tyr-Hyp-Alb-Thr-Cha-Gly ((E)CH=CH)Leu-Arg-Trp-NH<sub>2</sub>、  
Ac-D-Tyr-Hyp-Alb-Thr-Cha-Gly-Ala(cPr)-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>及び  
Ac-D-Tyr-Pro(4F)-Asn-Thr-Cha-Gly-Ala(cPr)-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>  
から選択される化合物またはその塩。

【請求項7】

Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Cha-Gly-Ala(cPr)-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>である化合物またはその塩。

【請求項8】

Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Cha-Gly ((E)CH=CH)Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>である化合物またはそ  
の塩。

【請求項9】

Ac-D-Tyr-Hyp-Alb-Thr-Cha-Gly ((E)CH=CH)Leu-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>である化合物またはそ  
の塩。

【請求項10】

Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Cha-Gly ((E)CH=CH)Leu-Arg-Trp-NH<sub>2</sub>である化合物またはその塩  
。

【請求項11】

Ac-D-Tyr-Hyp-Alb-Thr-Cha-Gly ((E)CH=CH)Leu-Arg-Trp-NH<sub>2</sub>である化合物またはその塩  
。

【請求項12】

Ac-D-Tyr-Hyp-Alb-Thr-Cha-Gly-Ala(cPr)-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>である化合物またはその塩。

【請求項13】

Ac-D-Tyr-Pro(4F)-Asn-Thr-Cha-Gly-Ala(cPr)-Arg(Me)-Trp-NH<sub>2</sub>である化合物またはその  
塩。

【請求項14】

請求項1記載の化合物またはその塩のプロドラッグ。

【請求項15】

請求項1ないし13記載の化合物またはその塩あるいはそのプロドラッグを含有してなる  
医薬。

【請求項16】

癌転移抑制剤または癌増殖抑制剤である請求項15記載の医薬。

【請求項17】

癌の予防・治療剤である請求項 1 5 記載の医薬。

【請求項 1 8】

胎盤機能調節剤である請求項 1 5 記載の医薬。

【請求項 1 9】

絨毛癌、胞状奇胎、侵入奇胎、流産、胎児の発育不全、糖代謝異常、脂質代謝異常または分娩誘発の予防・治療剤である請求項 1 5 記載の医薬。

【請求項 2 0】

性腺機能改善剤である請求項 1 5 記載の医薬。

【請求項 2 1】

ホルモン依存性癌、不妊症、子宮内膜症、思春期早発症または子宮筋腫の予防・治療剤である請求項 1 5 記載の医薬。

【請求項 2 2】

排卵誘発または促進剤である請求項 1 5 記載の医薬。

【請求項 2 3】

性腺刺激ホルモン分泌促進剤または性ホルモン分泌促進剤である請求項 1 5 記載の医薬。

【請求項 2 4】

アルツハイマー病、軽度認知障害または自閉症の予防・治療剤である請求項 1 5 記載の医薬。

【請求項 2 5】

性腺刺激ホルモンまたは性ホルモンのダウン・レギュレーション剤である請求項 2 3 記載の剤。

【請求項 2 6】

配列番号：9で示されるアミノ酸配列からなるヒトOT7T175（メタスチン受容体）蛋白質のダウン・レギュレーション剤である請求項 2 3 記載の剤。

【請求項 2 7】

ホルモン依存性癌の予防・治療剤である請求項 2 5 ないし 2 6 記載の剤。