

【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

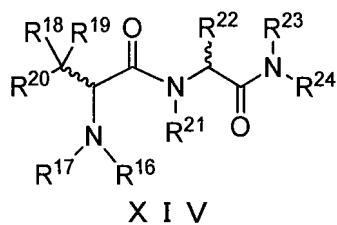
であつて、

式中、

Tが、V A R 2 C S A ポリペプチドを含む標的化部分であり、及び
L - Pが、L¹ - P¹またはL² - P²であり；

ここで、L¹がリンカーであるか、またはL¹が存在せず；P¹が式XIVの化合物の一価ラジカル

【化1】



であり、

式中、

R¹⁶及びR¹⁷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R¹⁷及びR²⁰が縮合され、環を形成し；

R¹⁸及びR¹⁹が、H、R²⁵及びArR²⁵-からなる群から独立して選択されるか、またはR¹⁸及びR¹⁹が繋がれて環を形成し、ここで、R¹⁸及びR¹⁹を繋ぐことによって形成された環が、R²⁵の定義内の3～7員の非芳香環骨格であり；

R²⁰が、H、R²⁵、ArR²⁵-、及びArからなる群から選択されるか；またはR²⁰及びR¹⁷が縮合され、環を形成し；

R²¹が、H、R²⁵及びArR²⁵-からなる群から選択され；R²²及びR²³が、H、R²⁵及びArR²⁵-からなる群から独立して選択され；R²⁴が、-Y-(CO)NH₂-R²⁶であり；

R²⁵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、-SOCR²⁸、-NH₂、-NHR²⁸、-N(R²⁸)₂、-NHCOR²⁸、-NR²⁸COR²⁸、-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、R²⁸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、R²⁵、ArR²⁵-、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、-SOCR²⁵、-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；

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及び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、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

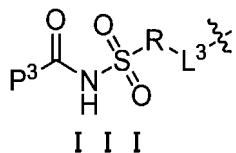
ここで、

L²がリンカーであり；

P²が細胞毒性化合物であり；

L²-P²が以下の構造（III）

【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、-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、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；

P³が化合物P²の残りの部分であり；ならびに

L³がリンカーL²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VAR2CSAポリペプチドが、

a. ID1及びDBL2Xb；または
b. ID1、DBL2Xb及びID2

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VAR2CSA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ID1、DBL2Xb及びID2aではない、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

前記VAR2CSAポリペプチドが、プロテオグリカン(CSPG)上のコンドロイチン硫酸A(CSA)を100nM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VAR2CSA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。

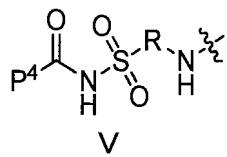
【請求項6】

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L²-P²であり、P²が式Vの化合物

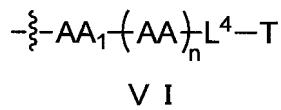
【化3】



であり、

$\text{L}^2 - \text{T}$ 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 VI 中の AA₁ とペプチド結合 (JPB) を形成し、該 JPB 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、- 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、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、

L⁴ が随意にリンカー L² の残りの部分であり、

T が該標的化部分であり、

ここで、AA₁ - (AA)_n が、該 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。

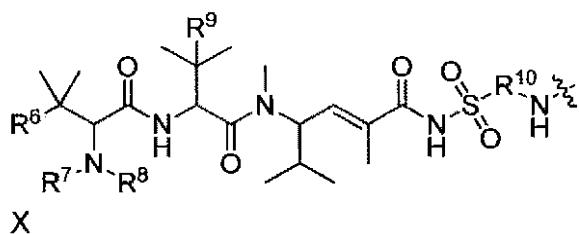
【請求項 8】

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；ツブリシ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】

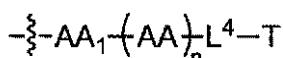
L - P が L² - P² であり、P² が以下の構造 (X)

【化5】



を有し、 L^2-T が以下の構造 (IV)

【化6】



IV

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、ヒドロキシリル、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、ヒドロキシリ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；

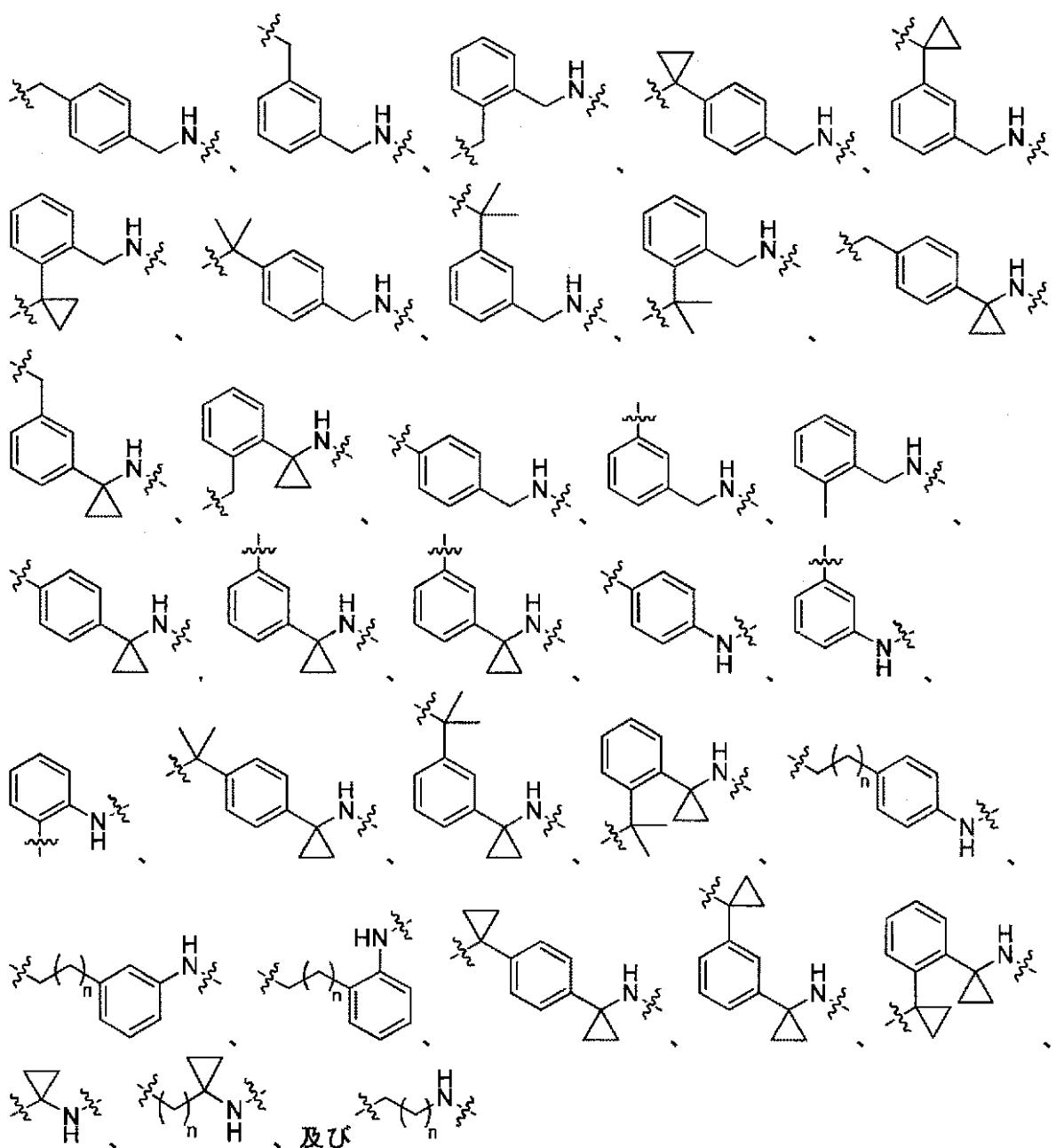
式X中の R^{10} へ結合する- $NH-$ 基は、式IV中のAA₁と接続ペプチド結合(JPB)を形成し、JPBは酵素的に切断可能であり、ならびに

AA₁-(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-フェニルブタニアミド)ブタニアミド)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-フェニルブタニアミド)ブタニアミド)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-フェニルブタニアミド)ブタニアミド)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 - (ヘキサン - 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 - (シクロヘキシリスルホニル) - 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) - 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 - 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 - (ベンジルスルホニアミド) 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 - (ビフェニル - 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 ' - アミノビフェニル - 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;

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ニアミド) - 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ニアミド) - 2 - メチル - 3 - オキソプロブタン - 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ニアミド) - 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) フェニルスルホニアミド) - 2 - メチル - 3 - オキソプロブタン - 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) ヘキサンアミド; または

m m m m) (S , E) - N - (ベンジルスルホニル) - 4 - ((S) - 2 - ((S) - 3 - シクロヘキシリ - 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れを含む、請求項 7 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

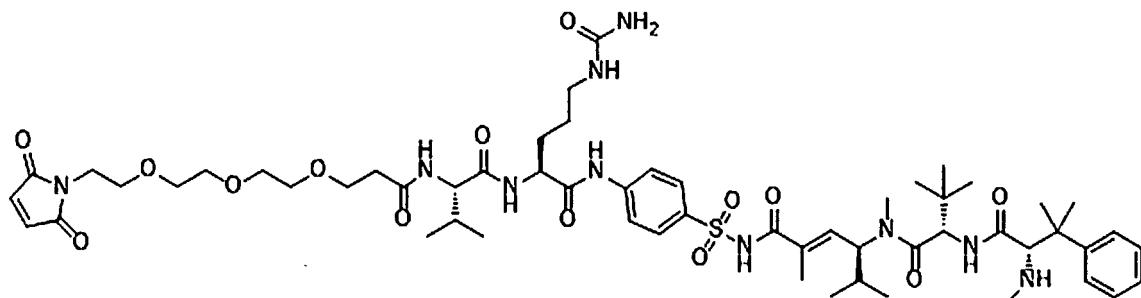
【請求項 15】

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 - 1 H - ピロール - 1 - イル) ヘキサンアミド) - 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 :

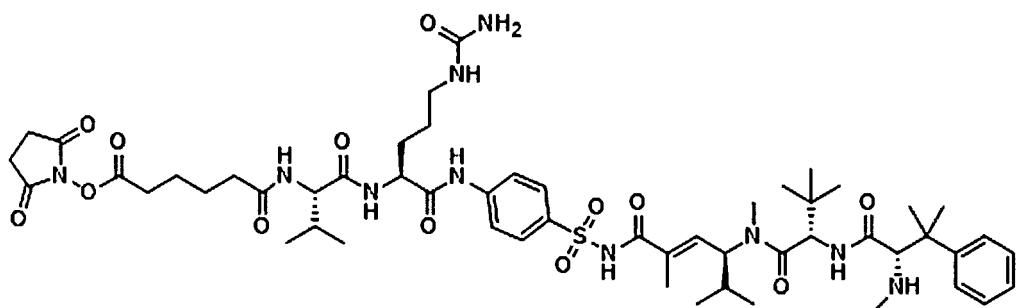
【化 8】



または

c) 化合物 KK :

【化9】

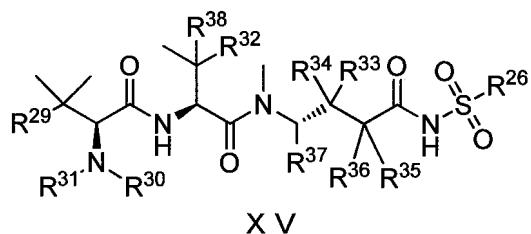


のうちの 1 つの一価ラジカルである、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 16】

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

【化10】



であって、

式中、

R²⁶ が、隨意に置換されたアルキル、隨意に置換されたアルキルアミノ、隨意に置換されたシクロアルキル、隨意に置換されたアリール、隨意に置換されたヘテロシクリル、隨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 により隨意に置換されたアルキルであり；

R²⁹ が、隨意に置換されたアルキル、隨意に置換されたアルキルアミノ、隨意に置換されたシクロアルキル、隨意に置換されたアリール、隨意に置換されたヘテロシクリル、及び隨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、R³ 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】

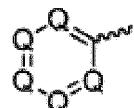
各々の隨意に置換されたアリール及び隨意に置換されたヘテロアリールが、隨意に置換されたフェニル、隨意に置換されたナフチル、隨意に置換されたアントラシル、隨意に置換されたフェナントリル、隨意に置換されたフリル、隨意に置換されたピロリル、隨意に置換されたチオフェニル、隨意に置換されたベンゾフラニル、隨意に置換されたベンゾチ

オフェニル、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1_6に記載の化合物。

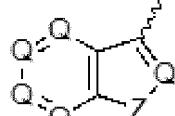
【請求項 1_8】

R^{29} が、以下の構造 X VI、X VII、X VIII 及び X IX

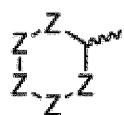
【化 1_1】



X VI;

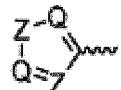


X VII;



X VIII;

及び



X IX

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；

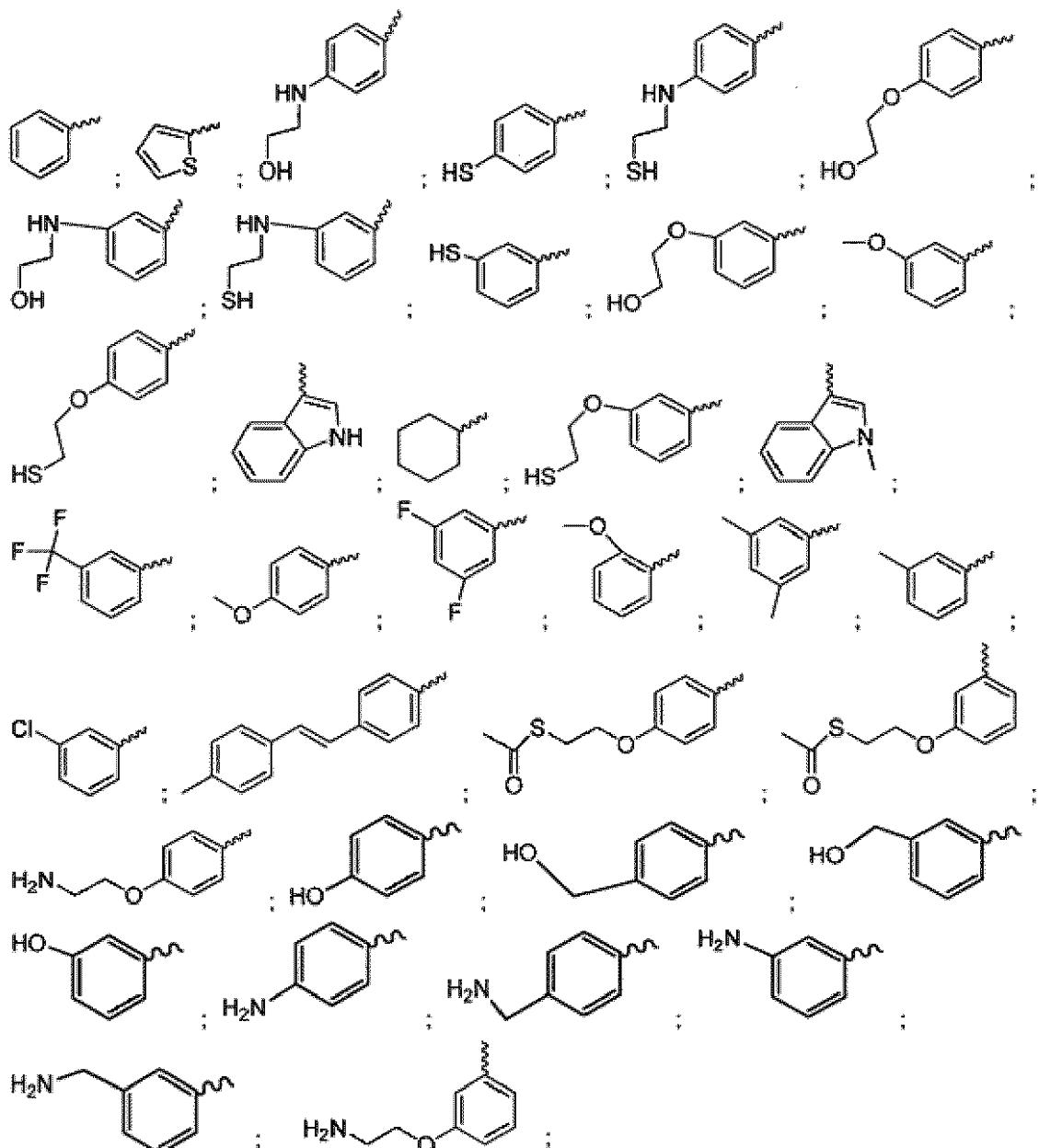
ここで、構造 X IXにおいて、Zの一方が CR^{39} または N であり、他方が $(CR^{39})_2$ 、
 NR^{39} 、S または O であり；ならびに

各々の R^{39} が、 H、 - OH、 - R^{27} 、 - OR²⁷、 - O_2CR^{27} 、 - SH、 - SR²⁷、 - SO₂CR²⁷、 - NH₂、 - N₃、 - NH₂R²⁷、 - N(R²⁷)₂、 - NHCOR²⁷、 - NR²⁷ COR²⁷、 - R₂7NH₂、 - I、 - Br、 - Cl、 - F、 - CN、 - CO₂H、 - CO₂R²⁷、 - CHO、 - COR²⁷、 - CONH₂、 - CONHR²⁷、 - CON(R²⁷)₂、 - COSH、 - COSR²⁷、 - NO₂、 - SO₃H、 - SOR²⁷ 及び - SO₂R²⁷ 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1_6に記載の化合物。

【請求項 1_9】

R^{29} が、

【化12】



からなる群から選択され、

式中、各々の R^{39} が、 H 、 $-OH$ 、 $-R^{27}$ 、 $-OR^{27}$ 、 $-O_2CR^{27}$ 、 $-SH$ 、 $-SR^2$ 、 $-SOCR^{27}$ 、 $-NH_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NHR^{27}$ 、 $-N(R^{27})_2$ 、 $-NHCOR^{27}$ 、 $-NR^{27}COR^{27}$ 、 $-R^{27}NH_2$ 、 $-I$ 、 $-Br$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-CN$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2R^{27}$ 、 $-CHO$ 、 $-COR^{27}$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONHR^{27}$ 、 $-CON(R^{27})_2$ 、 $-COSH$ 、 $-COSR^{27}$ 、 $-NO_2$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SOR^{27}$ 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 $-SH$ により隨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。

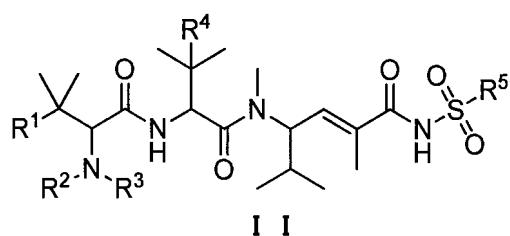
【請求項20】

R^{30} が H またはメチルであり、 R^{31} 、 R^{32} 及び R^{38} 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。

【請求項21】

$L-P$ が L^1-P^1 であり、 P^1 が、式IIの化合物の一価ラジカル

【化13】



であり、

式中、

R^1 がアリール、 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、その各々が、 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、ヒドロキシリル、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隨意に置換され、 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 アルコキシが、 C_1 - C_4 アルキルアリール、ヒドロキシリル及びチオから選択される1つの置換基により更に隨意に置換され；

R^2 及び R^3 が、各々独立してHまたは C_1 - C_6 アルキルであり；

R^4 が、 C_1 - C_6 アルキルまたはチオであり；

R^5 が、 C_1 - C_6 アルキル、アリール、アリール C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_7 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、 C_1 - C_6 アルコキシ、 C_1 - C_6 アルコキシカルボニル、 C_1 - C_6 アルキル、 C_1 - C_6 アルキルアミノ、アミノ、アミノ - C_1 - C_6 アルキル、アミノ - アリール、アミノ C_3 - C_7 シクロアルキル、アリール、カルボキサミド、カルボキシリル、 C_3 - C_7 シクロアルキル、シアノ、 C_1 - C_6 ハロアルキル、 C_1 - C_6 ハロアルコキシ、ハロ、ヒドロキシリル、ニトロ、チオ及びチオ - C_1 - C_6 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隨意に置換される、請求項1 ~ 6のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項22】

(a) R^2 がHまたはメチルであり、及び/または

(b) R^3 がメチルであり、及び/または

(c) R^4 がメチルである、請求項21に記載の化合物。

【請求項23】

R^5 が、 C_1 - C_6 アルキル、アリール、アリール C_1 - C_6 アルキル、 C_3 - C_7 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、カルボキシリル、クロロ、シアノ、シクロベンチル、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隨意に置換される、請求項21または22に記載の化合物。

【請求項24】

(a) R^1 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、ヘキサン-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'-ビフェニル]-4-イル、4'-アミノ-[1,1'-ビフェニル]-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-トシリ-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)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 - 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 - (ヘキサン - 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 - (

) - 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 - 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 - (ベンジルスルホニアミド) 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 - (ビフェニル - 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 ' - アミノビフェニル - 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тан
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тан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ニアミド) - 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 2 6】

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 2 7】

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 1 6 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 8】

請求項 1 ~ 2 7 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徵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。