

【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30年7月5日(2018.7.5)

【公表番号】特表2017-519740(P2017-519740A)

【公表日】平成29年7月20日(2017.7.20)

【年通号数】公開・登録公報2017-027

【出願番号】特願2016-569825(P2016-569825)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/08 (2006.01)

A 6 1 K 38/07 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 7/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 38/08

A 6 1 K 38/07

【手続補正書】

【提出日】平成30年5月25日(2018.5.25)

【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

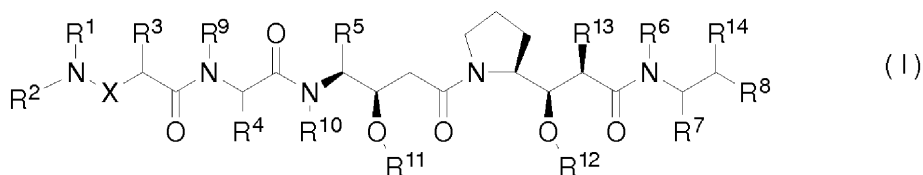
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)の化合物、または薬学的に許容されるその塩:



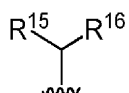
式中、

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して-Hまたはアルキルであり;

Xは-O-、-NR^z-、-S-であるか、または存在せず;

ここで R^z は-Hまたはアルキルであり;

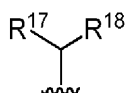
R^3 は式



の基であり;

ここで R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して-H、-OH、-NH₂、-SH、-N₃、アルキル、アルケニル、アルキニル、-アルキル-OH、-アルキル-NH₂、-アルキル-SH、または-アルキル-N₃であり;

R^4 は式



の基であり；

ここで R^{17} は-H、-OH、-NH₂、-SH、-N₃、-CO₂H、アルケニル、アルキニル、-アルキル-OH、-アルキル-NH₂、-アルキル-SH、-アルキル-N₃、または-アルキル-CO₂Hであり； R^{18} は-H、-OH、-NH₂、-SH、-N₃、-CO₂H、アルキル、アルケニル、アルキニル、-アルキル-OH、-アルキル-NH₂、-アルキル-SH、-アルキル-N₃、または-アルキル-CO₂Hであり；

R^5 はsec-ブチルまたはイソブチルであり；

R^6 は-Hまたはアルキルであり；

R^7 および R^8 はそれぞれ独立して-H、アルキル、-CO₂R^a、CONR^bR^c、置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環であり；

ここでR^aは-Hまたはアルキルであり；

R^bおよびR^cはそれぞれ独立してHまたはアルキルであり；

R^9 は-Hまたはアルキルであり；あるいは、 R^9 は R^4 およびそれらが結合している原子と一緒になって置換または非置換ヘテロシクロアルキル環を形成し；

R^{10} は-Hまたはアルキルであり；

R^{11} は-Hまたはアルキルであり；

R^{12} は-Hまたはアルキルであり；

R^{13} は-Hまたはアルキルであり；

R^{14} は-H、-OH、またはアルキルであり、

但し、Xが存在せず、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 、および R^{18} がそれぞれメチルである場合、 R^8 は置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環ではない。

【請求項2】

Xが存在しない、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

R^{15} および R^{16} がそれぞれ独立して-Hまたはアルキルであり；

R^7 が-H、-CO₂R^a、-CONR^bR^c、または置換もしくは非置換複素環であり；

R^8 が置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環であり；

R^{14} が-Hである、

請求項2記載の化合物。

【請求項4】

R^{15} および R^{16} がそれぞれメチルである、請求項3記載の化合物。

【請求項5】

R^{17} が-OH、-NH₂、-SH、または-N₃であり；

R^{18} は-Hまたはアルキルである、

請求項4記載の化合物。

【請求項6】

R^7 が-H、-CO₂R^a、または-CONR^bR^cであり；

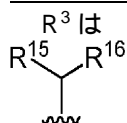
R^8 がフェニルである、

請求項5記載の化合物。

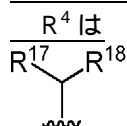
【請求項7】

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して-HまたはC₁~₆アルキルであり；

Xは-O-であるかまたは存在せず；



であり；ここで R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して-H、-OH、またはC₁~₆アルキルであり；



であり；ここで R^{17} は-OH、-NH₂、-SH、-N₃、-CO₂H、-C₁₋₆アルキル-NH₂、アルキニル、アルケニル、または-C₁₋₆アルキル-N₃であり； R^{18} は-HまたはC₁₋₆アルキルであり；

R^5 はsec-ブチルであり；

R^6 は-Hであり；

R^7 は-H、C₁₋₆アルキル、-CO₂R^a、-CONR^bR^c、テトラゾリル、またはチアゾリルであり；ここでR^aは-HまたはC₁₋₆アルキルであり；R^bおよびR^cはそれぞれ-HまたはC₁₋₆アルキルであり；

R^8 は-H、C₁₋₆アルキル、置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環であり；

R^9 は-Hであり；

R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、および R^{13} はそれぞれ独立してC₁₋₆アルキルであり；

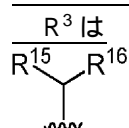
R^{14} は-H、C₁₋₆アルキル、または-OHである、

請求項1記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

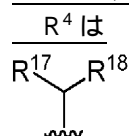
【請求項8】

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して-Hまたはメチルであり；

Xは-O-であるかまたは存在せず；



であり；ここで R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して-H、-OH、またはメチルであり；



であり；ここで R^{17} は-OH、-NH₂、-SH、-N₃、-CO₂H、アミノメチル、アルキニル、アルケニル、またはアジドメチルであり； R^{18} は-Hまたはメチルであり；

R^5 はsec-ブチルであり；

R^6 は-Hであり；

R^7 は-H、メチル、-CO₂R^a、または-CONR^bR^cであり；ここでR^aは-Hまたはメチルであり；R^bおよびR^cはそれぞれ独立して-Hまたはメチルであり；

R^8 は-H、メチル、エチル、ピリジニル、ピペリジニル、非置換フェニル、ハロで置換されたフェニルであり；

R^9 は-Hであり；

R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、および R^{13} はそれぞれメチルであり；

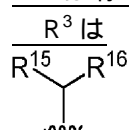
R^{14} は-H、メチル、または-OHである、

請求項1記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

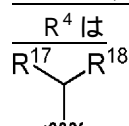
【請求項9】

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して-HまたはC₁₋₆アルキルであり；

Xは存在せず；



であり；ここで R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して-H、-OH、またはC₁₋₆アルキルであり；



であり；ここで R^{17} は-N₃であり、 R^{18} は-Hまたはメチルであり；

R⁵はsec-ブチルであり;

R⁶は-Hであり;

R⁷は-H、C₁~₆アルキル、-CO₂R^a、-CONR^bR^c、テトラゾリル、またはチアゾリルであり;
ここでR^aは-HまたはC₁~₆アルキルであり; R^bおよびR^cはそれぞれ独立して-HまたはC₁~₆アルキルであり;

R⁸は-H、C₁~₆アルキル、置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環であり;

R⁹は-Hであり;

R¹⁰、R¹¹、R¹²、およびR¹³はそれぞれ独立してC₁~₆アルキルであり;

R¹⁴は-H、C₁~₆アルキル、または-OHである、

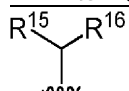
請求項1記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

【請求項10】

R¹およびR²はそれぞれメチルであり;

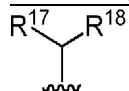
Xは存在せず;

R³は式



の基であり;ここでR¹⁵およびR¹⁶はそれぞれメチルであり;

R⁴は式



の基であり;ここでR¹⁷は-N₃、-NH₂、-OH、-SHであり、R¹⁸は-Hまたはメチルであり;

R⁵はsec-ブチルであり;

R⁶は-Hであり;

R⁷は-CO₂R^aまたはCONR^bR^cであり、

ここでR^aは-HまたはC₁~₆アルキルであり;R^bおよびR^cはそれぞれ独立してHまたはC₁~₆アルキルであり;

R⁸はフェニルであり;

R⁹は-Hであり;

R¹⁰、R¹¹、R¹²、およびR¹³はそれぞれ独立してメチルであり;

R¹⁴は-Hである、

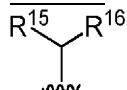
請求項1記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

【請求項11】

R¹およびR²はそれぞれ独立して-HまたはC₁~₆アルキルであり;

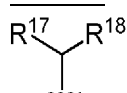
Xは存在せず;

R³は



であり;ここでR¹⁵およびR¹⁶はそれぞれ独立して-H、-OH、またはC₁~₆アルキルであり;

R⁴は



であり;ここでR¹⁷は-N₃であり、R¹⁸は-HまたはC₁~₆アルキルであり;

R⁵はsec-ブチルであり;

R⁶は-Hであり;

R⁷はC₁~₆アルキル、-CONR^bR^c、テトラゾリル、またはチアゾリルであり; R^bおよびR^c

はそれぞれ独立して-Hまたは $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

R^8 は-H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環であり；

R^9 は-Hであり；

R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、および R^{13} はそれぞれ独立して $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

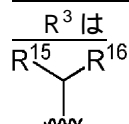
R^{14} は-H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、または-OHである、

請求項1記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

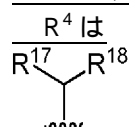
【請求項12】

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して-Hまたは $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

Xは存在せず；



であり；ここで R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して-H、-OH、または $C_1 \sim 6$ アルキルであり；



であり；ここで R^{17} は- N_3 であり、 R^{18} は-Hまたは $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

R^5 はsec-ブチルであり；

R^6 は-Hであり；

R^7 は- $CONR^bR^c$ であり； R^b および R^c はそれぞれ独立して-Hまたは $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

R^8 は-H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環であり；

R^9 は-Hであり；

R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、および R^{13} はそれぞれ独立して $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

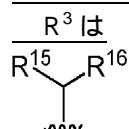
R^{14} は-H、 $C_1 \sim 6$ アルキル、または-OHである、

請求項1記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

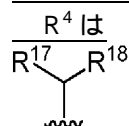
【請求項13】

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して-Hまたはメチルであり；

Xは存在せず；



であり；ここで R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して-H、-OH、またはメチルであり；



であり；ここで R^{17} は- N_3 であり、 R^{18} は-Hまたはメチルであり；

R^5 はsec-ブチルであり；

R^6 は-Hであり；

R^7 は- $CONR^bR^c$ であり； R^b および R^c はそれぞれ独立して-Hまたはメチルであり；

R^8 はフェニルであり；

R^9 は-Hであり；

R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、および R^{13} はそれぞれ独立してメチルであり；

R^{14} は-H、メチル、または-OHである、

請求項1記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 14】

以下からなる群より選択される化合物、または薬学的に許容されるその塩：

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-2-(ジメチルアミノ)-N-((S)-3-ヒドロキシ-1-(((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)-3-メチルブタンアミド；

(2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド；

(2S)-2-(ジメチルアミノ)-N-((2S)-3-ヒドロキシ-1-(((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((2S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピペリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)-3-メチルブタンアミド；

(2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((2S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピペリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-N-((S)-3-アミノ-1-(((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-4-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-4-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-2-((S)-2-(アミノオキシ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N,3-ジメチルブタンアミド;

((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン;

((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド;

(S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-メルカプト-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-メルカプト-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3

-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(フェネチルアミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド ;

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド ;

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((4-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド ;

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((2-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド ;

(2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(フェネチルアミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド ;

(2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド ;

(2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((4-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド ;

(2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((2-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド ;

(S)-4-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(フェネチルアミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド ;

(S)-4-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド ;

(S)-4-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((4-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド ;

(S)-4-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((2-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド ;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルペンタ-4-インアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート ;

(2S,3S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロ

パン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキシプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキシヘブタン-4-イル)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキシ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキシヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-オキシ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキシプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキシヘブタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-バリネート;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-6-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルヘキサナムド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,4S)-4-アジド-1-(ジメチル-L-バリン)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

(S)-3-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-4-(((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-3-((S)-1-メトキシ-1-オキシ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-2-メチル-3-オキシプロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキシヘブタン-4-イル)(メチル)アミノ)-4-オキシブタン酸;

(2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキシプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキシヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-セリネート;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-イソロイシネート;

(2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-アミノ-1-オキシ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキシプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキシヘブタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-オキシ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキシプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキシヘブタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)プロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

(2S,3S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-アミノ-1-オキシ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキシプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メ

トキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド;

((2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド;

tert-ブチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン;

tert-ブチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(1H-テトラゾール-5-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(1H-テトラゾール-5-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(チアゾール-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

tert-ブチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

(2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(1H-テトラゾール-5-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド; および

(2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(チアゾール-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド。

【請求項 15】

以下からなる群より選択される化合物、または薬学的に許容されるその塩:

(S)-2-((S)-2-(アミノオキシ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピロリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N,3-ジメチルブタンアミド;

((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン;

((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート; および

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート。

【請求項 16】

以下からなる群より選択される化合物、または薬学的に許容されるその塩:

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド;

((2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(1H-テトラゾール-5-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(1H-テトラゾール-5-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド；

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(チアゾール-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド；

(2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(1H-テトラゾール-5-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド；および

(2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(((S)-2-フェニル-1-(チアゾール-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド。

【請求項 17】

以下からなる群より選択される化合物、または薬学的に許容されるその塩：

(2S,3S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド；

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド；

(2S,3S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド；および

((2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド。

【請求項 18】

(2S,3S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-(((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミドの化合物、または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 19】

有効量の請求項1～18のいずれか一項記載の化合物または薬学的に許容されるその塩と、薬学的に許容される賦形剤とを含む、薬学的組成物。

【請求項 20】

有効量の請求項1～18のいずれか一項記載の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、そのような処置を必要とする対象におけるがんを処置するための薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

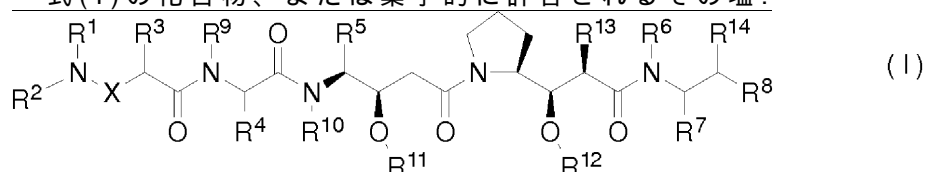
【補正の内容】

【 0 0 1 5 】

がんの処置を必要とする対象においてがんを処置することに使用される、少なくとも1つの式(1)の化合物または薬学的に許容されるその塩を含む、製品も、本明細書において提供される。

[本発明1001]

式(1)の化合物、または薬学的に許容されるその塩：



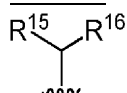
式中、

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して-Hまたはアルキルであり；

Xは-O-、-NR^z-、-S-であるか、または存在せず；

ここでR^zは-Hまたはアルキルであり；

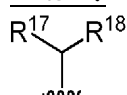
R³は式



の基であり；

ここでR¹⁵およびR¹⁶はそれぞれ独立して-H、-OH、-NH₂、-SH、-N₃、アルキル、アルケニル、アルキニル、-アルキル-OH、-アルキル-NH₂、-アルキル-SH、または-アルキル-N₃であり；

R⁴は式



の基であり；

ここでR¹⁷およびR¹⁸はそれぞれ独立して-H、-OH、-NH₂、-SH、-N₃、-CO₂H、アルキル、アルケニル、アルキニル、-アルキル-OH、-アルキル-NH₂、-アルキル-SH、-アルキル-N₃、または-アルキル-CO₂Hであり；

R⁵はsec-ブチルまたはイソブチルであり；

R⁶は-Hまたはアルキルであり；

R⁷およびR⁸はそれぞれ独立して-H、アルキル、-CO₂R^a、CONR^bR^c、置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環であり；

ここでR^aは-Hまたはアルキルであり；

R^bおよびR^cはそれぞれ独立してHまたはアルキルであり；

R⁹は-Hまたはアルキルであり；あるいは、R⁹はR⁴およびそれらが結合している原子と一緒になって置換または非置換ヘテロシクロアルキル環を形成し；

R¹⁰は-Hまたはアルキルであり；

R¹¹は-Hまたはアルキルであり；

R¹²は-Hまたはアルキルであり；

R¹³は-Hまたはアルキルであり；

R¹⁴は-H、-OH、またはアルキルであり、

但し、Xが存在せず、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷、およびR¹⁸がそれぞれメチルである場合、R⁸は置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環ではない。

[本発明1002]

Xが存在しない、本発明1001の化合物。

[本発明1003]

R¹⁵およびR¹⁶がそれぞれ独立して-Hまたはアルキルであり；

R⁷が-H、-CO₂R^a、-CONR^bR^c、または置換もしくは非置換複素環であり；

R⁸が置換もしくは非置換フェニル、または置換もしくは非置換複素環であり；

R¹⁴が-Hである、

本発明1002の化合物。

[本発明1004]

R¹⁵およびR¹⁶がそれぞれメチルである、本発明1003の化合物。

[本発明1005]

R¹⁷が-OH、-NH₂、-SH、または-N₃であり；

R¹⁸は-Hまたはアルキルである、

本発明1004の化合物。

[本発明1006]

R⁷が-H、-CO₂R^a、または-CONR^bR^cであり；

R⁸がフェニルである、

本発明1005の化合物。

[本発明1007]

以下からなる群より選択される化合物、または薬学的に許容されるその塩：

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-2-(ジメチルアミノ)-N-((S)-3-ヒドロキシ-1-(((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)-3-メチルブタンアミド；

(2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド；

(2S)-2-(ジメチルアミノ)-N-((2S)-3-ヒドロキシ-1-(((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((2S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピペリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)-3-メチルブタンアミド；

(2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((2S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピペリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート；

(S)-N-((S)-3-アミノ-1-(((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-

-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-4-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-4-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-2-((S)-2-(アミノオキシ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピロリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N,3-ジメチルブタンアミド;

((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン;

((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド;

(S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-メルカプト-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-メルカプト-N-メチルプロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイ

ル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート;

(S)-2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘプタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパン酸;

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(フェネチルアミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((4-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((2-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(フェネチルアミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((4-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((2-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(S)-4-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-(フェネチルアミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘプタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(S)-4-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキ

シ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(S)-4-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((4-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(S)-4-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((2-クロロフェネチル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルペンタ-4-インアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

(2S,3S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

(2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-バリネート;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-6-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルヘキサナアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,4S)-4-アジド-1-(ジメチル-L-バリル)-N-メチルピロリジン-2-カルボキサミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;

(S)-3-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-4-(((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-3-((S)-1-メトキシ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)(メチル)アミノ)-4-オキソブタン酸;

(2S,3R)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-3-ヒドロキシ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((1S,2R)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-セリネート;

メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-イソロイシネート;

(2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-

イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-
 メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;
 (2S,3S)-3-アミノ-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-1-
 -オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)
 ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-2-((S)-2-(ジメチ
 ルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド;
 メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-
 (メチルアミノ)ブタンアミド)プロパンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロ
 リジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;
 メチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチ
 ル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピ
 ロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;
 (2S,3S)-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-アミノ-1-オキソ-3-フェニルプロ
 パン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)ピロリジン-1-イル)-3-メ
 トキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メ
 チルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド;
 ((2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-1-((S)-2-((1R,2R)-3-((S)-1-(tert-ブチルアミノ)-
 1-オキソ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソプロピル)
 ピロリジン-1-イル)-3-メトキシ-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチル-2-((S)-
 3-メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド;
 tert-ブチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-
 メチル-2-(メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイ
 ル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;
 ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(メ
 チルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン
 -2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン;
 tert-ブチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチル
 アミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノ
 イル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;
 (2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-
 -メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((S)-2-フェニル-1-(1
 H-テトラゾール-5-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキ
 ソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;
 (2S,3S)-3-アジド-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-
 3-オキソ-3-((S)-2-フェニル-1-(1H-テトラゾール-5-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピ
 ロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチル-2-((S)-3-メチル-2-(
 メチルアミノ)ブタンアミド)ブタンアミド;
 (2S,3S)-3-アジド-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-
 -メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((S)-2-フェニル-1-(
 チアゾール-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘ
 ブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド;
 tert-ブチル ((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチル
 アミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-メチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノ
 イル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニネート;
 (2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-
 -メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((S)-2-フェニル-1-(1
 H-テトラゾール-5-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキ
 ソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド; および
 (2S,3S)-3-アミノ-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-
 -メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((S)-2-フェニル-1-(

チアゾール-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N-メチルブタンアミド。

[本発明1008]

以下からなる群より選択される化合物、または薬学的に許容されるその塩：

(S)-2-((S)-2-(アミノオキシ)-3-メチルブタンアミド)-N-((3R,4S,5S)-3-メトキシ-1-((S)-2-((1R,2R)-1-メトキシ-2-メチル-3-オキソ-3-((2-(ピリジン-2-イル)エチル)アミノ)プロピル)ピロリジン-1-イル)-5-メチル-1-オキソヘブタン-4-イル)-N,3-ジメチルブタンアミド；

((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン；

((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパノイル)-L-フェニルアラニン；

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((S)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシプロパンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート； および

(S)-メチル 2-((2R,3R)-3-((S)-1-((3R,4S,5S)-4-((S)-2-((2S,3R)-2-(ジメチルアミノ)-3-ヒドロキシブタンアミド)-N,3-ジメチルブタンアミド)-3-メトキシ-5-メチルヘブタノイル)ピロリジン-2-イル)-3-メトキシ-2-メチルプロパンアミド)-3-フェニルプロパノエート。

[本発明1009]

有効量の本発明1001の化合物または薬学的に許容されるその塩と、薬学的に許容される賦形剤とを含む、薬学的組成物。

[本発明1010]

そのような処置を必要とする対象におけるがんの処置のための薬学的組成物である、本発明1009の薬学的組成物。

[本発明1011]

そのような処置を必要とする対象におけるがんの処置のための医薬の製造のための、本発明1001の化合物または薬学的に許容されるその塩の使用。

[本発明1012]

そのような処置を必要とする対象におけるがんの処置のための、本発明1001の化合物または薬学的に許容されるその塩の使用。

[本発明1013]

そのような処置を必要とする対象におけるがんの処置のための、本発明1001の化合物または薬学的に許容されるその塩。

[本発明1014]

がんを処置する方法であって、それを必要とする対象に有効量の本発明1001の化合物または薬学的に許容されるその塩を投与する段階を含む、方法。