

【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2月15日 (2018.2.15)

【公表番号】特表2017-505335(P2017-505335A)

【公表日】平成29年2月16日 (2017.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-007

【出願番号】特願2016-561041(P2016-561041)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/445 (2006.01)

C 0 7 K 5/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/445 Z N A

C 0 7 K 5/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 19/04

A 6 1 P 17/00

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 29/00

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月27日 (2017.12.27)

【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

T - L - P

I

であって、

式中、

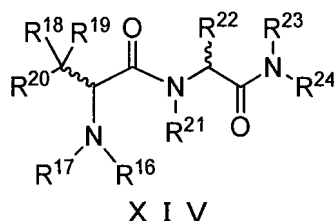
T が、VAR2CSAポリペプチドを含む標的化部分であり、及び

L - P が、 $L^1 - P^1$ または $L^2 - P^2$ であり；

ここで、

 L^1 がリンカーであるか、または L^1 が存在せず； P^1 が式XIVの化合物の一価ラジカル

【化1】



であり、

式中、

R^{16} 及び R^{17} が、各々独立して、H、または1～10の炭素原子を含有する、直鎖骨格、分岐骨格、または非芳香環骨格を有する、飽和部分または不飽和部分であり、炭素原子が、-OH、-I、-Br、-Cl、-F、-CN、-CO₂H、-CHO、-COSHまたは-NO₂により随意に置換されるか；または R^{17} 及び R^{20} が縮合され、環を形成し；

R^{18} 及び R^{19} が、H、 R^{25} 及びAr R^{25} -からなる群から独立して選択されるか、または R^{18} 及び R^{19} が繋がれて環を形成し、ここで、 R^{18} 及び R^{19} を繋ぐことによって形成された環が、 R^{25} の定義内の3～7員の非芳香環骨格であり；

R^{20} が、H、 R^{25} 、Ar R^{25} -、及びArからなる群から選択されるか；または R^{20} 及び R^{17} が縮合され、環を形成し；

R^{21} が、H、 R^{25} 及びAr R^{25} -からなる群から選択され；

R^{22} 及び R^{23} が、H、 R^{25} 及びAr R^{25} -からなる群から独立して選択され；

R^{24} が、-Y-(CO)NH₂- R^{26} であり；

R^{25} が、1～10の炭素原子、0～4の窒素原子、0～4の酸素原子、及び0～4の硫黄原子を含有する、直鎖骨格、分岐骨格、非芳香環骨格を有する、飽和部分または不飽和部分であり、炭素原子が、=O、=S、OH、-OR²⁸、-O₂CR²⁸、-SH、-SR²⁸、-SO₂CR²⁸、-NH₂、-NHR²⁸、-N(R²⁸)₂、-NHCOR²⁸、-NRCOR²⁸、-I、-Br、-Cl、-F、-CN、-CO₂H、-CO₂R²⁸、-CHO、-COR²⁸、-CONH₂、-CONHR²⁸、-CON(R²⁸)₂、-COSH、-COSR²⁸、-NO₂、-SO₃H、-SOR²⁸、または-SO₂R²⁸により随意に置換され、 R^{28} が、直鎖状、分岐状、または環式の、1～10の炭素の飽和アルキル基または不飽和アルキル基であり；

Yが、 R^{25} 、Ar R^{25} -、またはXにより随意に置換された、直鎖状の、飽和、または不飽和の1～6の炭素のアルキル基であり；

Xが、-OH、-OR²⁵、=O、=S、-O₂CR²⁵、-SH、-SR²⁵、-SO₂CR²⁵、-NH₂、-NHR²⁵、-N(R²⁵)₂、-NHCOR²⁵、-NRCOR²⁵、-I、-Br、-Cl、-F、-CN、-CO₂H、-CO₂R²⁵、-CHO、-COR²⁵、-CONH₂、-CONHR²⁵、-CON(R²⁵)₂、-COSH、-COSR²⁵、-NO₂、-SO₃H、-SOR²⁵、及び-SO₂R²⁵からなる群から選択され；

R^{26} が、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換さ

れたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル及び随意に置換されたヘテロアリール、 $-COR^{27}$ 、 $-CSR^{27}$ 、 $-OR^{27}$ 、及び $-NHR^{27}$ からなる群から選択され、各々の R^{27} が、独立して、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル、または随意に置換されたヘテロアリールであり；

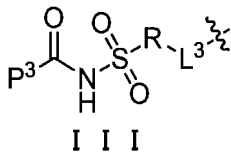
ここで、

L^2 がリンカーであり；

P^2 が細胞毒性化合物であり；

$L^2 - P^2$ が以下の構造 (I I I)

【化 2】



を有し、

式中、

R が、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル、随意に置換されたヘテロアリール、 $-COR^{27}$ 、 $-CSR^{27}$ 、 $-OR^{27}$ 、及び $-NHR^{27}$ からなる群から選択され、各々の R^{27} が、独立して、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル及び随意に置換されたヘテロアリールであるか、または R が存在せず；

P^3 が化合物 P^2 の残りの部分であり；ならびに

L^3 がリンカー L^2 の残りの部分であるかまたは存在しない、

該化合物。

【請求項 2】

前記 V A R 2 C S A ポリペプチドが、

a . I D 1 及び D B L 2 X b ；または

b . I D 1、D B L 2 X b 及び I D 2

の連続的なアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記 V A R 2 C S A ポリペプチドが、配列番号：55または配列番号：56の一部に由来する100アミノ酸以下のN末端またはC末端のアミノ酸配列をさらに含み、ここで、前記一部が1D1、D B L 2 X b 及び I D 2 a ではない、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記 V A R 2 C S A ポリペプチドが、プロテオグリカン (C S P G) 上のコンドロイチン硫酸 A (C S A) を 100 n M 未満の K_D と測定されるような親和性で結合する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

前記 V A R 2 C S A ポリペプチドが、

(a) 配列番号：1のアミノ酸 1 ~ 577 ；配列番号：3のアミノ酸 1 ~ 592 ；配列番号：4のアミノ酸 1 ~ 579 ；配列番号：5のアミノ酸 1 ~ 576 ；配列番号：10のアミノ酸 1 ~ 586 ；配列番号：11のアミノ酸 1 ~ 579 ；配列番号：29のアミノ酸 1 ~ 565 ；配列番号：34のアミノ酸 1 ~ 584 ；配列番号：36のアミノ酸 1 ~ 569 ；配列番号：37のアミノ酸 1 ~ 575 ；配列番号：38のアミノ酸 1 ~ 592 ；配列

番号：41のアミノ酸1～603；配列番号：43のアミノ酸1～588；配列番号：44のアミノ酸1～565；配列番号：45のアミノ酸1～589；配列番号：48のアミノ酸1～573；配列番号：53のアミノ酸1～583；配列番号：54のアミノ酸1～569；配列番号：1のアミノ酸578～640；配列番号：3のアミノ酸593～656；配列番号：4のアミノ酸580～643；配列番号：5のアミノ酸577～640；配列番号：10のアミノ酸587～650；配列番号：11のアミノ酸580～643；配列番号：29のアミノ酸566～628；配列番号：34のアミノ酸585～647；配列番号：36のアミノ酸570～632；配列番号：37のアミノ酸576～639；配列番号：38のアミノ酸593～655；配列番号：41のアミノ酸604～667；配列番号：43のアミノ酸589～652；配列番号：44のアミノ酸566～628；配列番号：45のアミノ酸590～653；配列番号：48のアミノ酸574～637；配列番号：53のアミノ酸584～646；配列番号：54のアミノ酸570～632；配列番号：2；配列番号：6；配列番号：8；配列番号：9；配列番号：12；配列番号：13；配列番号：14；配列番号：15；配列番号：16；配列番号：17；配列番号：18；配列番号：19；配列番号：20；配列番号：21；配列番号：22；配列番号：23；配列番号：24；配列番号：25；配列番号：26；配列番号：27；配列番号：28；配列番号：30；配列番号：31；配列番号：32；配列番号：33；配列番号：35；配列番号：39；配列番号：40；配列番号：42；配列番号：46；配列番号：47；配列番号：49；配列番号：50；配列番号：51；配列番号：52配列番号：1；配列番号：3；配列番号：4；配列番号：5；配列番号：10；配列番号：11；配列番号：29；配列番号：34；配列番号：36；配列番号：37；配列番号：38；配列番号：41；配列番号：43；配列番号：44；配列番号：45；配列番号：48；配列番号：53；および配列番号：54；または

(b) 配列番号：1のアミノ酸1～577；配列番号：3のアミノ酸1～592；配列番号：4のアミノ酸1～579；配列番号：5のアミノ酸1～576；配列番号：10のアミノ酸1～586；配列番号：11のアミノ酸1～579；配列番号：29のアミノ酸1～565；配列番号：34のアミノ酸1～584；配列番号：36のアミノ酸1～569；配列番号：37のアミノ酸1～575；配列番号：38のアミノ酸1～592；配列番号：41のアミノ酸1～603；配列番号：43のアミノ酸1～588；配列番号：44のアミノ酸1～565；配列番号：45のアミノ酸1～589；配列番号：48のアミノ酸1～573；配列番号：53のアミノ酸1～583；配列番号：54のアミノ酸1～569；配列番号：1；配列番号：3；配列番号：4；配列番号：5；配列番号：10；配列番号：11；配列番号：29；配列番号：34；配列番号：36；配列番号：37；配列番号：38；配列番号：41；配列番号：43；配列番号：44；配列番号：45；配列番号：48；配列番号：53；及び配列番号：54

から選択されるアミノ酸配列と少なくとも70%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1または4に記載の化合物。

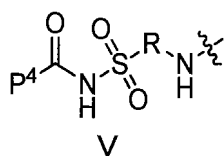
【請求項6】

前記VAR2CSAポリペプチドが、700アミノ酸未満の長さを有するアミノ酸配列からなる、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項7】

L - Pが $L^2 - P^2$ であり、 P^2 が式Vの化合物

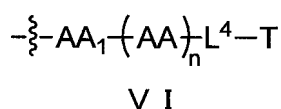
【化 3】



であり、

$L^2 - T$ が以下の構造 (V I)

【化 4】



を有し、

式中、

P^4 が化合物 P^2 の残りの部分であり、

式 V 中の R へ結合する -NH- 基が、式 V I 中の AA_1 とペプチド結合 (J P B) を形成し、該 J P B が酵素的に切断可能であり、

R が、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル、随意に置換されたヘテロアリール、 $-COR^{27}$ 、 $-CSR^{27}$ 、 $-OR^{27}$ 、及び $-NHR^{27}$ からなる群から選択され、各々の R^{27} が、独立して、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル、または随意に置換されたヘテロアリールであり、

各々の AA が独立してアミノ酸であり、

n が 0 ~ 25 の整数であり、

L^4 が随意にリンカー L^2 の残りの部分であり、

T が該標的化部分であり、

ここで、 $AA_1 - (AA)_n$ が、該 J P B の酵素的切断を促進することができるアミノ酸配列を一緒になって含む、請求項 6 に記載の化合物。

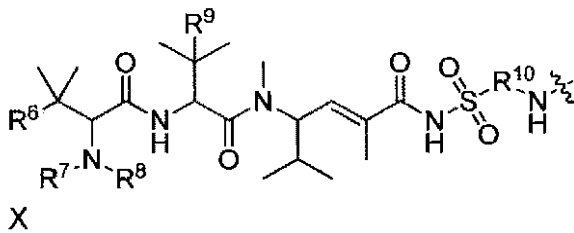
【請求項 8】

前記細胞毒性化合物が、ヘミアステリンまたはその類似体；ツブリンまたはその類似体；あるいはオーリスタチンまたはその類似体である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

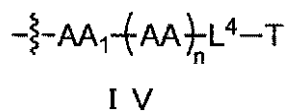
$L - P$ が $L^2 - P^2$ であり、 P^2 が以下の構造 (X)

【化 5】



を有し、 $L^2 - T$ が以下の構造 (I V)

【化 6】



を有し、

式中、

R^6 はアリール、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル及びヘテロアリールから選択され、その各々は、 $C_1 - C_4$ アシルチオ、 $C_2 - C_4$ アルケニル、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、アミノ、アミノ- $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、ヒドロキシル、ヒドロキシ- $C_1 - C_4$ アルキル及びチオから選択される1つまたは複数の置換基により随意に置換され、 $C_2 - C_4$ アルケニル、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノ及び $C_1 - C_4$ アルコキシは、 $C_1 - C_4$ アルキルアリール、ヒドロキシル及びチオから選択される1つの置換基により更に随意に置換され；

R^7 及び R^8 は、各々Hまたは $C_1 - C_6$ アルキルであり；

R^9 は、 $C_1 - C_6$ アルキルまたはチオであり；

R^{10} は、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル、随意に置換されたヘテロアリール、 $-COR^{27}$ 、 $-CSR^{27}$ 、 $-OR^{27}$ 、及び $-NHR^{27}$ からなる群から選択され、各々の R^{27} は、独立して、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル、または随意に置換されたヘテロアリールであり；ならびに

各々のAAは、独立してアミノ酸であり；

n は0～25の整数であり；

L^4 は随意にリンカー L^2 の残りの部分であるかまたは存在せず；

Tは前記標的化部分であり；

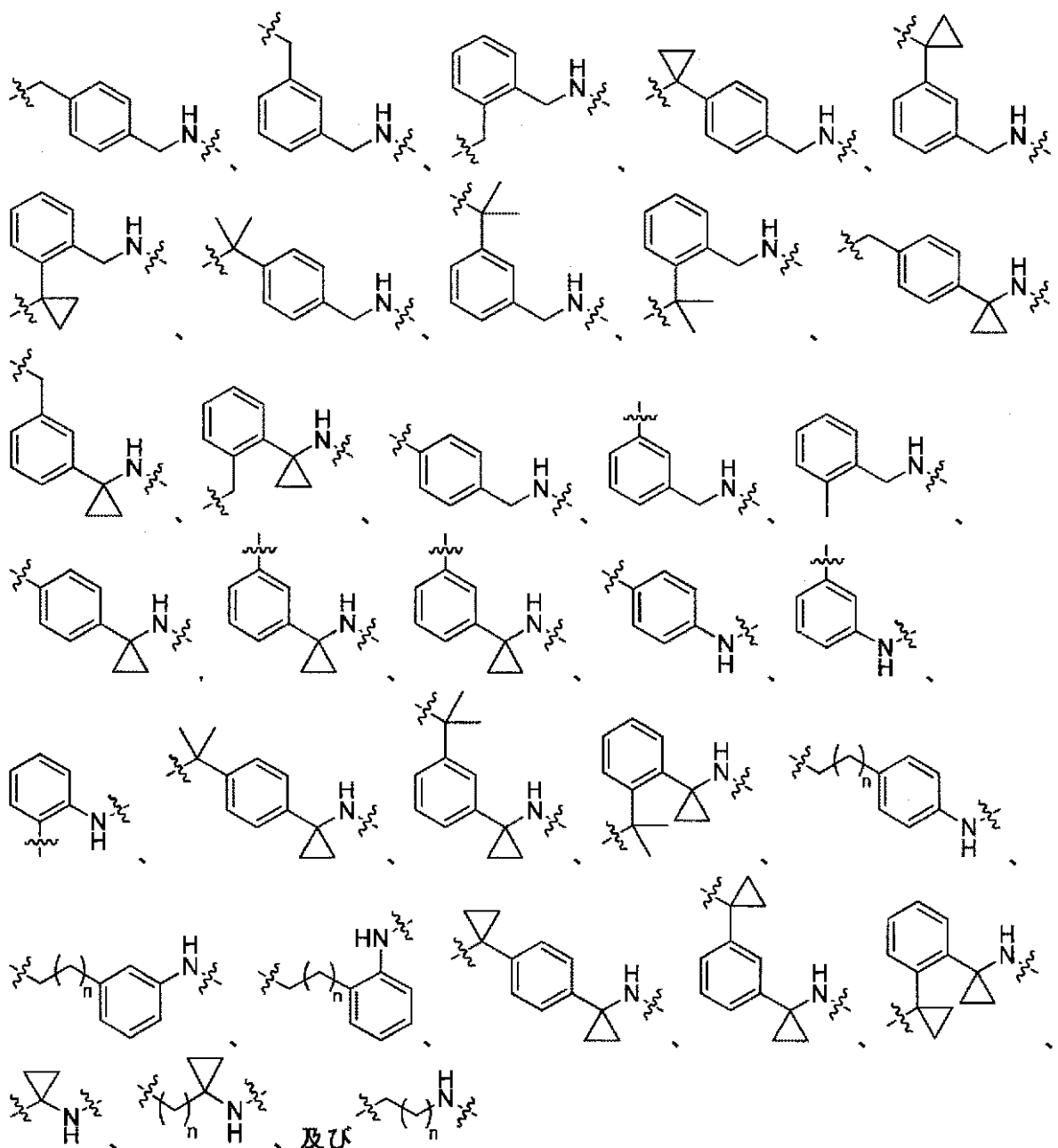
式X中の R^{10} へ結合する-NH-基は、式IV中の AA_1 と接続ペプチド結合(JPB)を形成し、JPBは酵素的に切断可能であり、ならびに

$AA_1 - (AA)_n$ は、前記JPBの酵素的切断を促進することができるアミノ酸配列を一緒になって含む、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項10】

式Xの $-R^{10} - NH -$ が、

【化 7】



から選択され、ここで、各々の n が独立して 0 ~ 10 の整数である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

P^2 が、以下の化合物：

- a) (S, E) - N - (3 - メルカプトプロピルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物 A) ;
- b) (S, E) - N - (2 - メルカプトエチルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物 B) ;
- c) (S, E) - N - (4 - (メルカプトメチル)フェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド (化

合物 C)

d) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - トシル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物 D) ;

e) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (メチルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物 E) ;

f) (S , E) - N - (メシチルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

g) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (4 - (トリフルオロメトキシ) フェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

h) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物 14) ;

i) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (2 , 4 , 6 - トリイソプロピルフェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

j) (S , E) - N - (4 - t e r t - ブチルフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

k) (S , E) - N - (4 - クロロフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

l) (S , E) - N - (3 - シアノフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

m) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (2 - ニトロフェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

n) (S , E) - N - (4 - メトキシ - 2 - ニトロフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

o) 4 - (N - ((S , E) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エノイル) スルファモイル) - 3 - ニトロベンズアミド ;

p) (S , E) - N - (4 - メトキシフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

q) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (4 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロアセトアミド) フェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド (図 7、化合物 23) ;

r) (S , E) - N - (4 - アミノフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物 886) ;

s) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (フェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N

, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニ
ルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

t) (S , E) - N - (N - (2 - フルオロベンジル) スルファモイル) - 2 , 5 - ジ
メチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メ
チルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

u) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (ピペリジン - 1 - イルスルホニル) - 4 -
((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ)
- 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

v) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (o - トリルスルホニル) - 4 - ((S) -
N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェ
ニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

w) (S , E) - N - (4 - プロモフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

x) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (ナフタレン - 2 - イルスルホニル) - 4 -
((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ)
- 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

y) メチル 4 - (N - ((S , E) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 -
トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンア
ミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エノイル) スルファモイル) ベンゾエート ;

z) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジ
ル) スルファモイル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メ
チル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 -
エンアミド ;

a a) 4 S , E) - N - (ヘキサ - 2 - イルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 -
((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ)
- 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

b b) (S , E) - N - (2 - メトキシエチルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 -
((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ)
- 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

c c) (S , E) - N - (シクロペンチルメチルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4
- ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ)
- 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

d d) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 -
(4 - シアノフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 ,
3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

e e) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - (アミノメチル) フェニ
ル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタ
ンアミド) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

f f) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - アジドフェニル) - 3 -
メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド)
- N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

g g) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - アミノフェニル) - 3 -
メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド)
- N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

h h) (S , E) - N - (シクロヘキシルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

i i) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (ピリジン - 3 - イルメチルスルホニル)
- 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルア

ミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

j j) 4 - (N - ((S , E) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリ
メチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド
) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エノイル) スルファモイル) 安息香酸 ;

k k) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (3 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロアセト
アミド) フェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S)
- 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキ
サ - 2 - エンアミド ;

l l) S , E) - N - (3 - アミノフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

m m) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (ピリジン - 3 - イルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

n n) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (チオフェン - 2 - イルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

o o) (S , E) - N - (4 - ヒドロキシフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

p p) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (4 - (1 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロ
アセトアミド) シクロプロピル) フェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - ト
リメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミ
ド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

q q) (S , E) - N - (4 - (1 - アミノシクロプロピル) フェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エン
アミド ;

r r) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (2 - メチルベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

s s) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (4 - ニトロベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

t t) (S , E) - N - (4 - クロロベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

u u) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (フェネチルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェ
ニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

v v) (S , E) - N - (4 - プロモベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

w w) (S , E) - N - (4 - シアノベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

x x) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (3 - ニトロベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

y y) (S , E) - N - (4 - t e r t - ブチルベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメ

チル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

z z) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (2 - ニトロベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

a a a) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (4 - ニトロフェネチルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

b b b) メチル 4 - クロロ - 3 - (N - ((S , E) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エノイル) スルファモイル) ベンゾエート ;

c c c) (S , E) - N - (4 - (アミノメチル) ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

d d d) (S , E) - N - (4 - アミノベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

e e e) (S , E) - N - (4 - (アミノメチル) フェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

f f f) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - プロモフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

g g g) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 ' - アセチルピフェニル - 4 - イル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

h h h) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 ' - メトキシピフェニル - 4 - イル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

i i i) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (ピフェニル - 4 - イル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

j j j) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - (4 - (4 - メチルスチリル) フェニル) ブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

k k k) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

l l l) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((R) - 3 - (3 - メトキシフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

m m m) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (3 - メトキシフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

n n n) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - (2 - ヒドロキシエトキシ) フェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブ

タンアミド) - N, 3, 3 - トリメチルブタンアミド) - 2, 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド;

ooo) (S, E) - 2 - (4 - ((S) - 4 - ((S) - 1 - (((S, E) - 2, 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 6 - (ベンジルスルホンアミド)ヘキサ - 4 - エン - 3 - イル)(メチル)アミノ) - 3, 3 - ジメチル - 1 - オキソブタン - 2 - イルアミノ) - 2 - メチル - 3 - (メチルアミノ) - 4 - オキソブタン - 2 - イル)フェノキシ)エチルエタンチオアート;

ppp) (S, E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - (2 - アミノエトキシ)フェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ)ブタンアミド) - N, 3, 3 - トリメチルブタンアミド) - N - (ベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド;

qqq) (S, E) - N - (2 - アミノフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

rrr) (S, E) - N - (ピフェニル - 4 - イルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

sss) (S, E) - N - (4' - アミノピフェニル - 4 - イルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

ttt) (S, E) - N - (4 - フルオロベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

uuu) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (3 - (トリフルオロメチル)ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

vvv) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (3 - (トリフルオロメトキシ)ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

www) (S, E) - N - (3, 4 - ジクロロベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

xxx) (S, E) - N - (2 - シアノベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

yyy) (S, E) - N - (3 - クロロベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

zzz) (S, E) - N - (4 - アミノ - 2 - エチルフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

aaaa) (S, E) - N - (4 - アミノ - 3 - (トリフルオロメトキシ)フェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

bbbb) (S, E) - N - (4 - アミノ - 2, 3 - ジメチルフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル

- 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

c c c c) (S , E) - N - (4 - アミノ - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロナフタレン - 1 - イルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

d d d d) (S , E) - N - (4 - アミノ - 3 - メチルフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

e e e e) (S , E) - N - (4 - アミノ - 3 - フルオロフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

f f f f) (S , E) - N - (4 - アミノ - 3 - エチルフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

g g g g) (S , E) - N - (4 - アミノ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

h h h h) (S) - 1 - イソプロピル - N - ((S) - 1 - (((S , E) - 6 - (3 - メルカプトプロピルスルホンアミド) - 2 , 5 - ジメチル - 6 - オキソヘキサ - 4 - エン - 3 - イル) (メチル)アミノ) - 3 , 3 - ジメチル - 1 - オキソブタン - 2 - イル) ピペリジン - 2 - カルボキサミド ;

i i i i) (S) - N - ((S) - 1 - ((S) - 2 - ((E) - 3 - (3 - メルカプトプロピルスルホンアミド) - 2 - メチル - 3 - オキソプロブ - 1 - エニル) ピロリジン - 1 - イル) - 3 , 3 - ジメチル - 1 - オキソブタン - 2 - イル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド ;

j j j j) (S) - N - ((S) - 1 - (2 - (3 - (3 - メルカプトプロピルスルホンアミド) - 2 - メチル - 3 - オキソプロパ - 1 - エニル) ピペリジン - 1 - イル) - 3 , 3 - ジメチル - 1 - オキソブタン - 2 - イル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド ;

k k k k) (S) - N - ((S) - 1 - (2 - (3 - (4 - (メルカプトメチル)フェニルスルホンアミド) - 2 - メチル - 3 - オキソプロブ - 1 - エニル) ピペリジン - 1 - イル) - 3 , 3 - ジメチル - 1 - オキソブタン - 2 - イル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド ;

l l l l) (R) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサアミド ; または

m m m m) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - シクロヘキシル - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド

のうちの1つの一価ラジカルである、請求項7に記載の化合物。

【請求項12】

P² が、以下の化合物 :

a) (S , E) - N - (4 - アミノフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物886) ;

b) (S, E) - N - (4 - (1 - アミノシクロプロピル) ベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド;

c) (S, E) - N - (4 - (1 - アミノシクロプロピル) フェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド;

d) (S, E) - N - (4 - (アミノメチル) ベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド;

e) (S, E) - N - (4 - アミノベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド;

f) (S, E) - N - (4 - (アミノメチル) フェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド

のうちの1つの一価ラジカルである、請求項7に記載の化合物。

【請求項13】

(AA)₁ - (AA)_nが、Phe - Lys、Val - Lys、Ala - Lys、Val - Cit、Phe - Cit、Leu - Cit、Ile - Cit、Trp - Cit、Phe - Arg、(D)Phe - Phe - Lys及び(D)Ala - Phe - Lysから選択される、請求項7～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

L⁴が、アルコキシの反復単位、二酸アミド、二酸エステル、またはそれらに組み合わせを含む、請求項7～13のいずれか1項に記載の化合物。

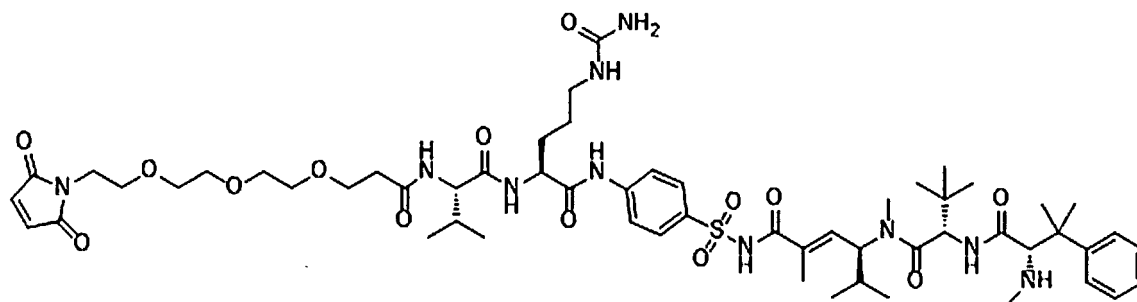
【請求項15】

L² - P²が、以下の化合物:

a) (S, E) - N - (4 - ((S) - 2 - ((S) - 2 - (6 - (2, 5 - ジオキソ - 2, 5 - ジヒドロ - 1H - ピロール - 1 - イル) ヘキサナミド) - 3 - メチルブタンアミド) - 5 - ウレイドペンタンアミド) メチル) フェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物G);

b) 化合物O:

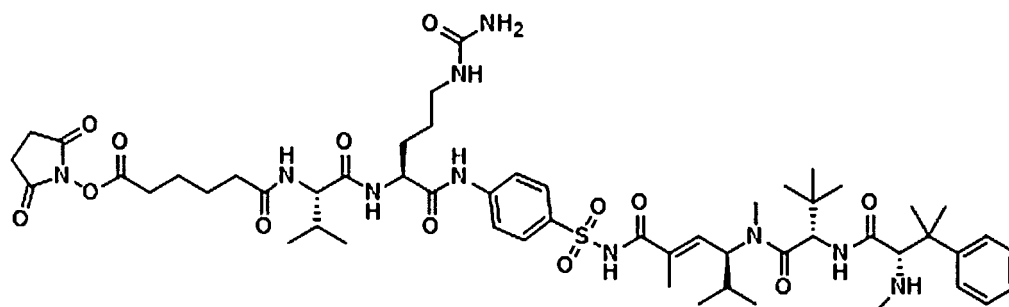
【化8】



または

c) 化合物KK:

【化 9】

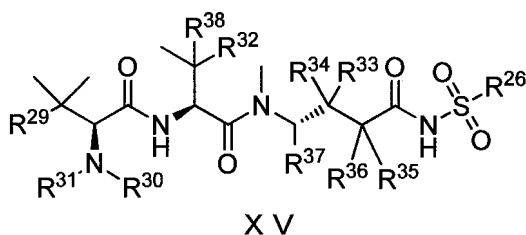


のうちの1つの一価ラジカルである、請求項7に記載の化合物。

【請求項16】

L - P が L¹ - P¹であり、P¹が、式XVの化合物の一価ラジカル

【化10】



であって、

式中、

R²⁶が、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル、随意に置換されたヘテロアリール、-COR²⁷、-CSR²⁷、-OR²⁷、及び-NHR²⁷からなる群から選択され、各々のR²⁷が、独立して、ハロゲン、-OHまたは-SHにより随意に置換されたアルキルであり；

R²⁹が、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルキルアミノ、随意に置換されたシクロアルキル、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロシクリル、及び随意に置換されたヘテロアリールからなる群から選択され；

R³⁰が、H及びC₁₋₆アルキルからなる群から選択され；

R³¹が、H及びC₁₋₆アルキルからなる群から選択され；

R³²及びR³⁸が、各々、H、C₁₋₆アルキル及び-SHからなる群から独立して選択され、但し、R³²及びR³⁸は両方ともHではあり得ず；

R³³、R³⁴、R³⁵及びR³⁶が各々独立してHまたはC₁₋₆アルキルであり、ここで、R³³及びR³⁴のうちの少なくとも1つがHであるか；またはR³⁴及びR³⁵が二重結合を形成し、R³³がHであり、R³⁶がHまたはC₁₋₆アルキルであり；

R³⁷が、H及びC₁₋₆アルキルからなる群から選択され；

またはその立体異性体、プロドラッグもしくは薬学的に許容される塩である、請求項1~6のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項17】

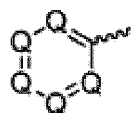
各々の随意に置換されたアリール及び随意に置換されたヘテロアリールが、随意に置換されたフェニル、随意に置換されたナフチル、随意に置換されたアントラシル、随意に置換されたフェナントリル、随意に置換されたフリル、随意に置換されたピロリル、随意に置換されたチオフェニル、随意に置換されたベンゾフラニル、随意に置換されたベンゾチ

オフエニル、随意に置換されたキノリニル、随意に置換されたイソキノリニル、随意に置換されたイミダゾリル、随意に置換されたチアゾリル、随意に置換されたオキサゾリル、及び随意に置換されたピリジニルからなる群から独立して選択される、請求項16に記載の化合物。

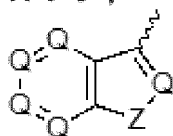
【請求項18】

R^{29} が、以下の構造XVI、XVII、XVIII及びXIX

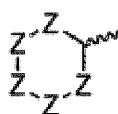
【化11】



XVI;

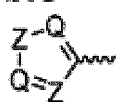


XVII;



XVIII;

及び



XIX

のうちの1つから選択され、

式中、

Qが、 CR^{39} またはNであり；

Zが、 $C(R^{39})_2$ 、 NR^{39} 、SまたはOであり；

ここで、構造XIXにおいて、Zの一方が CR^{39} またはNであり、他方が $(CR^{39})_2$ 、 NR^{39} 、SまたはOであり；ならびに

各々の R^{39} が、H、-OH、 $-R^{27}$ 、 $-OR^{27}$ 、 $-O_2CR^{27}$ 、-SH、 $-SR^{27}$ 、 $-SOCR^{27}$ 、 $-NH_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NHR^{27}$ 、 $-N(R^{27})_2$ 、 $-NHCOR^{27}$ 、 $-NR^{27}COR^{27}$ 、 $-R^{27}NH_2$ 、-I、-Br、-Cl、-F、-CN、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2R^{27}$ 、-CHO、 $-COR^{27}$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONHR^{27}$ 、 $-CON(R^{27})_2$ 、 $-COSH$ 、 $-COSR^{27}$ 、 $-NO_2$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SOR^{27}$ 及び $-SO_2R^{27}$ からなる群から独立して選択され、各々の R^{27} が、独立して、ハロゲン、-OHまたは-SHにより随意に置換されたアルキルである、請求項16に記載の化合物。

【請求項19】

R^{29} が、

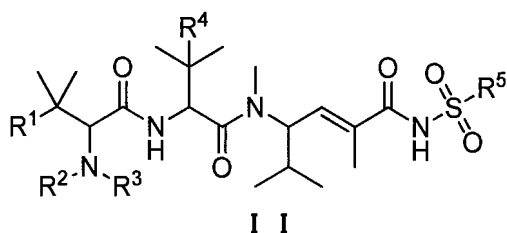
[illegible]

式中、各々の R^{39} が、 H 、 $-OH$ 、 $-R^{27}$ 、 $-OR^{27}$ 、 $-O_2CR^{27}$ 、 $-SH$ 、 $-SR^{27}$ 、 $-SO_2CR^{27}$ 、 $-NH_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NHR^{27}$ 、 $-N(R^{27})_2$ 、 $-NHCOR^{27}$ 、 $-NR^{27}COR^{27}$ 、 $-R^{27}NH_2$ 、 $-I$ 、 $-Br$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-CN$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2R^{27}$ 、 $-CHO$ 、 $-COR^{27}$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONHR^{27}$ 、 $-CON(R^{27})_2$ 、 $-COSH$ 、 $-COSR^{27}$ 、 $-NO_2$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SOR^{27}$ 及び $-SO_2R^{27}$ からなる群から独立して選択され、各々の R^{27} が、独立して、ハロゲン、 $-OH$ または $-SH$ により随意に置換されたアルキルである、請求項16に記載の化合物。

R³⁰がHまたはメチルであり、R³¹、R³²及びR³⁸が各々メチルである、請求項16～19のいずれか一項に記載の化合物。

L - P が L¹ - P¹ であり、P¹ が、式 I I の化合物の一価ラジカル

【化 1 3】



であり、

式中、

R¹がアリール、C₃-C₇シクロアルキル及びヘテロアリールから選択され、その各々が、C₁-C₄アシルチオ、C₂-C₄アルケニル、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄アルキルアミノ、C₁-C₄アルコキシ、アミノ、アミノ-C₁-C₄アルキル、ハロ、C₁-C₄ハロアルキル、ヒドロキシル、ヒドロキシ-C₁-C₄アルキル及びチオから選択される1つまたは複数の置換基により随意に置換され、C₂-C₄アルケニル、C₁-C₄アルキルアミノ及びC₁-C₄アルコキシが、C₁-C₄アルキルアリール、ヒドロキシル及びチオから選択される1つの置換基により更に随意に置換され；

R²及びR³が、各々独立してHまたはC₁-C₆アルキルであり；

R⁴が、C₁-C₆アルキルまたはチオであり；

R⁵が、C₁-C₆アルキル、アリール、アリールC₁-C₆アルキル、C₃-C₇シクロアルキル、ヘテロアリール及びヘテロシクリルから選択され、各々が、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆アルコキシカルボニル、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルキルアミノ、アミノ、アミノ-C₁-C₆アルキル、アミノ-アリール、アミノC₃-C₇シクロアルキル、アリール、カルボキサミド、カルボキシル、C₃-C₇シクロアルキル、シアノ、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ハロアルコキシ、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ、チオ及びチオ-C₁-C₆アルキルから選択された1つまたは複数の置換基により随意に置換される、請求項1~6のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 2 2】

(a) R²がHまたはメチルであり、及び/または

(b) R³がメチルであり、及び/または

(c) R⁴がメチルである、請求項2 1に記載の化合物。

【請求項 2 3】

R⁵が、C₁-C₆アルキル、アリール、アリールC₁-C₆アルキル、C₃-C₇シクロアルキル、ヘテロアリール及びヘテロシクリルから選択され、各々が、1-アミノシクロプロピル、4-アミノフェニル、アミノ、アミノメチル、プロモ、tert-ブチル、カルボキサミド、カルボキシル、クロロ、シアノ、シクロペンチル、エチル、フルオロ、ヒドロキシ、イソプロピル、メトキシ、メチル、ニトロ、フェニル、ピリジン-3-イル、チオ、チオメチル、トリフルオロメトキシ及びトリフルオロメチルから選択される1つまたは複数の置換基により随意に置換される、請求項2 1または2 2に記載の化合物。

【請求項 2 4】

(a) R¹が、1H-インドール-3-イル、1-メチル-1H-インドール-3-イル、2-メトキシフェニル、3-((2-ヒドロキシエチル)アミノ)フェニル、3-((2-メルカプトエチル)アミノ)フェニル、3-((2-(アセチルチオ)エトキシ)フェニル、3-((2-ヒドロキシエトキシ)フェニル、3-((2-メルカプトエトキシ)フェニル、3-((4-メチルスチリル)フェニル、3-(アミノメチル)フェニル、3-((ヒドロキシメチル)フェニル、3-ヒドロキシフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、3,5-ジメチルフェニル、3-アミノフェニル、3-クロロフェニル、3-メルカプトフェニル、3-メトキシフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-((2-ヒド

ロキシエチル)アミノ)フェニル、4-(2-メルカプトエチル)アミノ)フェニル、4-(2-(アセチルチオ)エトキシ)フェニル、4-(2-アミノエトキシ)フェニル、4-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル、4-(2-メルカプトエトキシ)フェニル、4-(アミノメチル)フェニル、4-(ヒドロキシメチル)フェニル、4-アミノフェニル、4-ヒドロキシフェニル、4-メルカプトフェニル、4-メトキシフェニル、シクロヘキシル、チエン-2-イル、m-トリル、及びフェニルから選択され、及び/または

(b) R⁵が、4-アミノベンジル、4-(アミノメチル)ベンジル、4-(アミノメチル)フェニル、4-アミノフェニル、ベンジル、3-メルカプトプロピル、2-メルカプトエチル、4-(メルカプトメチル)フェニル、p-トリル、メチル、2, 4, 6-トリメチルフェニル、4-(トリフルオロメトキシ)フェニル、2, 4, 6-トリイソプロピルフェニル、4-tert-ブチルフェニル、4-クロロフェニル、3-シアノフェニル、2-ニトロフェニル、4-メトキシ-2-ニトロフェニル、4-アミノカルボニル-2-ニトロフェニル、4-メトキシフェニル、4-アミノフェニル、フェニル、2-フルオロベンジル、ピペリジン-1-イル、o-トリル、4-プロモフェニル、ナフタレン-2-イル、4-メトキシカルボニルフェニル、2-(トリフルオロメチル)ベンジル、ヘキサ-2-イル、2-メトキシエチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシル、ピリジン-3-イルメチル、4-カルボキシフェニル、3-アミノフェニル、ピリジン-3-イル、チエン-2-イル、4-ヒドロキシフェニル、4-(1-アミノシクロプロピル)ベンジル、4-(1-アミノシクロプロピル)フェニル、2-メチルベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、フェネチル、4-プロモベンジル、4-シアノベンジル、3-ニトロベンジル、4-tert-ブチルベンジル、2-ニトロベンジル、4-ニトロフェネチル、2-クロロ-3-メトキシカルボニルフェニル、2-アミノフェニル、[1, 1'-ピフェニル]-4-イル、4'-アミノ-[1, 1'-ピフェニル]-4-イル、4-フルオロベンジル、3-(トリフルオロメチル)ベンジル、3-(トリフルオロメトキシ)ベンジル、3, 4-ジクロロベンジル、2-シアノベンジル、3-クロロベンジル、4-アミノ-2-エチルフェニル、4-アミノ-3-(トリフルオロメトキシ)フェニル、4-アミノ-2, 3-ジメチルフェニル、4-アミノ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-1-イル、4-アミノ-3-メチルフェニル、4-アミノ-3-フルオロフェニル、4-アミノ-3-エチルフェニル、及び4-アミノ-3-(トリフルオロメチル)フェニルから選択される、請求項21~23のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項25】

L-PがL¹-P¹であり、P¹が、以下の化合物：

a) (S, E)-N-(3-メルカプトプロピルスルホニル)-2, 5-ジメチル-4-((S)-N, 3, 3-トリメチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)-3-フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ-2-エンアミド(化合物A)；

b) (S, E)-N-(2-メルカプトエチルスルホニル)-2, 5-ジメチル-4-((S)-N, 3, 3-トリメチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)-3-フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ-2-エンアミド(化合物B)；

c) (S, E)-N-(4-(メルカプトメチル)フェニルスルホニル)-2, 5-ジメチル-4-((S)-N, 3, 3-トリメチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)-3-フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ-2-エンアミド(化合物C)；

d) (S, E)-2, 5-ジメチル-N-トシル-4-((S)-N, 3, 3-トリメチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)-3-フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ-2-エンアミド(化合物D)；

e) (S, E)-2, 5-ジメチル-N-(メチルスルホニル)-4-((S)-N, 3, 3-トリメチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)-3-フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ-2-エンアミド(化合物E)；

f) (S, E)-N-(メシチルスルホニル)-2, 5-ジメチル-4-((S)-N, 3, 3-トリメチル-2-((S)-3-メチル-2-(メチルアミノ)-3-フェニル

ルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

g) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (4 - (トリフルオロメトキシ)フェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

h) (S, E) - N - (ベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物 14) ;

i) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (2, 4, 6 - トリイソプロピルフェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

j) (S, E) - N - (4 - tert - ブチルフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

k) (S, E) - N - (4 - クロロフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

l) (S, E) - N - (3 - シアノフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

m) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (2 - ニトロフェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

n) (S, E) - N - (4 - メトキシ - 2 - ニトロフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

o) 4 - (N - ((S, E) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エノイル)スルファモイル) - 3 - ニトロベンズアミド ;

p) (S, E) - N - (4 - メトキシフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

q) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (4 - (2, 2, 2 - トリフルオロアセトアミド)フェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド (図 7、化合物 23) ;

r) (S, E) - N - (4 - アミノフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド (化合物 886) ;

s) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (フェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

t) (S, E) - N - (N - (2 - フルオロベンジル)スルファモイル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

u) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (ピペリジン - 1 - イルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド ;

v) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (o - トリルスルホニル) - 4 - ((S) -

N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

w) (S , E) - N - (4 - プロモフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

x) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (ナフタレン - 2 - イルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

y) メチル 4 - (N - ((S , E) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エノイル) スルファモイル) ベンゾエート ;

z) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) スルファモイル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

a a) 4 S , E) - N - (ヘキサ - 2 - イルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

b b) (S , E) - N - (2 - メトキシエチルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

c c) (S , E) - N - (シクロペンチルメチルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

d d) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - シアノフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

e e) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - (アミノメチル) フェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

f f) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - アジドフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

g g) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - アミノフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

h h) (S , E) - N - (シクロヘキシルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

i i) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (ピリジン - 3 - イルメチルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

j j) 4 - (N - ((S , E) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エノイル) スルファモイル) 安息香酸 ;

k k) (S , E) - 2 , 5 - ジメチル - N - (3 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロアセトアミド) フェニルスルホニル) - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

l l) S , E) - N - (3 - アミノフェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - (

b b b) メチル 4 - クロロ - 3 - (N - ((S , E) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S

) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エノイル) スルファモイル) ベンゾエート ;

c c c) (S , E) - N - (4 - (アミノメチル) ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

d d d) (S , E) - N - (4 - アミノベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

e e e) (S , E) - N - (4 - (アミノメチル) フェニルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

f f f) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - プロモフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

g g g) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 ' - アセチルビフェニル - 4 - イル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

h h h) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 ' - メトキシビフェニル - 4 - イル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

i i i) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (ビフェニル - 4 - イル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

j j j) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - (4 - (4 - メチルスチリル) フェニル) ブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ;

k k k) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

l l l) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((R) - 3 - (3 - メトキシフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

m m m) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (3 - メトキシフェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

n n n) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - (2 - ヒドロキシエトキシ) フェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

o o o) S - 2 - (4 - ((S) - 4 - ((S) - 1 - (((S , E) - 2 , 5 - ジメチル - 6 - オキソ - 6 - (ベンジルスルホンアミド) ヘキサ - 4 - エン - 3 - イル) (メチル) アミノ) - 3 , 3 - ジメチル - 1 - オキソブタン - 2 - イルアミノ) - 2 - メチル - 3 - (メチルアミノ) - 4 - オキソブタン - 2 - イル) フェノキシ) エチルエタンチオアート ;

p p p) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - (2 - アミノエトキシ) フェニル) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメ

チルブタンアミド) - N - (ベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド;

q q q) (S, E) - N - (2 - アミノフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

r r r) (S, E) - N - (ピフェニル - 4 - イルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

s s s) (S, E) - N - (4' - アミノピフェニル - 4 - イルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

t t t) (S, E) - N - (4 - フルオロベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

u u u) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (3 - (トリフルオロメチル)ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

v v v) (S, E) - 2, 5 - ジメチル - N - (3 - (トリフルオロメトキシ)ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

w w w) (S, E) - N - (3, 4 - ジクロロベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

x x x) (S, E) - N - (2 - シアノベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

y y y) (S, E) - N - (3 - クロロベンジルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

z z z) (S, E) - N - (4 - アミノ - 2 - エチルフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

a a a a) (S, E) - N - (4 - アミノ - 3 - (トリフルオロメトキシ)フェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

b b b b) (S, E) - N - (4 - アミノ - 2, 3 - ジメチルフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

c c c c) (S, E) - N - (4 - アミノ - 5, 6, 7, 8 - テトラヒドロナフタレン - 1 - イルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド;

d d d d) (S, E) - N - (4 - アミノ - 3 - メチルフェニルスルホニル) - 2, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N, 3, 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド)ブタンアミド)ヘキサ - 2 - エンアミド

i

e e e e) (S , E) - N - (4 - アミノ - 3 - フルオロフェニルスルホニル) - 2 ,
5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 -
- (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミ
ド ;

f f f f) (S , E) - N - (4 - アミノ - 3 - エチルフェニルスルホニル) - 2 , 5
- ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 -
(メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド
;

g g g g) (S , E) - N - (4 - アミノ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニルスル
ホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) -
3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ
- 2 - エンアミド ;

h h h h) (S) - 1 - イソプロピル - N - ((S) - 1 - (((S , E) - 6 - (3
- メルカプトプロピルスルホンアミド) - 2 , 5 - ジメチル - 6 - オキソヘキサ - 4 - エ
ン - 3 - イル) (メチル) アミノ) - 3 , 3 - ジメチル - 1 - オキソブタン - 2 - イル)
ピペリジン - 2 - カルボキサミド ;

i i i i) (R) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - ((S) -
N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) - 3 - フェ
ニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサアンアミド ; または

j j j j) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) -
3 - シクロヘキシル - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 -
トリメチルブタンアミド) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド

のうちの1つの一価ラジカルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項26】

L - P が L¹ - P¹ であり、P¹ が以下の化合物：

a) (S , E) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - (4 - (アミノメチル) フェニル
) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) ブタンアミド) - N , 3 , 3 - トリメチルブタン
アミド) - N - (ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチルヘキサ - 2 - エンアミド ;

b) (S , E) - N - (4 - (1 - アミノシクロプロピル) ベンジルスルホニル) - 2
, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル -
2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンア
ミド ;

c) (S , E) - N - (4 - (1 - アミノシクロプロピル) フェニルスルホニル) - 2
, 5 - ジメチル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル -
2 - (メチルアミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンア
ミド ;

d) (S , E) - N - (4 - (アミノメチル) ベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチ
ル - 4 - ((S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチル
アミノ) - 3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド ; または

e) (S , E) - N - (4 - アミノベンジルスルホニル) - 2 , 5 - ジメチル - 4 - (
(S) - N , 3 , 3 - トリメチル - 2 - ((S) - 3 - メチル - 2 - (メチルアミノ) -
3 - フェニルブタンアミド) ブタンアミド) ヘキサ - 2 - エンアミド

のうちの1つの一価ラジカルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項27】

L¹ が、S P D P、S M C C、v c P A B C、M C v c P A B C、M T v e、A D v c
、マレイミド、N H S またはグリコシドを含む、請求項16 ~ 26 のいずれか1項に記載
の化合物。

【請求項28】

請求項1 ~ 27 のいずれか一項に記載の化合物及び薬学的に許容される担体、希釈剤ま

たは賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 29】

哺乳類の癌を治療するための、または癌を有する哺乳類の生存を増加させるための、または哺乳類の腫瘍増殖の阻害のための医薬品の製造における、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 30】

癌、関節炎、関節症、多発性硬化症、神経損傷、軟骨損傷及び乾癬から選択される徴候の治療のための医薬品の製造における、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の化合物の使用。