

【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24年11月15日 (2012.11.15)

【公表番号】特表2012-504122(P2012-504122A)

【公表日】平成24年2月16日 (2012.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2012-007

【出願番号】特願2011-529021(P2011-529021)

【国際特許分類】

C 0 7 F 5/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/69 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 F 5/04 C

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/69

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月24日 (2012.9.24)

【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

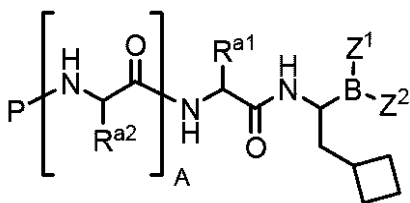
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I )

【化 1 1】



( I )

の化合物であって、式中、

A は、0、1、または 2 であり、

P は、水素またはアミノ基遮断部分であり、

R<sup>a1</sup> は、C<sub>1</sub> - 6 脂肪族、C<sub>1</sub> - 6 フルオロ脂肪族、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH<sub>2</sub> - R<sup>B</sup>、  
- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH<sub>2</sub> - NH C (=NR<sup>4</sup>) NH - Y、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH<sub>2</sub> - C  
ON (R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH<sub>2</sub> - N (R<sup>4</sup>) CON (R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH (R<sup>6</sup>) N (R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH (R<sup>5</sup>) - OR<sup>5</sup>、または - (C  
H<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH (R<sup>5</sup>) - SR<sup>5</sup> であり、

各 R<sup>a2</sup> は独立して、水素、C<sub>1</sub> - 6 脂肪族、C<sub>1</sub> - 6 フルオロ脂肪族、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH<sub>2</sub> - R<sup>B</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH<sub>2</sub> - NH C (=NR<sup>4</sup>) NH - Y、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH<sub>2</sub> - CON (R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH<sub>2</sub> - N (R<sup>4</sup>) CON (R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH (R<sup>6</sup>) N (R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH (R<sup>5</sup>) - OR<sup>5</sup>、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - CH (R<sup>5</sup>) - SR<sup>5</sup> であり、

各 Y は独立して、水素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、または $-S(O)_2-R^{10}$ であり、

各  $R^B$  は独立して、置換または非置換の単環式または二環式環系であり、

各  $R^4$  は独立して、水素、または置換もしくは非置換の脂肪族、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル基であるか、あるいは同一窒素原子上の 2 個の  $R^4$  が、前記窒素原子と一体となって、前記窒素原子に加えて N、O、および S から独立して選択される 0 ~ 2 環のヘテロ原子を有する、置換もしくは非置換の 4 ~ 8 員のヘテロシクリル環を形成し、

各  $R^5$  は独立して、水素、または置換もしくは非置換の脂肪族、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリル基であり、

各  $R^6$  は独立して、置換もしくは非置換の脂肪族、アリール、もしくはヘテロアリール基であり、

各  $R^{10}$  は独立して、 $C_{1-6}$  脂肪族、 $C_{6-10}$  アリール、または $-N(R^4)_2$ であり、

m は、0、1、または 2 であり、

$Z^1$  および  $Z^2$  は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、またはアラルコキシであるか、あるいは  $Z^1$  および  $Z^2$  が共に、ボロン酸錯化剤に由来する部分を形成する、化合物またはその医薬的に許容される塩もしくはボロン酸無水物。

#### 【請求項 2】

P は、 $R^c-C(O)-$ 、 $R^c-O-C(O)-$ 、 $R^c-N(R^{4c})-C(O)-$ 、 $R^c-S(O)_2-$ 、または $R^c-N(R^{4c})-S(O)_2-$ であり、

$R^c$  は、 $C_{1-6}$  脂肪族、 $C_{1-6}$  フルオロ脂肪族、 $-R^D$ 、 $-T^1-R^D$ 、および  $-T^1-R^{2c}$  からなる群から選択され、

$T^1$  は、0 ~ 2 個の独立して選択される  $R^{3a}$  または  $R^{3b}$  で置換される、 $C_{1-6}$  アルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖は、任意で $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C-C-$ 、または $-O-$ によって中断され、

$R^D$  は、置換もしくは非置換の単環式もしくは二環式環系であり、

$R^{2c}$  は、ハロ、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、または $-C(O)N(R^4)_2$ であり、

各  $R^{3a}$  は独立して、 $-F$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および $-C(O)-NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$  からなる群から選択され、

各  $R^{3b}$  は独立して、 $R^{3a}$  または  $R^7$  で置換されるかまたは非置換の  $C_{1-3}$  脂肪族であり、

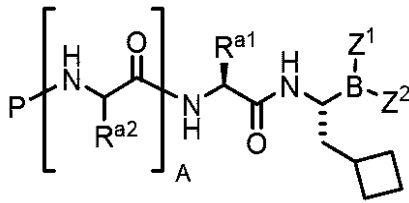
各  $R^7$  は、置換もしくは非置換の芳香族基であり、

$R^{4c}$  は、水素、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  フルオロアルキル、またはアリール部が置換されるか、または非置換である、 $C_{6-10}$  アル( $C_{1-4}$ )アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 3】

式 (I - B)

## 【化 1 2】



(I-B)

を特徴とする、請求項 2 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくはボロン酸無水物。

## 【請求項 4】

A は 0 である、請求項 3 に記載の化合物。

## 【請求項 5】

$R^{a1}$  および  $R^{a2}$  は、それぞれ独立して、 $C_{1-6}$  脂肪族、 $C_{1-6}$  フルオロ脂肪族、または  $-(CH_2)_m-CH_2-R^B$  であり、 $m$  は、0 または 1 である、請求項 3 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

$R^B$  は、置換もしくは非置換のフェニルである、請求項 5 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

$R^{a1}$  は、 $-CH_2-R^B$  であり、 $R^B$  は、フェニルである、請求項 6 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$R^{a1}$  は、 $-(CH_2)_m-CH(CH_{1-4} \text{ アルキル})-OH$  である、請求項 3 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

$R^D$  は、置換可能な環炭素原子上で、0 ~ 2 個の  $R^d$  および 0 ~ 2 個の  $R^{8d}$  で置換され、

各  $R^d$  は独立して、 $C_{1-6}$  脂肪族、 $C_{1-6}$  フルオロ脂肪族、ハロ、 $-R^{1d}$ 、 $-R^{2d}$ 、 $-T^2-R^{1d}$ 、 $-T^2-R^{2d}$  からなる群から選択され、

$T^2$  は、0 ~ 2 個の独立して選択される  $R^{3a}$  または  $R^{3b}$  で置換される  $C_{1-6}$  アルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖は、任意で  $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C-C-$ 、または  $-O-$  によって中断され、

各  $R^{1d}$  は独立して、置換もしくは非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、もしくはシクロ脂肪族環であり、

各  $R^{2d}$  は独立して、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C-C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-R^6$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)-OR^5$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、または  $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$  であり、

各  $R^{3a}$  は独立して、 $-F$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1-4} \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH(C_{1-4} \text{ アルキル})$  からなる群から選択され、

各  $R^{3b}$  は独立して、 $R^{3a}$  または  $R^7$  で置換されるかまたは非置換の  $C_{1-3}$  脂肪族であるか、あるいは同一炭素原子上の 2 つの置換基  $R^{3b}$  が、それらが結合している炭素原子と一体となって、3 ~ 6 員のシクロ脂肪族環を形成し、

各  $R^7$  は独立して、置換もしくは非置換のアリールもしくはヘテロアリール環であり、

各  $R^{8d}$  は独立して、 $C_{1-4}$  脂肪族、 $C_{1-4}$  フルオロ脂肪族、ハロ、 $-OH$ 、 $-O$  ( $C_{1-4}$  脂肪族)、 $-NH_2$ 、 $-NH$  ( $C_{1-4}$  脂肪族)、および  $-N$  ( $C_{1-4}$  脂肪族)<sub>2</sub> からなる群から選択され、

$R^D$  中のそれぞれの置換可能な環素原子は、非置換であるか、あるいは  $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $C_{1-4}$  脂肪族、置換もしくは非置換の  $C_{6-10}$  アリール、またはアリール部分が置換されるか、または非置換である、 $C_{6-10}$  アル ( $C_{1-4}$ ) アルキルで置換される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 10】

$R^D$  中のそれぞれの飽和環炭素原子は、非置換であるか、または  $=O$ 、 $R^d$ 、もしくは  $R^{8d}$  で置換され、

$R^D$  中のそれぞれの不飽和環炭素原子は、非置換であるか、または  $R^d$  もしくは  $R^{8d}$  で置換され、

各  $R^d$  は独立して、 $C_{1-6}$  脂肪族、 $C_{1-6}$  フルオロ脂肪族、ハロ、 $-R^{1d}$ 、 $-R^{2d}$ 、 $-T^2-R^{1d}$ 、 $-T^2-R^{2d}$  からなる群から選択され、

$T^2$  は、0 ~ 2 個の独立して選択される  $R^{3a}$  または  $R^{3b}$  で置換される  $C_{1-6}$  アルキレン鎖であり、前記アルキレン鎖は、任意で  $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C-C-$ 、または  $-O-$  によって中断され、

各  $R^{1d}$  は独立して、置換もしくは非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、もしくはシクロ脂肪族環であり、

各  $R^{2d}$  は独立して、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C-C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-R^6$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)-OR^5$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、または  $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$  であり、

各  $R^{3a}$  は独立して、 $-F$ 、 $-OH$ 、 $-O$  ( $C_{1-4}$  アルキル)、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)$  ( $C_{1-4}$  アルキル)、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2$  ( $C_{1-4}$  アルキル)、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH$  ( $C_{1-4}$  アルキル) からなる群から選択され、

各  $R^{3b}$  は独立して、 $R^{3a}$  または  $R^7$  で置換されるかまたは非置換の  $C_{1-3}$  脂肪族であるか、あるいは同一炭素原子上の 2 つの置換基  $R^{3b}$  が、それらが結合している炭素原子と一体となって、3 ~ 6 員のシクロ脂肪族環を形成し、

各  $R^7$  は独立して、置換もしくは非置換のアリールもしくはヘテロアリール環であり、

各  $R^{8d}$  は独立して、 $C_{1-4}$  脂肪族、 $C_{1-4}$  フルオロ脂肪族、ハロ、 $-OH$ 、 $-O$  ( $C_{1-4}$  脂肪族)、 $-NH_2$ 、 $-NH$  ( $C_{1-4}$  脂肪族)、および  $-N$  ( $C_{1-4}$  脂肪族)<sub>2</sub> からなる群から選択され、

$R^D$  中のそれぞれの置換可能な環素原子は、非置換であるか、あるいは  $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $C_{1-4}$  脂肪族、置換もしくは非置換の  $C_{6-10}$  アリール、またはアリール部が置換されるか、または非置換である、 $C_{6-10}$  アル ( $C_{1-4}$ ) アルキルで置換される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 11】

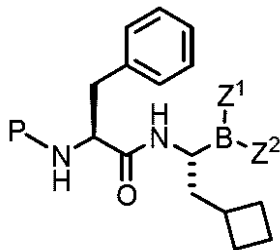
$R^D$  は、フェニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ナフチル、ベンズイミダゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノキサリニル、およびジヒドロベンゾオキサジニルからなる群から選択される、置換もしくは非置換の単環式もしくは二環式環系である、

請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

式 ( I I )

【化 1 3】



( I I )

を特徴とし、式中、

P は、式  $R^D - SO_2 -$  または  $R^D - C(O) -$  を有し、

$R^D$  は、フェニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ナフチル、ベンズイミダゾリル、キノリニル、イソキノリニル、キノキサリニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノキサリニル、およびジヒドロベンゾオキサジニルからなる群から選択される、置換もしくは非置換の単環式もしくは二環式環系であり、

$R^D$  中のそれぞれの飽和環炭素原子は、非置換であるか、または  $=O$ 、 $R^d$ 、または  $R^{8d}$  で置換され、

$R^D$  中のそれぞれの不飽和環炭素原子は、非置換であるか、あるいは  $R^d$  または  $R^{8d}$  で置換され、

各  $R^d$  は独立して、 $-R^{1d}$ 、 $-R^{2d}$ 、 $-T^2 - R^{1d}$ 、および  $-T^2 - R^{2d}$  からなる群から選択され、

$T^2$  は、非置換であるか、あるいは  $R^{3a}$  または  $R^{3b}$  で置換される、 $C_{1-3}$  アルキレン鎖であり、

各  $R^{1d}$  は独立して、置換もしくは非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、もしくはシクロ脂肪族環であり、

各  $R^{2d}$  は独立して、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、または  $-C(O)N(R^4)_2$  であり、

各  $R^{8d}$  は独立して、 $C_{1-4}$  脂肪族、 $C_{1-4}$  フルオロ脂肪族、ハロ、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-4} \text{ 脂肪族})$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4} \text{ 脂肪族})$ 、および  $-N(C_{1-4} \text{ 脂肪族})_2$  からなる群から選択される、請求項 7 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくはボロン酸無水物。

【請求項 1 3】

$R^d$  は、式  $-Q - R^E$  を有し、

Q は、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、または  $-CH_2-$  であり、

$R^E$  は、置換もしくは非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、もしくはシクロ脂肪族環である、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

$R^D$  は、式  $-O - R^E$  の置換基で置換される、フェニル、ピリジニル、ピラジニル、またはピリミジニルであり、 $R^E$  は、置換もしくは非置換のフェニル、ピリジニル、ピラジニル、またはピリミジニルである、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

P は、 $R^D - SO_2 -$  であり、 $R^D$  は、式  $-O - R^E$  の置換基で置換されるフェニルであり、 $R^E$  は、置換もしくは非置換のピリジニル、ピラジニル、またはピリミジニルである、請求項 1 2 に記載の化合物。

## 【請求項 16】

P は、 $R^D - C(O) -$  であり、 $R^D$  は、置換もしくは非置換のフェニル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、キノリニル、またはキノキサリニルである、請求項 12 に記載の化合物。

## 【請求項 17】

P は、 $R^D - C(O) -$  であり、 $R^D$  は、0 ~ 1 個の  $R^d$  および 0 ~ 2 個の  $R^{8d}$  で置換されるフェニル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ナフチル、キノリニル、キノキサリニル、ベンズイミダゾリル、またはジヒドロベンゾオキサジニルである、請求項 12 に記載の化合物。

## 【請求項 18】

式 (I) の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくはボロン酸無水物もしくはボロン酸エステルであって、前記化合物は、以下：

## 【表 1 - 8】

| 化合物 | 化学名   |
|-----|---|
| 1   | [(1R)-2-シクロブチル-1-({(2S)-2-[(2-ナフチルスルホニル)アミノ]-3-フェニルプロパノイル}アミノ)エチル]ボロン酸                                |
| 2   | {(1R)-2-シクロブチル-1-[(2S)-2-[(2-フェノキシピリジン-3-イル)カルボニル]アミノ]-3-フェニルプロパノイル}アミノ]エチル}ボロン酸                      |
| 3   | {(1R)-2-シクロブチル-1-[(2S)-2-[(4-ヒドロキシ-3-(モルホリン-4-イルメチル)ベンゾイル]アミノ)-3-フェニルプロパノイル}アミノ]エチル}ボロン酸              |
| 4   | [(1R,4S,7S)-4-ベンジル-1-(シクロブチルメチル)-9,9-ジオキシド-3,6-ジオキソ-10-フェニル-7-(2-フェニルエチル)-9-チア-2,5,8-トリアザデカ-1-イル]ボロン酸 |

【表 1 - 9】

|    |   |
|----|---|
| 5  | <i>N</i> -[(1 <i>S</i> )-1-ベンジル-2-({(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}アミノ)-2-オキシエチル]-2,5-ジクロロベンズアミド                                     |
| 6  | [(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-({(2 <i>S</i> )-2-[(2,5-ジクロロベンゾイル)アミノ]-3-フェニルプロパノイル}アミノ)エチル]ボロン酸  |
| 7  | [(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-({(2 <i>S</i> )-2-[(3-フェノキシベンゾイル)アミノ]-3-フェニルプロパノイル}アミノ)エチル]ボロン酸   |
| 8  | (2 <i>S</i> )- <i>N</i> -{(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}-2-{{(4-メチル-3,4-ジヒドロ-2 <i>H</i> -1,4-ベンゾオキサジン-7-イル)スルホニル}アミノ}-3-フェニルプロパンアミド |
| 9  | <i>N</i> -[(1 <i>S</i> )-1-ベンジル-2-({(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}アミノ)-2-オキシエチル]-2-フェノキシニコチンアミド                                     |
| 10 | <i>N</i> -[(1 <i>S</i> )-1-ベンジル-2-({(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}アミノ)-2-オキシエチル]-4-ヒドロキシ-3-(モルホリン-4-イルメチル)ベンズアミド                    |
| 11 | {(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(2 <i>S</i> )-2-{{(6-フェノキシピリジン-3-イル)スルホニル}アミノ}-3-フェニルプロパノイル]アミノ}エチル}ボロン酸   |
| 12 | (2 <i>S</i> )- <i>N</i> -{(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}-2-[(2-ナフチルスルホニル)アミノ]-3-フェニルプロパンアミド   |
| 13 | <i>N</i> -[(1 <i>S</i> )-1-ベンジル-2-({(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}アミノ)-2-オキシエチル]-3-フェノキシベンズアミド                                      |
| 14 | <i>N</i> -[(1 <i>S</i> )-1-ベンジル-2-({(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}アミノ)-2-オキシエチル]-2-フェニル-1 <i>H</i> -ベンズイミダゾール-5-カルボキシアミド            |
| 15 | (2 <i>S</i> )- <i>N</i> -{(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}-3-フェニル-2-[(ピリジン-3-イルスルホニル)アミノ]プロパンアミド                                      |
| 16 | (2 <i>S</i> )-2-(アセチルアミノ)- <i>N</i> -[(1 <i>S</i> )-1-ベンジル-2-({(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}アミノ)-2-オキシエチル]-4-フェニルブタンアミド            |
| 17 | [(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-({(2 <i>S</i> )-3-フェニル-2-[(ピラジン-2-イルカルボニル)アミノ]プロパノイル}アミノ)エチル]ボロン酸   |
| 18 | {(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(2 <i>S</i> )-3-フェニル-2-[(2-フェニル-1 <i>H</i> -ベンズイミダゾール-6-イル)カルボニル]アミノ}プロパノイル}アミノ}エチル}ボロン酸   |

【表 1 - 10】

|    |   |
|----|---|
| 19 | <i>N</i> -[(1 <i>S</i> )-1-ベンジル-2-({(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}アミノ)-2-オキソエチル]-2-{[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ}ニコチンアミド              |
| 20 | {(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(2 <i>S</i> )-2-{(4-メチル-3,4-ジヒドロ-2 <i>H</i> -1,4-ベンゾオキサジン-6-イル)スルホニル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル)アミノ]エチル}ボロン酸  |
| 21 | (2 <i>S</i> )- <i>N</i> -[(1 <i>S</i> )-1-ベンジル-2-({(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}アミノ)-2-オキソエチル]-2-{(ベンジルスルホニル)アミノ}-4-フェニルブタンアミド |
| 22 | {(1 <i>R</i> )-1-[(2 <i>S</i> )-2-{(2 <i>S</i> )-2-(アセチルアミノ)-4-フェニルブタノイル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル)アミノ]-2-シクロブチルエチル}ボロン酸  |
| 23 | {(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(2 <i>S</i> )-3-フェニル-2-{(2-{[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ}ピリジン-3-イル)カルボニル]アミノ}プロパノイル)アミノ]エチル}ボロン酸   |
| 24 | (2 <i>S</i> )- <i>N</i> -{(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aR</i> )-3 <i>a</i> ,5,5-トリメチルヘキサヒドロ-4,6-メタノ-1,3,2-ベンゾジオキサボロル-2-イル]エチル}-2-{[(6-フェノキシピリジン-3-イル)スルホニル]アミノ}-3-フェニルプロパンアミド                         |
| 25 | ( <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-((2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-3-ヒドロキシ-2-(6-フェニルピコリンアミド)ブタンアミド)エチルボロン酸  |
| 26 | ( <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-((2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-3-ヒドロキシ-2-(ピラジン-2-カルボキシアミド)ブタンアミド)エチルボロン酸  |
| 27 | ( <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-(( <i>S</i> )-3-(4-メチルベンズアミド)-2-(6-フェニルピコリンアミド)プロパンアミド)エチルボロン酸  |
| 28 | ( <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-(( <i>S</i> )-3-(4-メチルベンズアミド)-2-(ピラジン-2-カルボキシアミド)プロパンアミド)エチルボロン酸  |
| 29 | ((1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-{(2 <i>S</i> )-3-フェニル-2-{[3-(ピリジン-2-イルカルボニル)フェニル]スルホニル}アミノ}プロパノイル)アミノ]エチル}ボロン酸  |
| 30 | {(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(2 <i>S</i> )-2-{(1-メチル-1 <i>H</i> -インドール-4-イル)スルホニル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル)アミノ]エチル}ボロン酸  |
| 31 | {(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(2 <i>S</i> )-2-{(6-モルホリン-4-イルピリジン-3-イル)スルホニル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル)アミノ]エチル}ボロン酸   |
| 32 | {(1 <i>R</i> )-1-[(2 <i>S</i> )-2-{(6-クロロ-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2 <i>H</i> -1,4-ベンゾオキサジン-7-イル)スルホニル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル)アミノ]-2-シクロブチルエチル}ボロン酸  |
| 34 | {(1 <i>R</i> )-2-シクロブチル-1-[(2 <i>S</i> )-3-フェニル-2-{[3-{[5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]オキシ}フェニル]スルホニル]アミノ}プロパノイル)アミノ]エチル}ボロン酸   |



【表 1 - 1 1】

|    |  |
|----|--|
| 35 | {{(1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-2-[[{(2,5-ジクロロフェニル)スルホニル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル]アミノ]エチル}ボロン酸                        |
| 36 | ((1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-2-([4-(1,3-オキサゾール-5-イル)フェニル]スルホニル)アミノ]-3-フェニルプロパノイル]アミノ}エチル)ボロン酸                |
| 37 | {{(1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-2-[[{(4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンゾオキサジン-6-イル)カルボニル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル]アミノ]エチル}ボロン酸 |
| 38 | {{(1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-2-[[{(2,5-ジフルオロフェニル)スルホニル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル]アミノ]エチル}ボロン酸                       |
| 39 | {{(1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-2-[[{(6-フェノキシピリジン-3-イル)カルボニル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル]アミノ]エチル}ボロン酸                    |
| 40 | {{(1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-2-[[{(1-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル)スルホニル]アミノ}-3-フェニルプロパノイル]アミノ]エチル}ボロン酸  |
| 41 | ((1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-3-フェニル-2-([4-(ピリジン-2-イルオキシ)フェニル]スルホニル)アミノ]プロパノイル]アミノ}エチル)ボロン酸                   |
| 42 | {{(1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-3-ヒドロキシ-2-([6-フェノキシピリジン-3-イル)スルホニル]アミノ]ブタノイル]アミノ}エチル}ボロン酸                      |
| 43 | ((1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-3-フェニル-2-([4-(ピリジン-4-イルオキシ)フェニル]スルホニル)アミノ]プロパノイル]アミノ}エチル)ボロン酸                   |
| 44 | ((1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-2-([3-(2-メチル-1,3-チアゾール-4-イル)フェニル]スルホニル)アミノ]-3-フェニルプロパノイル]アミノ}エチル)ボロン酸           |
| 45 | ((1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-3-フェニル-2-([4-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル]スルホニル)アミノ]プロパノイル]アミノ}エチル)ボロン酸                   |
| 46 | {{(1R)-2-シクロブチル-1-[[{(2S)-3-ヒドロキシ-2-([4-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンゾオキサジン-6-イル)スルホニル]アミノ]ブタノイル]アミノ}エチル}ボロン酸   |
| 47 | [(1R)-2-シクロブチル-1-([2S)-2-[(イソキノリン-5-イルスルホニル)アミノ]-3-フェニルプロパノイル]アミノ}エチル]ボロン酸                               |
| 48 | [(1R)-1-([2S)-2-[(1,3-ベンゾチアゾール-6-イルスルホニル)アミノ]-3-フェニルプロパノイル]アミノ)-2-シクロブチルエチル]ボロン酸                         |

である、化合物またはその医薬的に許容される塩もしくはボロン酸無水物もしくはボロン酸エステル。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくはボロン酸無水物もしくはボロン酸エステルと、医薬的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 20】

癌を治療するための請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

癌を治療するための医薬品を調製するための、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩もしくはボロン酸無水物もしくはボロン酸エステルの使用。