

【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】令和 3 年 2 月 18 日 (2021.2.18)

【公開番号】特開 2018-123122 (P2018-123122A)

【公開日】平成 30 年 8 月 9 日 (2018.8.9)

【年通号数】公開・登録公報 2018-030

【出願番号】特願 2018-8065 (P2018-8065)

【国際特許分類】

C 07H 15/203 (2006.01)

C 07K 16/18 (2006.01)

C 07H 15/26 (2006.01)

A 61K 31/704 (2006.01)

A 61K 31/7052 (2006.01)

A 61K 47/68 (2017.01)

A 61K 39/395 (2006.01)

【FI】

C 07H 15/203 C S P

C 07K 16/18 Z N A

C 07H 15/26

A 61K 31/704

A 61K 31/7052

A 61K 47/68

A 61K 39/395 L

A 61K 39/395 T

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 1 月 5 日 (2021.1.5)

【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

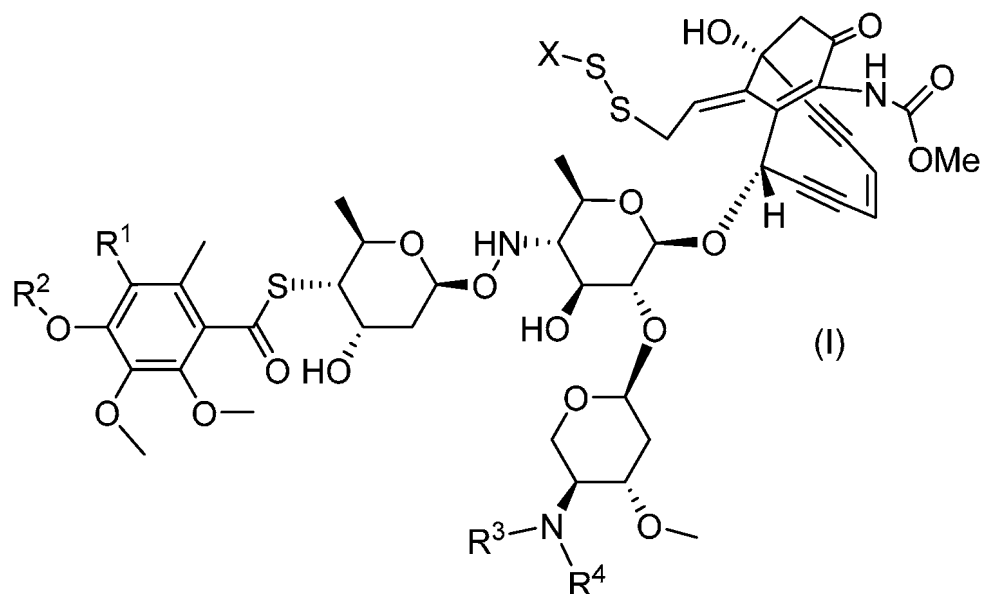
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

【化 1】



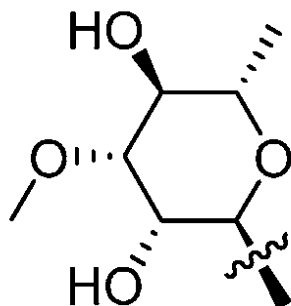
またはその薬学的に許容できる塩

[式中、

R^1 は、 Br および I からなる群から選択され、

R^2 は、 H および

【化 2】



からなる群から選択され、

R^3 は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、および $-CH(CH_3)_2$ からなる群から選択され、

R^4 は、 H であり、

X は、

(i) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-CH_3$;

(ii) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-C_2 \sim C_8$ アルキル ;

(iii) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリル (この前記 $C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ;

(iv) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 3 \sim 10$ 員ヘテロシクリル (この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、 N 、 O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む) ;

(v) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - \text{フェニル}$ (この前記フェニルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ; および

(vi) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール (この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテ

ロアリアルは、N、OおよびSからなる群から独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含む)

からなる群から選択され、このXは、1、2、3、4、5、6、7、または8個のGによってさらに置換されているとしてもよく、

R^{10} は、 $-R^{10a} - R^{10b}$ であり、

R^{10a} は、存在しないか、または $-(CH_2)_n-$ であり、この R^{10a} は、1、2、3、4、5、6、7、または8個のGによって置換されているとしてもよく、

R^{10b} は、

(i) - OH;

(ii) - CN;

(iii) - PO_3H ;

(iv) - CO_2H ;

(v) - $CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(vi) - $CO - R^{11}$;

(vii) - $NH - R^{11}$;

(viii) - $N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(ix) - $CONH - R^{11}$;

(x) - $CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xi) - $CONHNH - R^{11}$;

(xii) - $CONHN(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xiii) - $CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})NH - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xiv) - $CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xv) - $CON(R^{11})NH_2$;

(xvi) - $CON(R^{11})NH(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xvii) - $CON(R^{11})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_2$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xviii) - $CONHN = C(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - C_6H_4 - OC_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xix) - $CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})N = C(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - C_6H_4 - OC_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xx) - $N(R^{11})CO(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xxi) - $CH(CO_2H)NH - R^{11}$;

(xxii) - $CH(CO_2C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})NH - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xxiii) - $CH(NH_2)CO - R^{11}$;

(xxiv) - $CH(NH(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}))CO - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

(xxv) - $CH(N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_2)CO - R^{11}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されているとしてもよい);

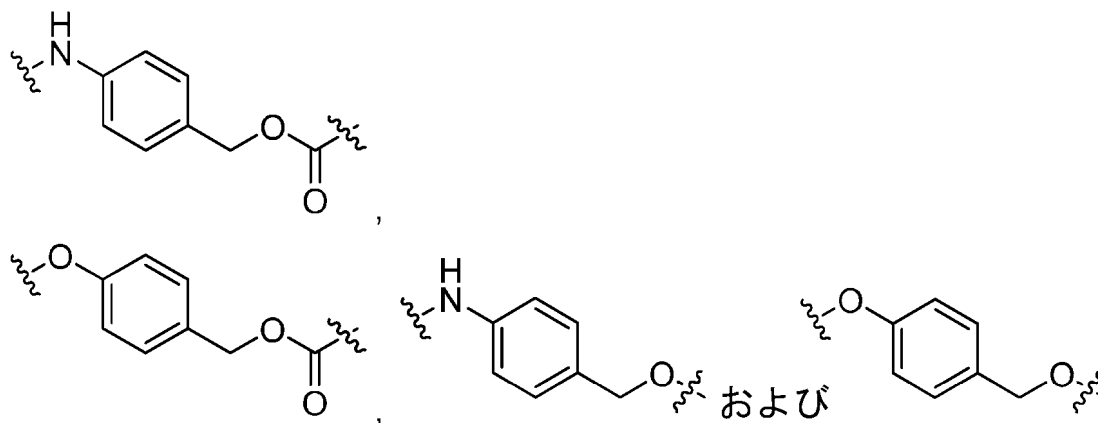
(xxvi) - CH(CO - R¹¹)NH - R¹¹; および
 (xxvii) - CH(CO - R¹¹)N(C₁ ~ C₄ アルキル) - R¹¹ (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)

からなる群から選択され、

R¹¹ は、- R^{11a} - R^{11b} - R^{11c} および - R^{11d} - R^{11e} - R^{11f} からなる群から選択され、

R^{11a} は、存在しないか、または

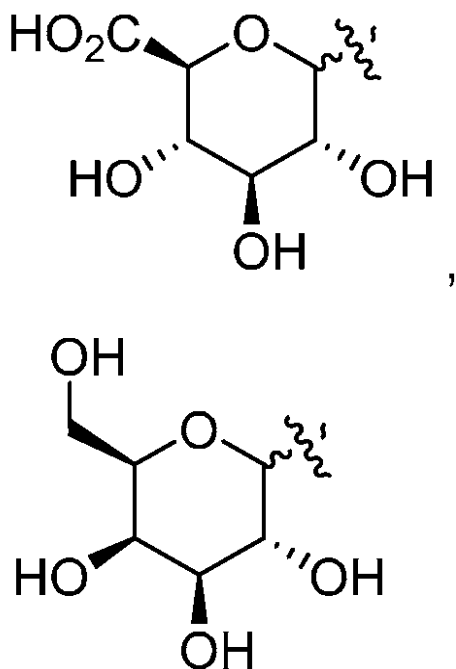
【化3】



からなる群から選択され、

R^{11b} は、存在しないか、または

【化4】



、および A A_r からなる群から選択され、A A は、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

R^{11c} は、存在しないか、または - H、- C₁ ~ C₄ アルキルおよび - COC₁ ~ C₄ アルキルからなる群から選択され、

R^{11d} は、存在しないか、または - (CH₂)_t - であり、この R^{11d} は、存在する場合、1、2、3、4、5、6、7、または8個のGによって置換されていてもよく、

R^{11e} は、存在しないか、または - O - および - NH - からなる群から選択され、

R^{11f} は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールおよび 5 ～ 10 員ヘテロアリールからなる群から選択され、この前記 5 ～ 10 員ヘテロアリールは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含み、この R^{11f} は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよく、

n は、1、2、3、4、5、または 6 であり、

r は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または 20 であり、

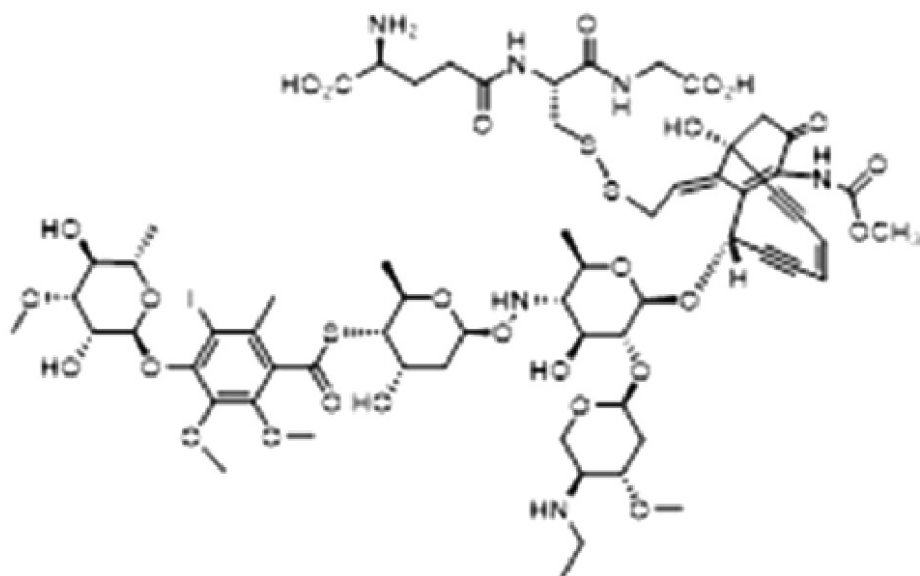
t は、1、2、3、4、5、または 6 であり、

G は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル OH 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル NH_2 、 $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $=O$ 、 $-CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-NHC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C(O)NHC_1 \sim C_4$ アルキル、および $-C(O)N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ からなる群から選択され、

E は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ 、および $-CF_3$ からなる群から選択され、

ただし、前記化合物は、(2S)-2-アミノ-5-{[(2R)-1-[(カルボキシメチル)アミノ]-3-{[(2E)-2-{(1R,8S)-8-{[(2R,3R,4S,5S,6R)-5-[({(2S,4S,5S,6R)-5-[(4-{[(2S,3R,4R,5S,6S)-3,5-ジヒドロキシ-4-メトキシ-6-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル]オキシ}-3-ヨード-5,6-ジメトキシ-2-メチルベンゾイル)スルファニル]-4-ヒドロキシ-6-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル}オキシ)アミノ]-3-{[(2S,4S,5S)-5-(エチルアミノ)-4-メトキシテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル]オキシ}-4-ヒドロキシ-6-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル]オキシ}-1-ヒドロキシ-10-[(メトキシカルボニル)アミノ]-11-オキソビシクロ[7.3.1]トリデカ-4,9-ジエン-2,6-ジイン-13-イリデン}エチル]ジスルファニル}-1-オキソプロパン-2-イル]アミノ}-5-オキソペンタン酸

【化 5】



ではないことを条件とする】。

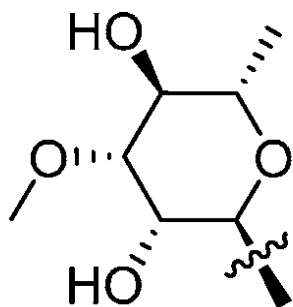
【請求項 2】

R^1 が、I であり、 R^2 が、H であり、 R^3 が、 $-CH_2CH_3$ である、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 3】

R^1 が、Br であり、 R^2 が、

【化 6】

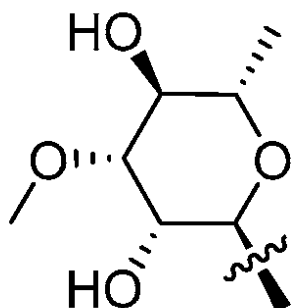


であり、 R^3 が、 $CH(CH_3)_2$ である、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4】

R^1 が、I であり、 R^2 が、

【化 7】

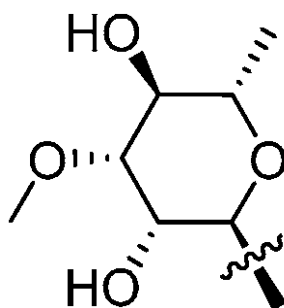


であり、 R^3 が、 $-CH(CH_3)_2$ である、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 5】

R^1 が、Br であり、 R^2 が、

【化 8】

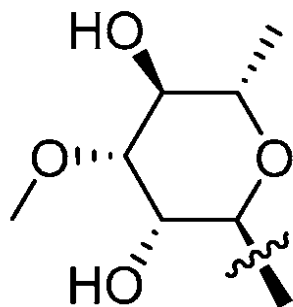


であり、 R^3 が、 CH_2CH_3 である、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 6】

R^1 が、I であり、 R^2 が、

【化 9】

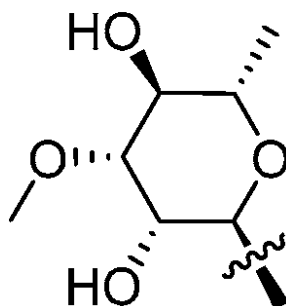


であり、 R^3 が、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ である、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 7】

R^1 が、I であり、 R^2 が、

【化 10】

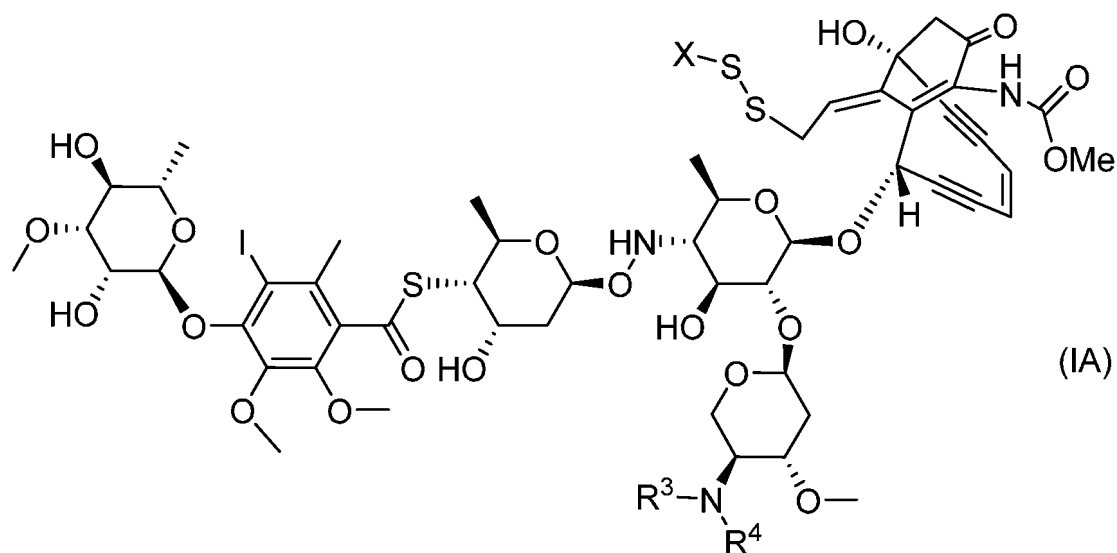


であり、 R^3 が、 CH_3 である、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 8】

式 (IA) の化合物：

【化 11】



(IA)

またはその薬学的に許容できる塩

[式中、

R^3 は、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、および $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ からなる群から選択さ

れ、

R^4 は、Hであり、

X は、

- (i) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい - CH_3 ;
- (ii) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい - $C_2 \sim C_8$ アルキル ;
- (iii) - ($C_0 \sim C_6$ アルキル) - $C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリル (この前記 $C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ;
- (iv) - ($C_0 \sim C_6$ アルキル) - 3 ~ 10 員ヘテロシクリル (この前記 3 ~ 10 員ヘテロシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 3 ~ 10 員ヘテロシクリルは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む) ;
- (v) - ($C_0 \sim C_6$ アルキル) - フェニル (この前記フェニルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ; および
- (vi) - ($C_0 \sim C_6$ アルキル) - 5 ~ 10 員ヘテロアリール (この前記 5 ~ 10 員ヘテロアリールは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 5 ~ 10 員ヘテロアリールは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む)

からなる群から選択され、この X は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によってさらに置換されていてもよく、

R^{10} は、- R^{10a} - R^{10b} であり、

R^{10a} は、存在しないか、または - (CH_2)_n - であり、この R^{10a} は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよく、

R^{10b} は、

- (i) - OH ;
- (ii) - CN ;
- (iii) - PO_3H ;
- (iv) - CO_2H ;
- (v) - $CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (vi) - $CO - R^{11}$;
- (vii) - $NH - R^{11}$;
- (viii) - $N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (ix) - $CONH - R^{11}$;
- (x) - $CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (xi) - $CONHNH - R^{11}$;
- (xii) - $CONHN(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (xiii) - $CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})NH - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (xiv) - $CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (xv) - $CON(R^{11})NH_2$;
- (xvi) - $CON(R^{11})NH(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (xvii) - $CON(R^{11})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_2$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (xviii) - $CONHN=C(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - C_6H_4 - OC_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$

キル（各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい）；

(xix) - CON($C_1 \sim C_4$ アルキル)N=C($C_1 \sim C_4$ アルキル) - C_6H_4 - OC $_1 \sim C_4$ アルキル（各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい）；

(xx) - N(R^{11})CO($C_1 \sim C_4$ アルキル)（この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい）；

(xxi) - CH(CO₂H)NH - R^{11} ；

(xxii) - CH(CO₂ $C_1 \sim C_4$ アルキル)NH - R^{11} （この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい）；

(xxiii) - CH(NH₂)CO - R^{11} ；

(xxiv) - CH(NH($C_1 \sim C_4$ アルキル))CO - R^{11} （この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい）；

(xxv) - CH(N($C_1 \sim C_4$ アルキル)₂)CO - R^{11} （各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい）；

(xxvi) - CH(CO - R^{11})NH - R^{11} ；および

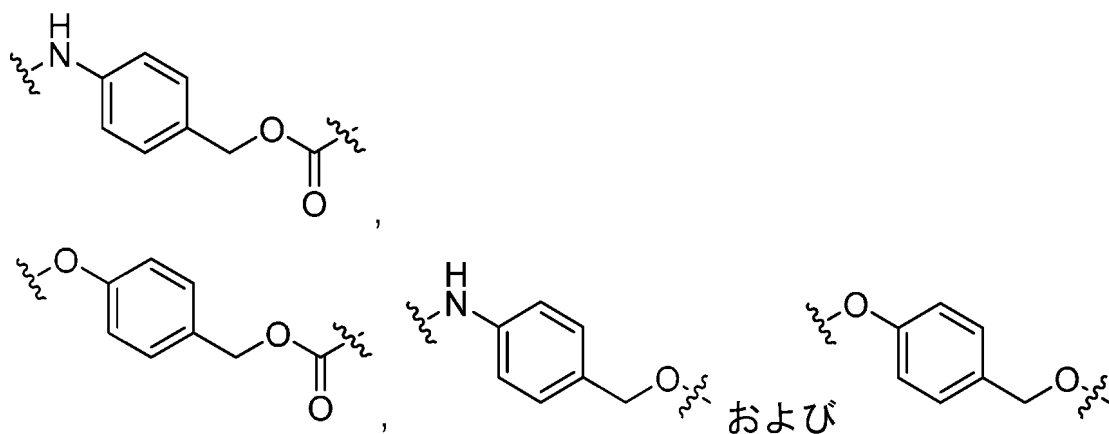
(xxvii) - CH(CO - R^{11})N($C_1 \sim C_4$ アルキル) - R^{11} （この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい）

からなる群から選択され、

R^{11} は、- R^{11a} - R^{11b} - R^{11c} および - R^{11d} - R^{11e} - R^{11f} からなる群から選択され、

R^{11a} は、存在しないか、または

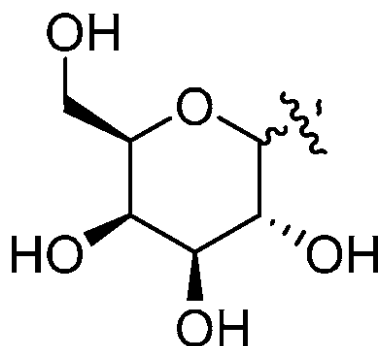
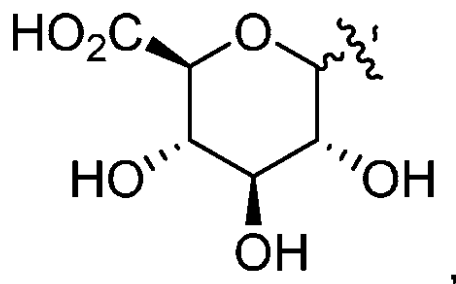
【化12】



からなる群から選択され、

R^{11b} は、存在しないか、または

【化 13】



、および AA_r からなる群から選択され、 AA は、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

R^{11c} は、存在しないか、または $-H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-COC_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され、

R^{11d} は、存在しないか、または $-(CH_2)_t-$ であり、この R^{11d} は、存在する場合、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

R^{11e} は、存在しないか、または $-O-$ および $-NH-$ からなる群から選択され、

R^{11f} は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールおよび5～10員ヘテロアリールからなる群から選択され、この前記5～10員ヘテロアリールは、 N 、 O および S からなる群から独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含み、この R^{11f} は、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

n は、1、2、3、4、5、または6であり、

r は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20であり、

t は、1、2、3、4、5、または6であり、

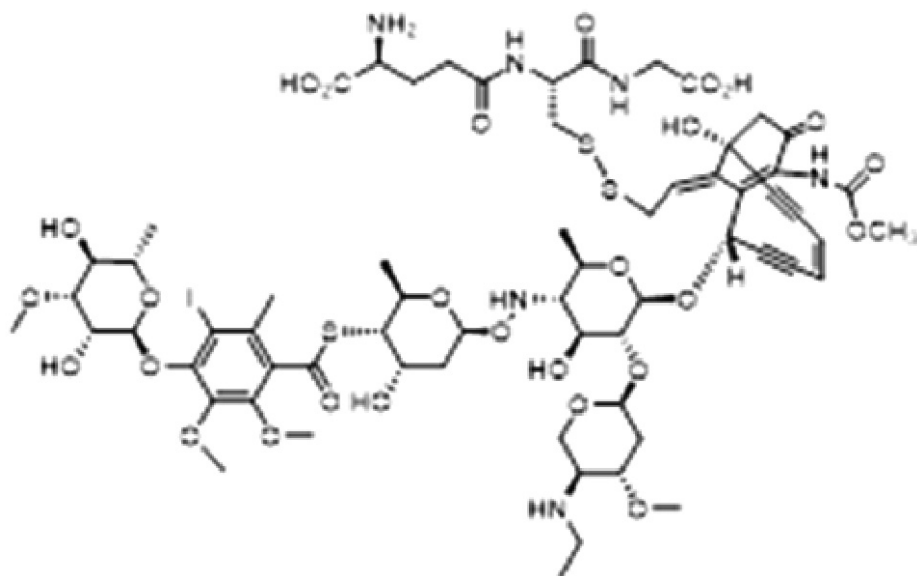
G は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル OH 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル NH_2 、 $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $=O$ 、 $-CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-NHC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C(O)NHC_1 \sim C_4$ アルキル、および $-C(O)N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ ；からなる群から選択され、

E は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ 、および $-CF_3$ からなる群から選択され、

ただし、前記化合物は、 $(2S)-2$ -アミノ-5- $\{[(2R)-1-[(カルボキシメチル)アミノ]-3-\{[(2E)-2-\{(1R, 8S)-8-\{[(2R, 3R, 4S, 5S, 6R)-5-[(\{(2S, 4S, 5S, 6R)-5-[(4-\{[(2S, 3R, 4R, 5S, 6S)-3, 5$ -ジヒドロキシ-4-メトキシ-6-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル]オキシ}-3-ヨード-5, 6-ジメトキシ-2-

メチルベンゾイル)スルファニル]-4-ヒドロキシ-6-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル}オキシ)アミノ]-3-{[(2S,4S,5S)-5-(エチルアミノ)-4-メトキシテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル]オキシ}-4-ヒドロキシ-6-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル]オキシ}-1-ヒドロキシ-10-[(メトキシカルボニル)アミノ]-11-オキソビシクロ[7.3.1]トリデカ-4,9-ジエン-2,6-ジイン-13-イリデン}エチル]ジスルファニル}-1-オキソプロパン-2-イル]アミノ}-5-オキソペンタン酸

【化14】



ではないことを条件とする】。

【請求項9】

R³が、-CH₂CH₃である、請求項8に記載の式(I A)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項10】

Xが、-CH₃であり、この-CH₃が、1個のR¹⁰によって置換されていてもよく、R¹⁰が、-CN; -CO₂H; -CO₂C₁~C₄アルキル; -CO-R¹¹; -CONH-R¹¹; -CON(C₁~C₄アルキル)-R¹¹; -CONHNH-R¹¹; -CONHN(C₁~C₄アルキル)-R¹¹; -CON(C₁~C₄アルキル)NH-R¹¹; -CON(C₁~C₄アルキル)N(C₁~C₄アルキル)-R¹¹; -CON(R¹¹)NH₂; -CON(R¹¹)NH(C₁~C₄アルキル); -CON(R¹¹)N(C₁~C₄アルキル)₂; -CONHN=C(C₁~C₄アルキル)-C₆H₄-OC₁~C₄アルキル; -CON(C₁~C₄アルキル)N=C(C₁~C₄アルキル)-C₆H₄-OC₁~C₄アルキル; -CH(CO₂H)NH-R¹¹; -CH(CO₂C₁~C₄アルキル)NH-R¹¹; -CH(NH₂)CO-R¹¹; -CH(NH(C₁~C₄アルキル))CO-R¹¹; -CH(N(C₁~C₄アルキル)₂)CO-R¹¹; -CH(CO-R¹¹)NH-R¹¹; および -CH(CO-R¹¹)N(C₁~C₄アルキル)-R¹¹ からなる群から選択される、請求項8から9のいずれか一項に記載の式(I A)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項11】

Xが、1個のR¹⁰によって置換されていてもよい-C₂~C₈アルキルであり、この-C₂~C₈アルキルが、1、2、3、4、5、6、7、または8個のGによって置換されていてもよい、請求項8から9のいずれか一項に記載の式(I A)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項12】

X が、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ であり、この $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ が、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい、請求項 11 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 13】

X が、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ である、請求項 11 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 14】

X が、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ である、請求項 11 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 15】

X が、 $-(\text{C}_0 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル}) - \text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$ カルボシクリルであり、この前記 $-\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$ カルボシクリルが、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この X が、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよい、請求項 8 から 9 のいずれか一項に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 16】

X が、 $-(\text{C}_0 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル}) - 3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルであり、この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルが、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルが、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含み、この X が、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよい、請求項 8 から 9 のいずれか一項に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 17】

X が、 $-(\text{C}_0 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル}) - \text{ピペリジニル}$ であり、この前記ピペリジニルが、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この X が、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよい、請求項 16 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 18】

X が、 $-(\text{C}_0 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル}) - \text{フェニル}$ であり、この前記フェニルが、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この X が、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよい、請求項 8 から 9 のいずれか一項に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 19】

X が、 $-(\text{C}_0 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル}) - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリールであり、この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールが、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールが、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含み、この X が、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよい、請求項 8 から 9 のいずれか一項に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 20】

X が、 $-(\text{C}_0 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル}) - \text{ピリジル}$ であり、この前記ピリジルが、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この X が、1、2、3 または 4 個の G によって置換されていてもよい、請求項 19 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 21】

R^{10a} が、存在しないか、または R^{10a} が、 $-\text{CH}_2-$ および $-(\text{CH}_2)_2-$ からなる群から選択される、請求項 8 から 9 のいずれか一項に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 22】

R^{10b} が、 $-\text{OH}$ ； $-\text{CN}$ ； $-\text{PO}_3\text{H}$ ； $-\text{CO}_2\text{H}$ ； $-\text{CO}_2\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ アルキル}$ ； $-\text{CO}-\text{R}^{11}$ ； $-\text{NH}-\text{R}^{11}$ ； $-\text{CONH}-\text{R}^{11}$ ； $-\text{CON}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ アルキル})$

ル) - R^{11} ; - CONHNH - R^{11} ; - N(R^{11})CO($C_1 \sim C_4$ アルキル) ;
 - CH(CO₂H)NH - R^{11} ; - CH(NH₂)CO - R^{11} ; および - CH(CO
 - R^{11})NH - R^{11} ; CONHN = C($C_1 \sim C_4$ アルキル) - C₆H₄ - OC₁ ~
 C_4 アルキルからなる群から選択される、請求項 8 から 9 のいずれか一項に記載の式 (I
 A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 23】

R^{11} が、- R^{11a} - R^{11b} - R^{11c} である、請求項 8 から 9 のいずれか一項に
 記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 24】

R^{11a} が、存在せず、 R^{11b} が、存在せず、 R^{11c} が、- H である、請求項 23
 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 25】

R^{11a} が、存在せず、 R^{11b} が、存在せず、 R^{11c} が、- CH₃ である、請求項
 23 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 26】

R^{11a} が、存在せず、 R^{11b} が、存在せず、 R^{11c} が、- COCH₃ である、請
 求項 23 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 27】

R^{11a} が、存在せず、 R^{11b} が、AA_r であり、r が、1 であり、 R^{11c} が、存
 在しない、請求項 23 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

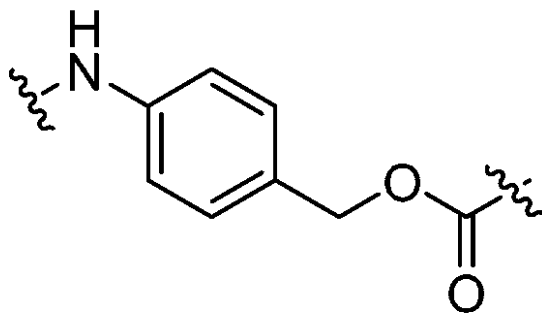
【請求項 28】

R^{11a} が、存在せず、 R^{11b} が、AA_r であり、r が、2 であり、 R^{11c} が、-
 COCH₃ である、請求項 23 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容で
 ける塩。

【請求項 29】

R^{11a} が、

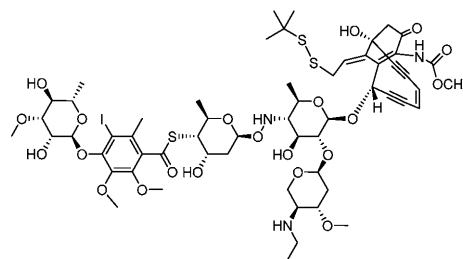
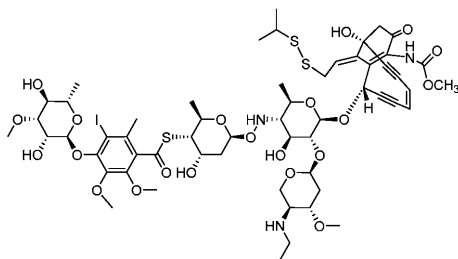
【化 15】



であり、 R^{11b} が、AA_r であり、r が、2 であり、 R^{11c} が、- COCH₃ である
 、請求項 23 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 30】

【化 16 - 1】



【化 16 - 2】

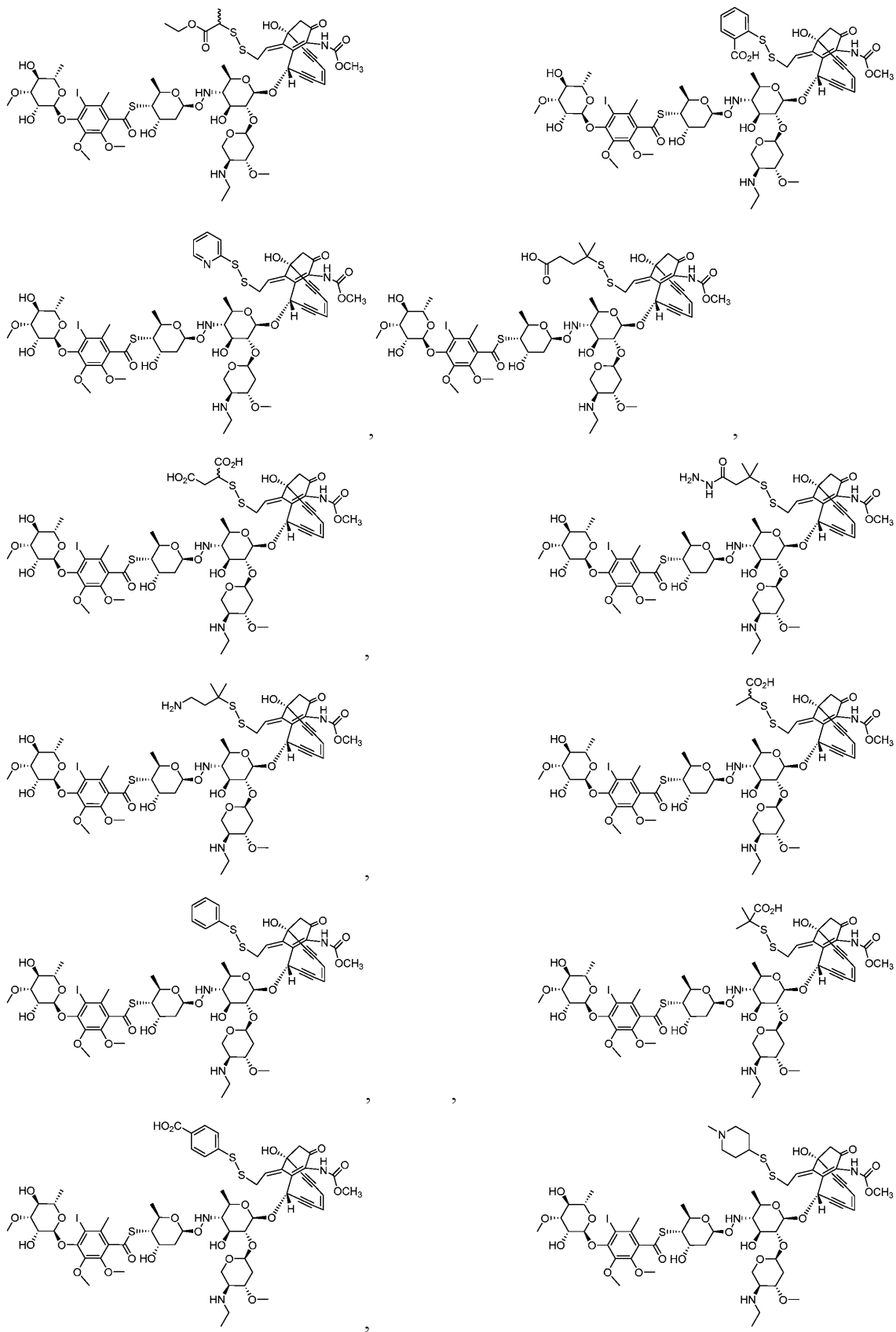
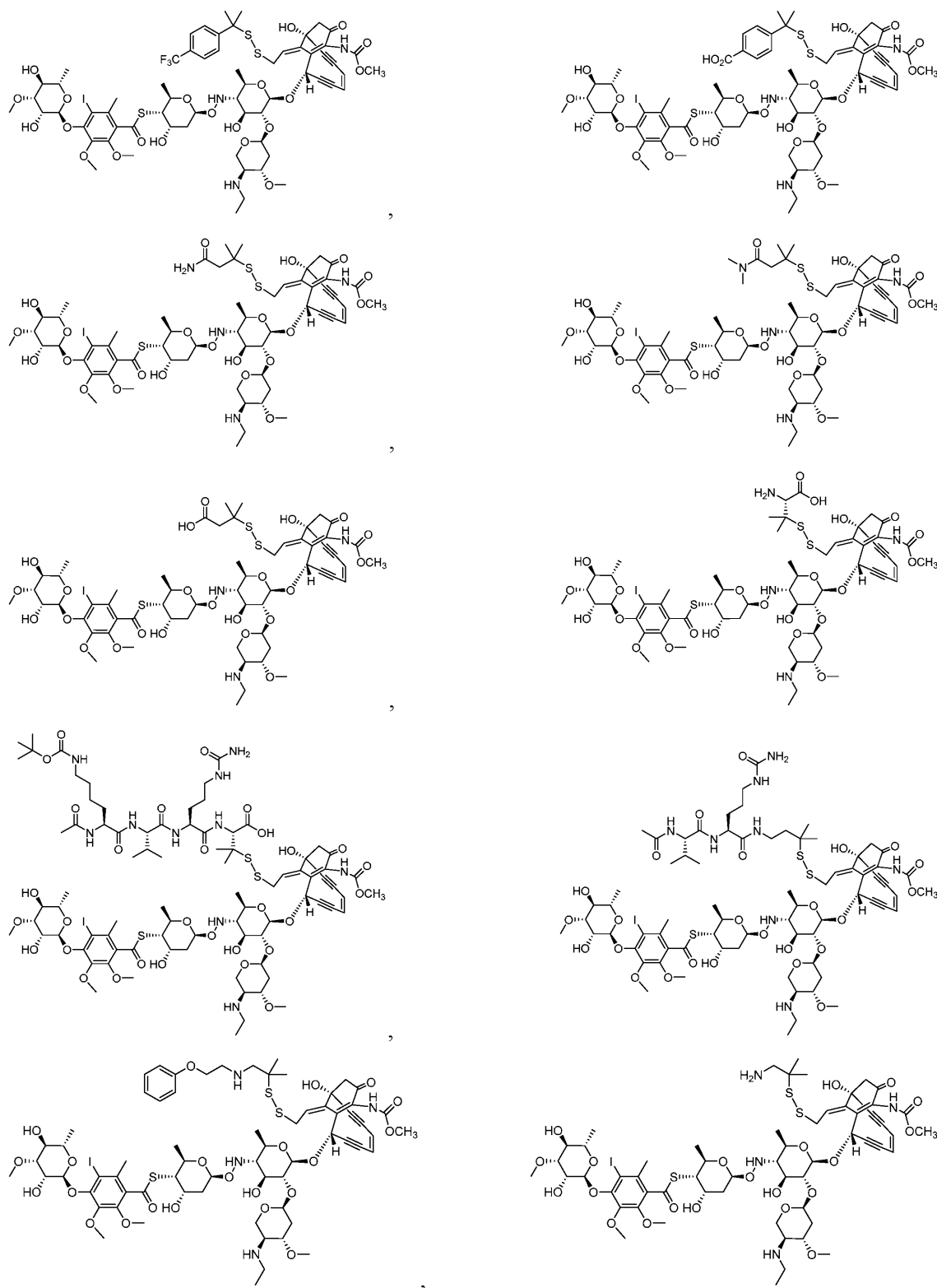
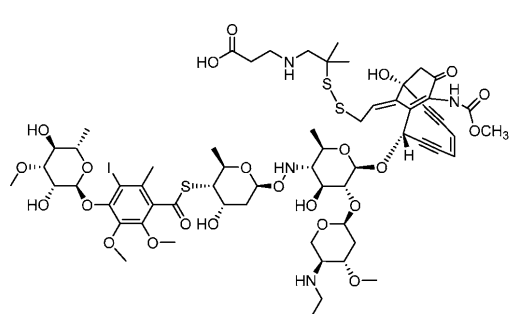


Figure 1 displays the chemical structures of 12 compounds, numbered 1 through 12, arranged in two columns. Each structure is a complex molecule featuring a central core with various functional groups and substituents. The structures are labeled with their corresponding numbers (1-12) below them.

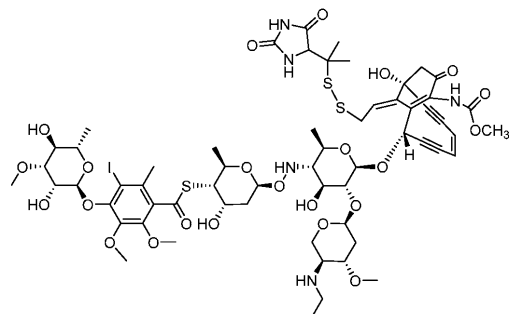
【化 16 - 4】



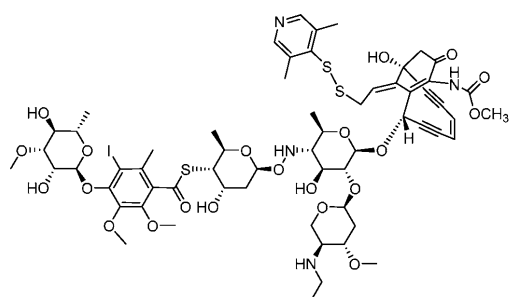
【化 16 - 5】



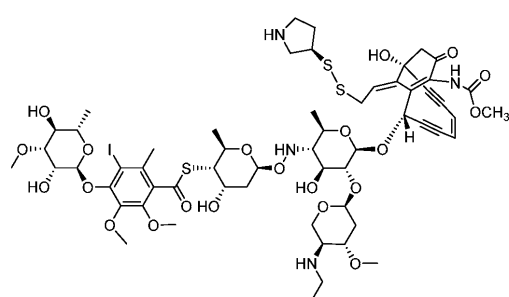
,



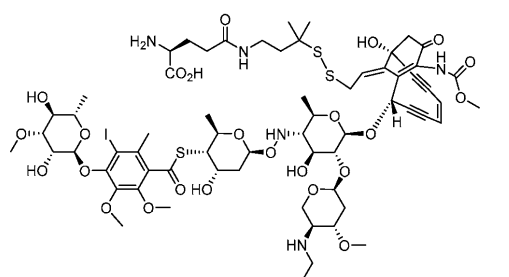
,



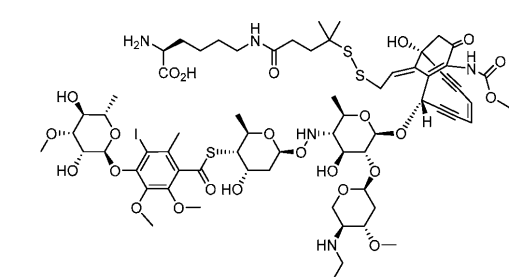
,



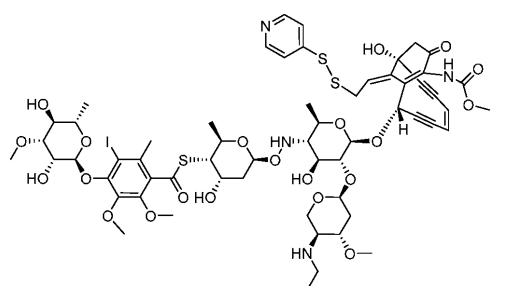
,



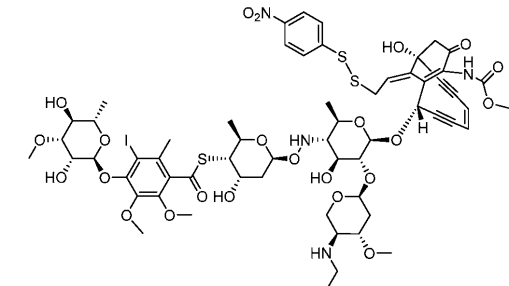
,



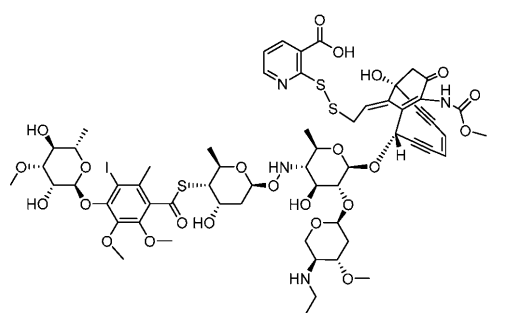
,



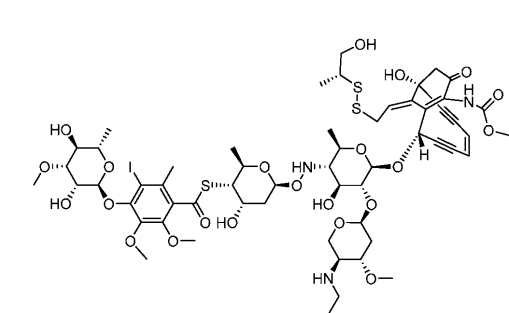
,



,

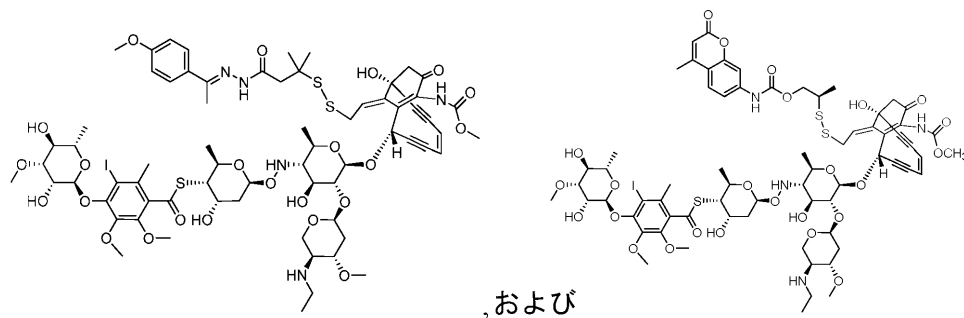


,



,

【化 16 - 6】

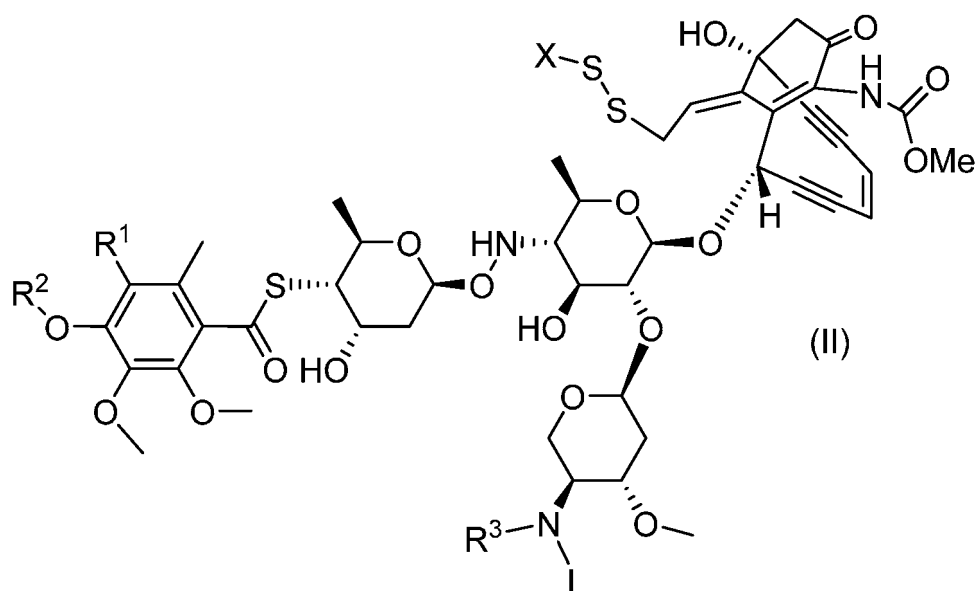


からなる群から選択される、請求項 8 に記載の式 (I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 31】

式 (I I) の化合物：

【化 17】



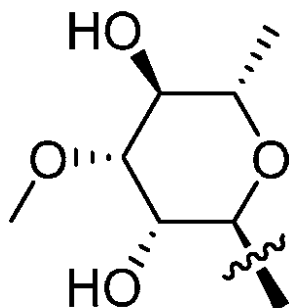
またはその薬学的に許容できる塩

[式中、

R^1 は、Br および I からなる群から選択され、

R^2 は、H および

【化 18】



からなる群から選択され、

R^3 は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、および $-CH(CH_3)_2$ からなる群から選択され、

X は、

- (i) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい - CH_3 ;
 - (ii) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい - $C_2 \sim C_8$ アルキル ;
 - (iii) - ($C_0 \sim C_6$ アルキル) - $C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリル (この前記 $C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ;
 - (iv) - ($C_0 \sim C_6$ アルキル) - 3 ~ 10 員ヘテロシクリル (この前記 3 ~ 10 員ヘテロシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 3 ~ 10 員ヘテロシクリルは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む) ;
 - (v) - ($C_0 \sim C_6$ アルキル) - フェニル (この前記フェニルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ; および
 - (vi) - ($C_0 \sim C_6$ アルキル) - 5 ~ 10 員ヘテロアリール (この前記 5 ~ 10 員ヘテロアリールは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 5 ~ 10 員ヘテロアリールは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む)
- からなる群から選択され、この X は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によってさらに置換されていてもよく、
- R^{10} は、- R^{10a} - R^{10b} であり、
- R^{10a} は、存在しないか、または - (CH_2)_n - であり、この R^{10a} は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよく、
- R^{10b} は、
- (i) - OH ;
 - (ii) - CN ;
 - (iii) - PO_3H ;
 - (iv) - CO_2H ;
 - (v) - $CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 - (vi) - CO - R^{11} ;
 - (vii) - NH - R^{11} ;
 - (viii) - N ($C_1 \sim C_4$ アルキル) - R^{11} (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 - (ix) - CONH - R^{11} ;
 - (x) - CON ($C_1 \sim C_4$ アルキル) - R^{11} (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 - (xi) - CONHNH - R^{11} ;
 - (xii) - CONHN ($C_1 \sim C_4$ アルキル) - R^{11} (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 - (xiii) - CON ($C_1 \sim C_4$ アルキル) NH - R^{11} (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 - (xiv) - CON ($C_1 \sim C_4$ アルキル) N ($C_1 \sim C_4$ アルキル) - R^{11} (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 - (xv) - CON (R^{11}) NH_2 ;
 - (xvi) - CON (R^{11}) NH ($C_1 \sim C_4$ アルキル) (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 - (xvii) - CON (R^{11}) N ($C_1 \sim C_4$ アルキル)₂ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 - (xviii) - CONHN = C ($C_1 \sim C_4$ アルキル) - C_6H_4 - $OC_1 \sim C_4$ アルキル (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(x i x) - CON (C ₁ ~ C ₄ アルキル) N = C (C ₁ ~ C ₄ アルキル) - C ₆ H ₄ - O C ₁ ~ C ₄ アルキル (各前記 C ₁ ~ C ₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい) ;

(x x) - N (R ^{1 1}) CO (C ₁ ~ C ₄ アルキル) (この前記 C ₁ ~ C ₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい) ;

(x x i) - CH (CO ₂ H) NH - R ^{1 1} ;

(x x i i) - CH (CO ₂ C ₁ ~ C ₄ アルキル) NH - R ^{1 1} (この前記 C ₁ ~ C ₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい) ;

(x x i i i) - CH (NH ₂) CO - R ^{1 1} ;

(x x i v) - CH (NH (C ₁ ~ C ₄ アルキル)) CO - R ^{1 1} (この前記 C ₁ ~ C ₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい) ;

(x x v) - CH (N (C ₁ ~ C ₄ アルキル) ₂) CO - R ^{1 1} (各前記 C ₁ ~ C ₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい) ;

(x x v i) - CH (CO - R ^{1 1}) NH - R ^{1 1} ; および

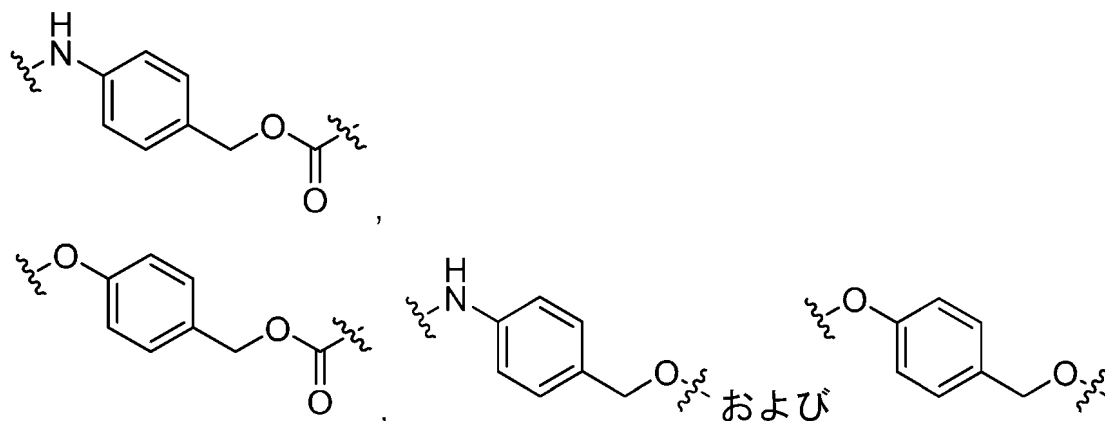
(x x v i i) - CH (CO - R ^{1 1}) N (C ₁ ~ C ₄ アルキル) - R ^{1 1} (この前記 C ₁ ~ C ₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個の E によって置換されていてもよい)

からなる群から選択され、

R ^{1 1} は、 - R ^{1 1 a} - R ^{1 1 b} - R ^{1 1 c} および - R ^{1 1 d} - R ^{1 1 e} - R ^{1 1 f} からなる群から選択され、

R ^{1 1 a} は、存在しないか、または

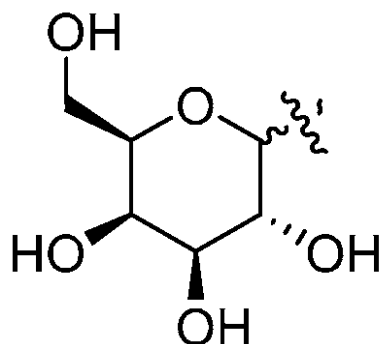
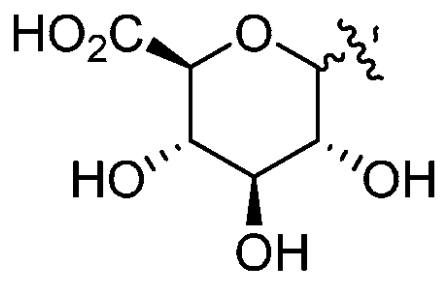
【化19】



からなる群から選択され、

R ^{1 1 b} は、存在しないか、または

【化 2 0】



、および AA_r からなる群から選択され、 AA は、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

R^{11c} は、存在しないか、または $-H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-CO-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され、

R^{11d} は、存在しないか、または $-(CH_2)_t-$ であり、この R^{11d} は、存在する場合、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

R^{11e} は、存在しないか、または $-O-$ および $-NH-$ からなる群から選択され、

R^{11f} は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールおよび5～10員ヘテロアリールからなる群から選択され、この前記5～10員ヘテロアリールは、 N 、 O および S からなる群から独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含み、この R^{11f} は、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

n は、1、2、3、4、5、または6であり、

r は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20であり、

t は、1、2、3、4、5、または6であり、

G は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル OH 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル NH_2 、 $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $=O$ 、 $-CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-NHC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C(O)NHC_1 \sim C_4$ アルキル、および $-C(O)N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_2$ からなる群から選択され、

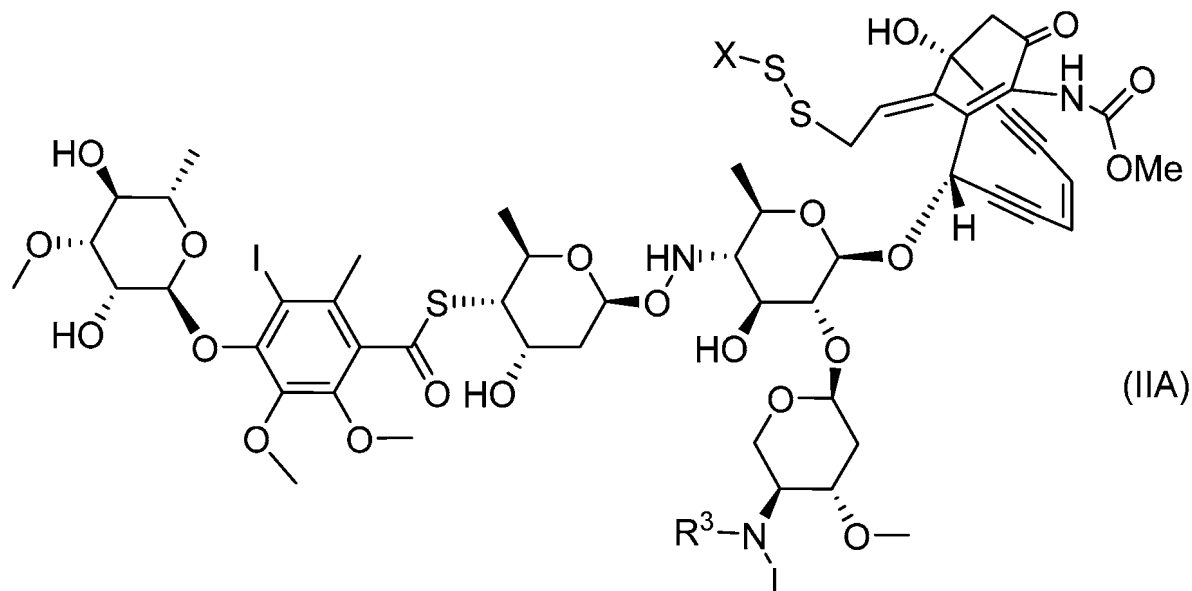
E は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ 、および $-CF_3$ からなる群から選択され、

L は、[LINKER]である]。

【請求項 32】

式 (IIA) の化合物：

【化 2 1】



またはその薬学的に許容できる塩

[式中、

R^3 は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、および $-CH(CH_3)_2$ からなる群から選択され、

X は、

- (i) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-CH_3$;
- (ii) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-C_2 \sim C_8$ アルキル ;
- (iii) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリル (この前記 $C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ;
- (iv) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 3 \sim 10$ 員ヘテロシクリル (この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む) ;
- (v) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - \text{フェニル}$ (この前記フェニルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ; および
- (vi) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール (この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む)

からなる群から選択され、この X は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によってさらに置換されていてもよく、

R^{10} は、 $-R^{10a} - R^{10b}$ であり、

R^{10a} は、存在しないか、または $-(CH_2)_n -$ であり、この R^{10a} は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよく、

R^{10b} は、

- (i) $-OH$;
- (ii) $-CN$;
- (iii) $-PO_3H$;
- (iv) $-CO_2H$;
- (v) $-CO_2C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (この前記 $C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ は、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (vi) $-CO - R^{11}$;

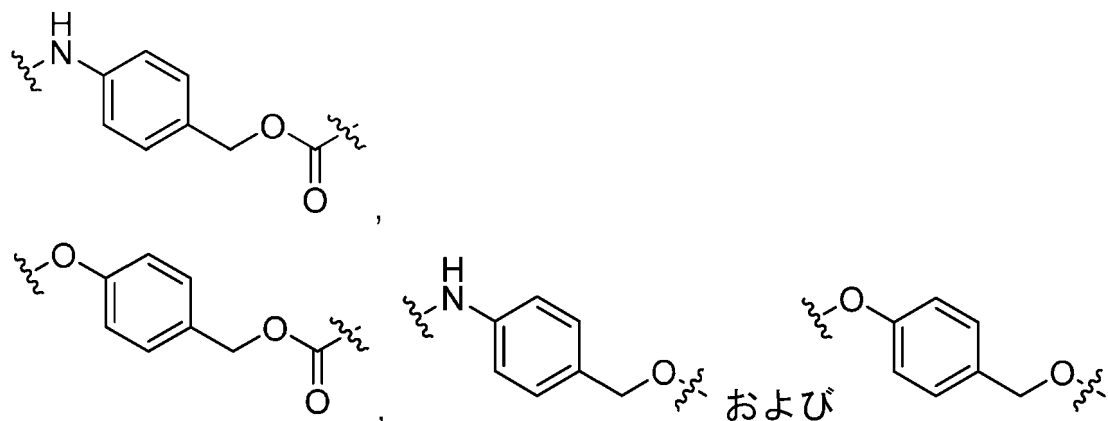
$(vii) - NH - R^{11}$;
 $(viii) - N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(ix) - CONH - R^{11}$;
 $(x) - CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xi) - CONHNH - R^{11}$;
 $(xii) - CONHN(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xiii) - CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})NH - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xiv) - CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xv) - CON(R^{11})NH_2$;
 $(xvi) - CON(R^{11})NH(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xvii) - CON(R^{11})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_2$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xviii) - CONHN = C(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - C_6H_4 - OC_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xix) - CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})N = C(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - C_6H_4 - OC_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xx) - N(R^{11})CO(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xxi) - CH(CO_2H)NH - R^{11}$;
 $(xxii) - CH(CO_2C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})NH - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xxiii) - CH(NH_2)CO - R^{11}$;
 $(xxiv) - CH(NH(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}))CO - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xxv) - CH(N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_2)CO - R^{11}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xxvi) - CH(CO - R^{11})NH - R^{11}$; および
 $(xxvii) - CH(CO - R^{11})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)

からなる群から選択され、

R^{11} は、 $-R^{11a}$ - R^{11b} - R^{11c} および $-R^{11d}$ - R^{11e} - R^{11f} からなる群から選択され、

R^{11a} は、存在しないか、または

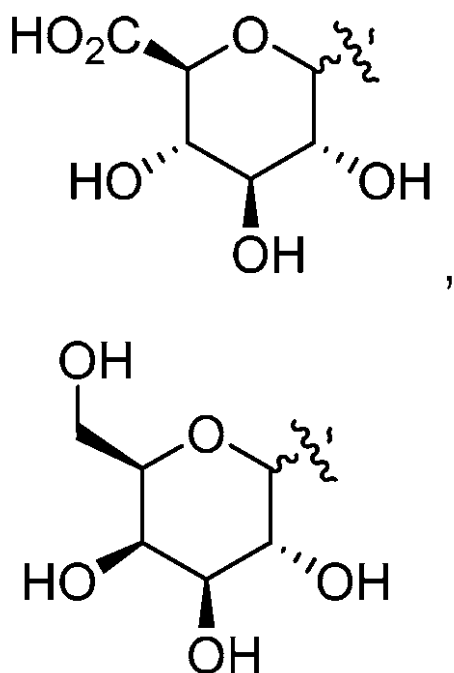
【化 2 2】



からなる群から選択され、

R^{11b} は、存在しないか、または

【化 2 3】



、および AA_r からなる群から選択され、 AA は、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

R^{11c} は、存在しないか、または $-H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-CO-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され、

R^{11d} は、存在しないか、または $-(CH_2)_t-$ であり、この R^{11d} は、存在する場合、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

R^{11e} は、存在しないか、または $-O-$ および $-NH-$ からなる群から選択され、

R^{11f} は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールおよび5～10員ヘテロアリールからなる群から選択され、この前記5～10員ヘテロアリールは、 N 、 O および S からなる群から独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含み、この R^{11f} は、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

n は、1、2、3、4、5、または6であり、

r は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20であり、

t は、1、2、3、4、5、または6であり、

Gは、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル OH 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル NH_2 、 $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $=O$ 、 $-CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-NHC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C(O)NHC_1 \sim C_4$ アルキル、および $-C(O)N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ からなる群から選択され、

Eは、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ 、および $-CF_3$ からなる群から選択され、

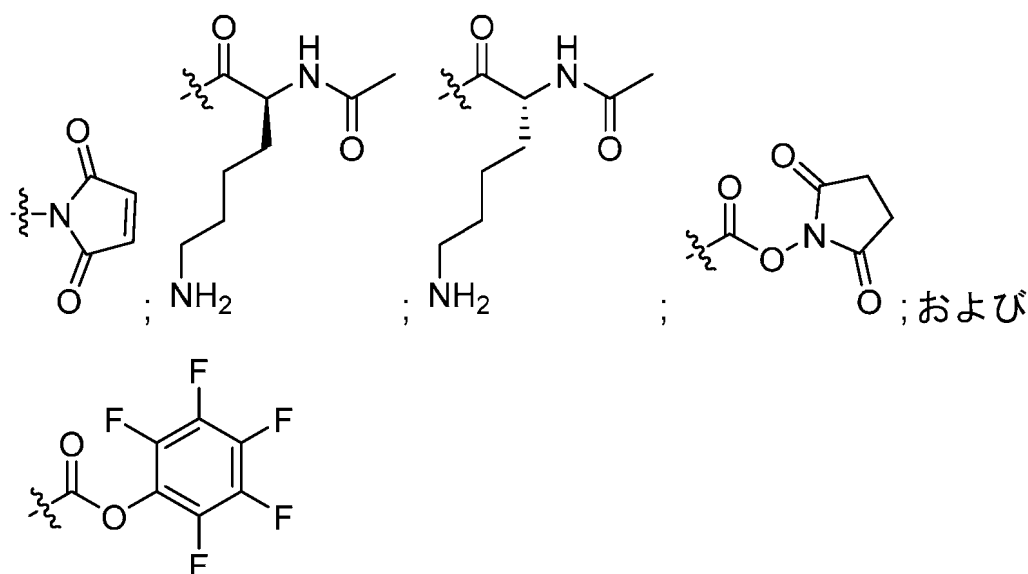
Lは、[LINKER]である]。

【請求項33】

前記[LINKER] Lが、 $-(L^C)_1 \sim 3 - L^B - L^A$ であり、

L^A が、 $-H$ ； $-NHR$ ； $-CO-H$ ； $-CO_2H$ ； $-NO_2$ で置換されていてもよい $-S-S$ -アリール； $-NO_2$ で置換されていてもよい $-S-S$ -ヘテロアリール；アルキル $-SO_2$ -ヘテロアリール；アリール SO_2 -ヘテロアリール-；

【化24】



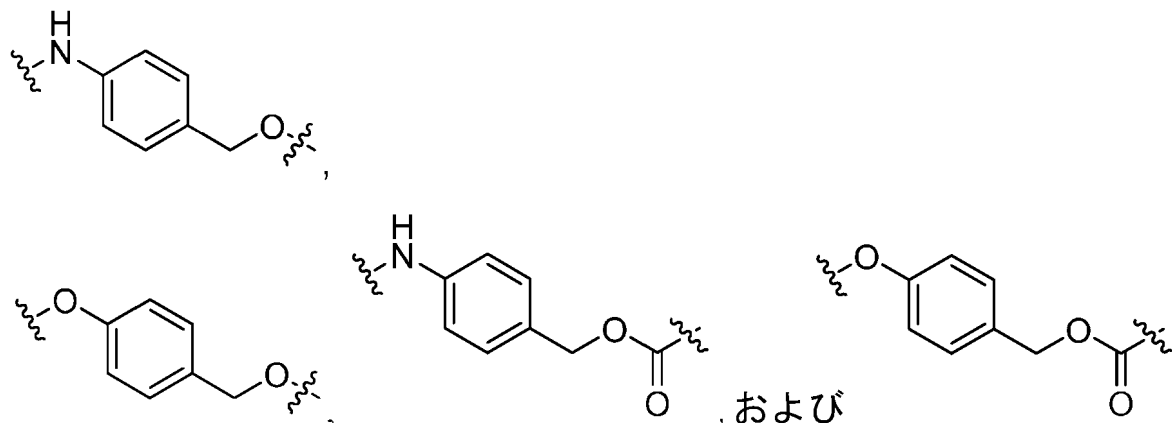
からなる群から選択され、

L^B が、 $-L^{B1} - L^{B2} - L^{B3}$ および $-L^{B2} - L^{B3} - L^{B1}$ からなる群から選択され、

L^{B1} が、存在しないか、または $-C(O)NR-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル-、 $-C(O)NRC_1 \sim C_6$ アルキル-、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-NR-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル $NRC(O)-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-C(O)-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $-S-S-C_1 \sim C_6$ アルキル $NRC(O)CH_2-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8NRC(O)CH_2-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル $-NRC(O)C_1 \sim 6$ アルキル-、 $-N=CR$ -フェニル $-O-C_1 \sim C_6$ アルキル-、 $-N=CR$ -フェニル $-O-C_1 \sim C_6$ アルキル $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8NRC(O)-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル-フェニル $(NR-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル) $_1 \sim 4-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-NRC(O)C_1 \sim C_6$ アルキル-、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル-、 $-S-$ 、 $-C(O)-CH(NR-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル) $-C_1 \sim C_6$ アルキル-、 $(-CH_2-CH_2-O-)_1 \sim 20$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキレン $-NR-$ 、および $-NRC_1 \sim C$

6 アルキレン - からなる群から選択される 1 つまたは複数の構成要素であり、
 L^{B2} が、存在しないか、または

【化 2 5】

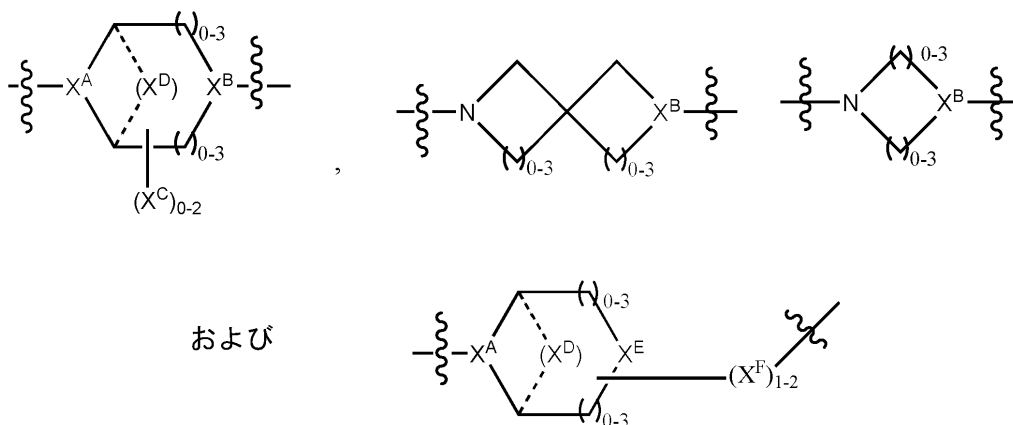


からなる群から選択され、

L^{B3} が、 $AA_0 \sim 12$ であり、 AA が、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

L^C が、存在しないか、または各出現で独立に、 $-CO-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキレン -、 $-NRC_3 \sim C_8$ - ヘテロシクリル $NR-$ 、 $-NRC_3 \sim C_8$ - カルボシクリル $NR-$ 、 $-NRC_1 \sim C_6$ アルキル $NR-$ 、 $-NRC_1 \sim C_6$ アルキレン -、 $-S-$ 、 $-NR-$ 、 $-NRNR-$ 、 $-O(CR_2)_1 \sim 4 S-S(CR_2)_1 \sim 4 N(R)-$ 、 $-NRC_1 \sim C_6$ - アルキレンフェニレン $NR-$ 、 $-NRC_1 \sim C_6$ アルキレンフェニレン $SO_2 NR-$ 、 $-OC_1 \sim C_6$ アルキル $S-SC_1 \sim C_6$ アルキル $C(COOR)NR-$ 、 $-NRC(COOR)C_1 \sim C_6$ アルキル $S-SC_1 \sim C_6$ アルキル $O-$ 、

【化 2 6】



からなる群から選択され、

X^A が、 CR および N からなる群から選択され、

X^B が、 CH 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3 NR$ 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3 O$ 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3 C(O)NR$ 、 $CR-(C(R)_2)_1 \sim 3 C(O)NRNR$ 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3 SO_2 NR$ 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3 NRNR$ 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3 NRC(O)$ および N からなる群から選択され、

各 X^C が、 R であり、

各 X^D が、存在しないか、または $-(CH_2)_1 \sim 5-$ であり、

X^E が、 O 、 S 、 $C(R)_2$ 、 $C(R)(C(R)_2)_1 \sim 3-NR_2$ および NR からなる群から選択され、

各 X^F が、 $(C(R)_2)_1 \sim 3-NR$ および $C(R)_2-(C(R)_2)_1 \sim 3-O$

からなる群から選択され、

各 R が、H、 $-C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $-C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $-C_2 \sim C_6$ アルキニル、ハロ、ヒドロキシル、アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_6 \sim C_{14}$ アリールおよび $-C_6 \sim C_{14}$ ヘテロアリールからなる群から独立に選択され、2 個以上の R が、一緒になって、1 個または複数の環を形成していてもよく、R が出現する各環系では、前記 $-C_6 \sim C_{14}$ アリールおよび $-C_6 \sim C_{14}$ ヘテロアリールが、 $-C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $-C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ、ハロ、 $-C_1 \sim C_{10}$ アルキルチオ、トリフルオロメチル、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})_2$ 、 $-C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})_2$ 、 $-C_1 \sim C_3$ アルキルチオ、 $-NO_2$ または $-C_1 \sim C_{10}$ ヘテロシクリルから独立に選択される 1 ～ 5 個の置換基で置換されていてもよい、請求項 32 に記載の式 (IIA) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 34】

L が、 $-L^B - L^A$ である、請求項 33 に記載の式 (IIA) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 35】

L が、 $-(L^C)_1 - L^B - L^A$ である、請求項 33 に記載の式 (IIA) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

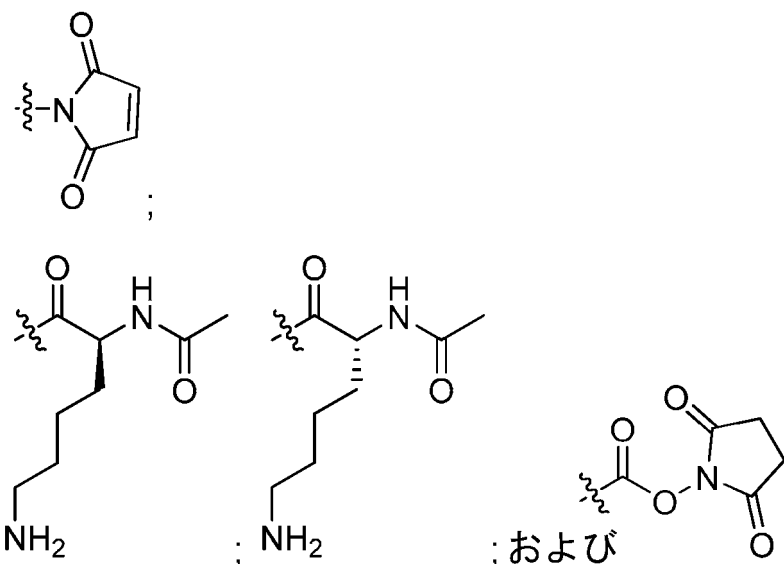
【請求項 36】

L が、 $-(L^C)_2 - L^B - L^A$ である、請求項 33 に記載の式 (IIA) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 37】

L^A が、 $-NH_2$;

【化 27】



からなる群から選択される、請求項 33 から 36 のいずれか一項に記載の式 (IIA) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 38】

L^B が、 $-L^{B1} - L^{B2} - L^{B3}$ である、請求項 33 から 37 のいずれか一項に記載の式 (IIA) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 39】

L^B が、 $-L^{B2} - L^{B3} - L^{B1}$ である、請求項 33 から 37 のいずれか一項に記載の式 (IIA) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 40】

L^{B1} が、存在しない、請求項 38 または請求項 39 のいずれか一項に記載の式 (IIA)

A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4 1】

L^{B1} が、各出現で独立に、 $-C(O)NR-$ ； $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル-； $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-$ ； $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-NR$ ； $-C(O)NRC_1 \sim C_6$ アルキル-； $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-NR$ ；および $-NRC_1 \sim C_6$ アルキレン-からなる群からそれぞれ選択される 1 つの構成要素または 2 つの構成要素である、請求項 3 8 または請求項 3 9 のいずれか一項に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

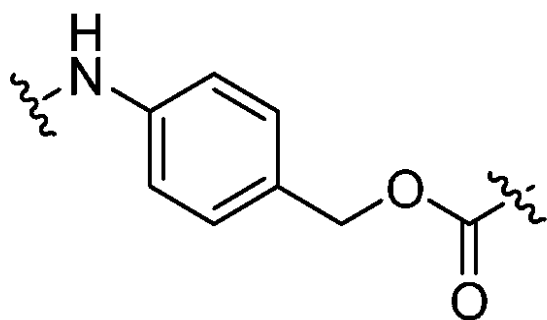
【請求項 4 2】

L^{B2} が、存在しない、請求項 3 8 から 4 1 のいずれか一項に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4 3】

L^{B2} が、

【化 2 8】



である、請求項 3 8 から 4 1 のいずれか一項に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4 4】

L^{B3} が、存在しない、請求項 3 8 から 4 3 のいずれか一項に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4 5】

L^{B3} が、 $AA_{0 \sim 12}$ であり、 L^{B3} が、 $AA_{0 \sim 12}$ であり、 AA が、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸である、請求項 3 8 から 4 3 のいずれか一項に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4 6】

L^{B3} が、 AA_2 であり、 L^{B3} が、 $AA_{0 \sim 12}$ であり、 AA が、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸である、請求項 3 8 から 4 3 のいずれか一項に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4 7】

L^C が、各出現で独立に、 $-C_1 \sim C_6$ アルキレン、 $-CO-$ 、および $-NRC_1 \sim C_6$ - アルキレンフェニレン NR からなる群から選択される、請求項 3 5 から 4 6 のいずれか一項に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

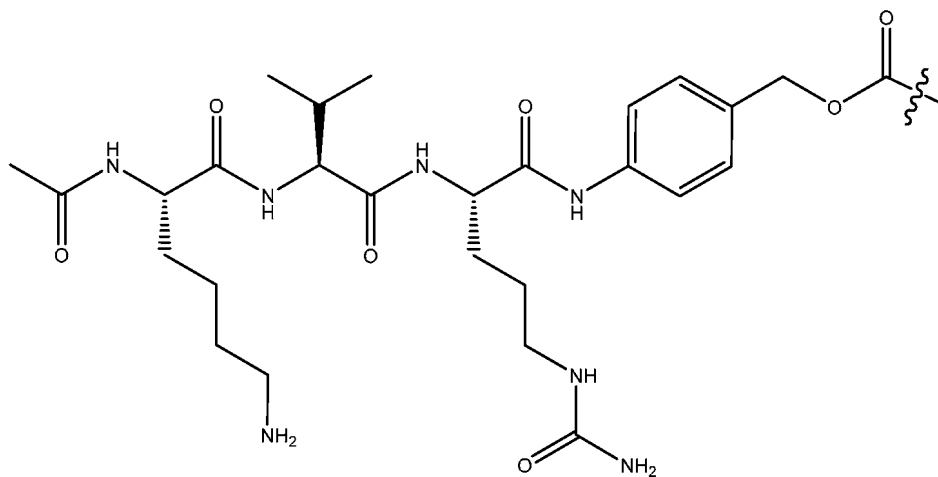
【請求項 4 8】

R が、 H である、請求項 3 3 から 4 7 のいずれか一項に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4 9】

L が、

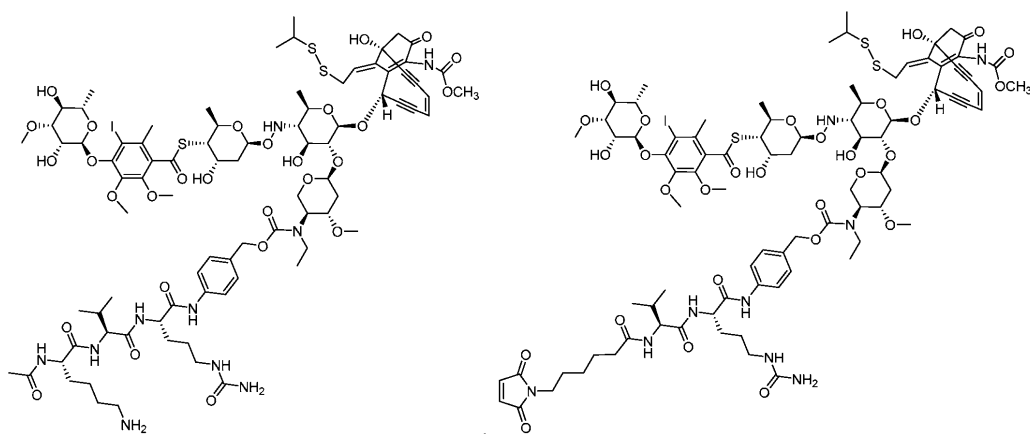
【化 2 9】



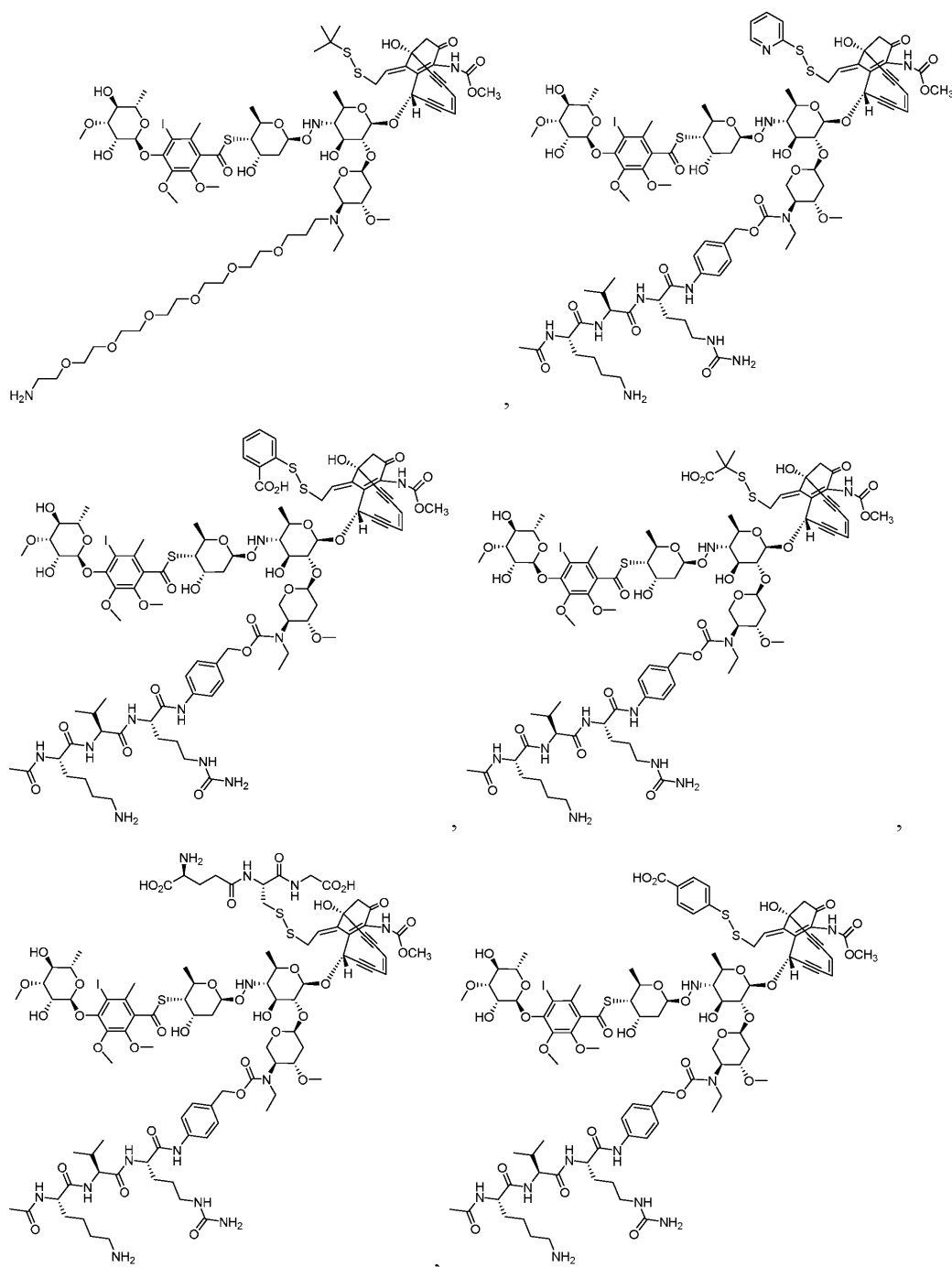
である、請求項 33 に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 50】

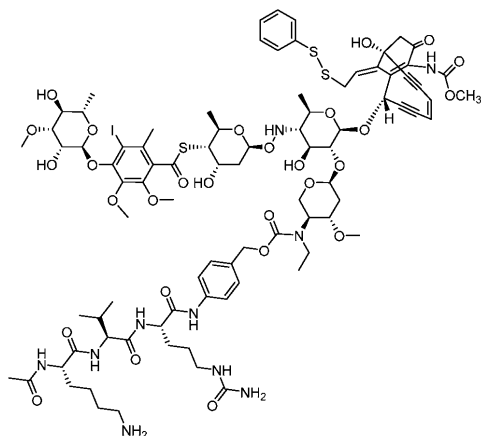
【化 30 - 1】



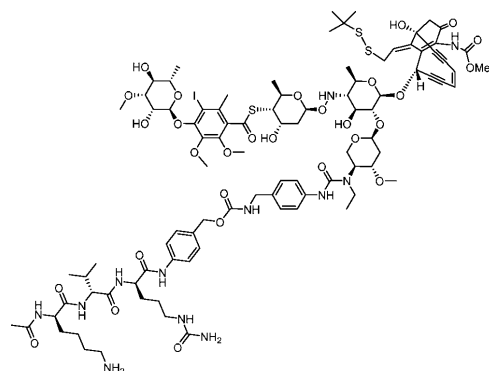
【化 3 0 - 2】



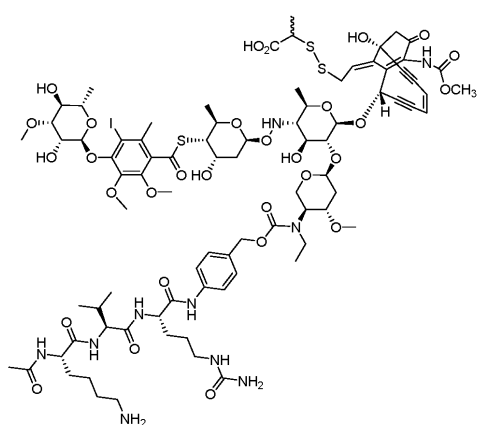
【化 3 0 - 3】



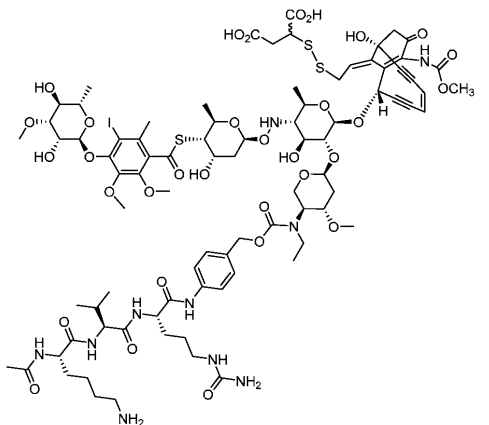
,



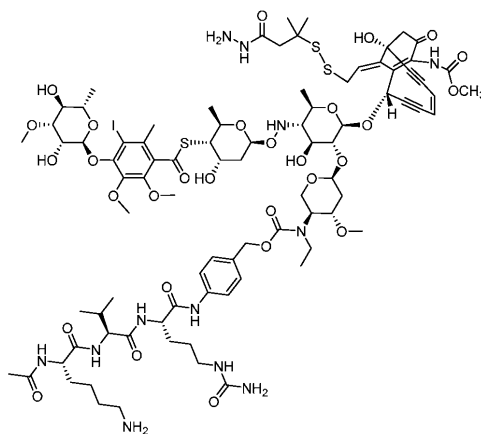
,



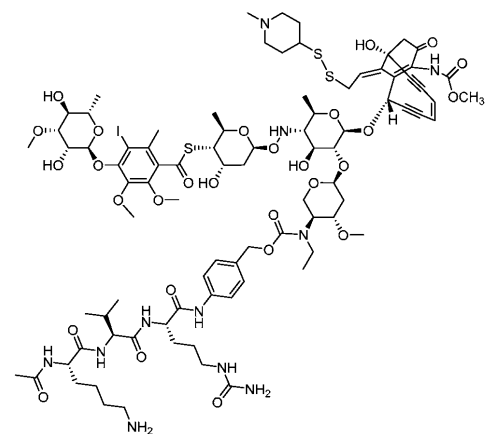
,



,

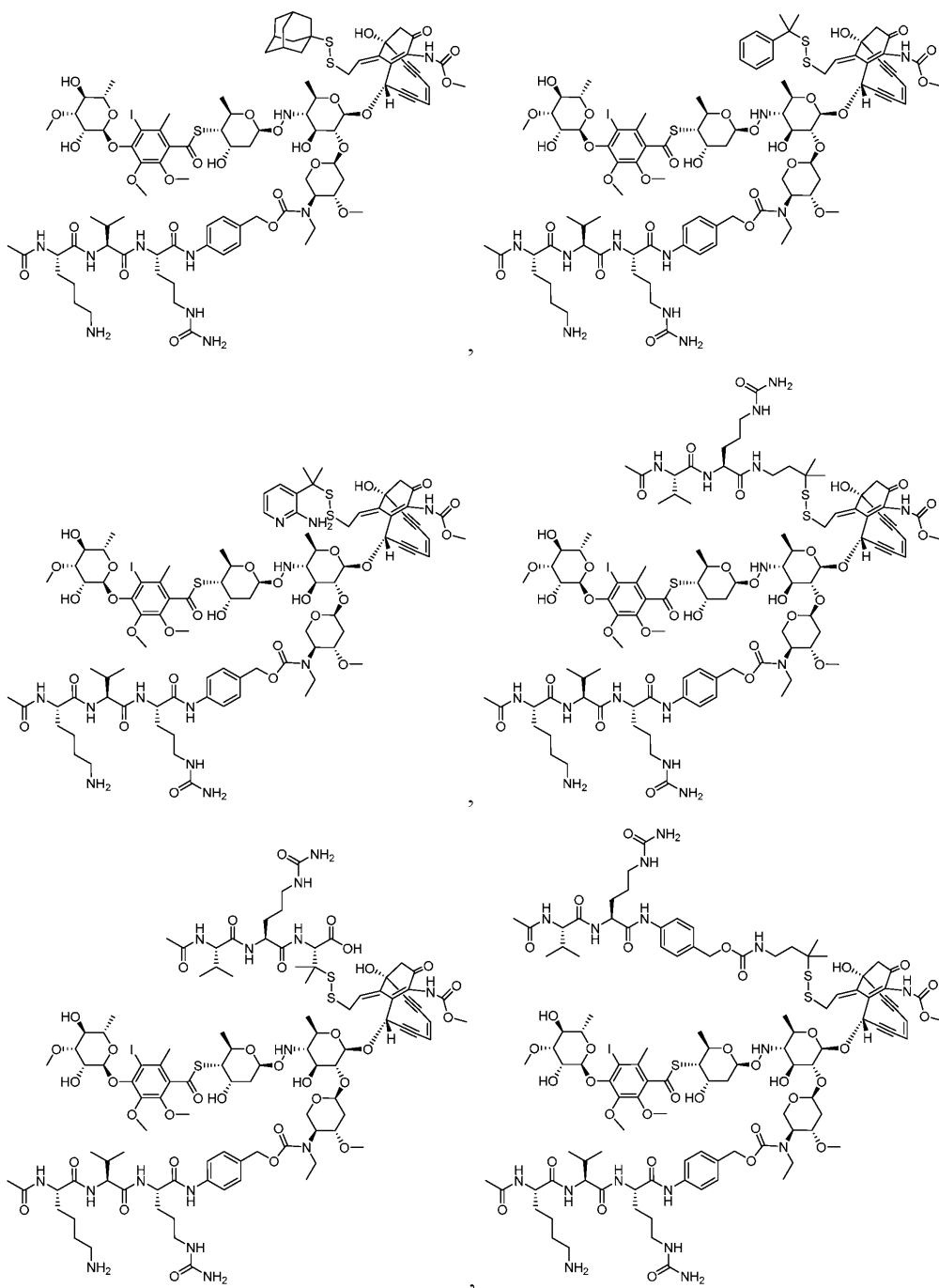


,

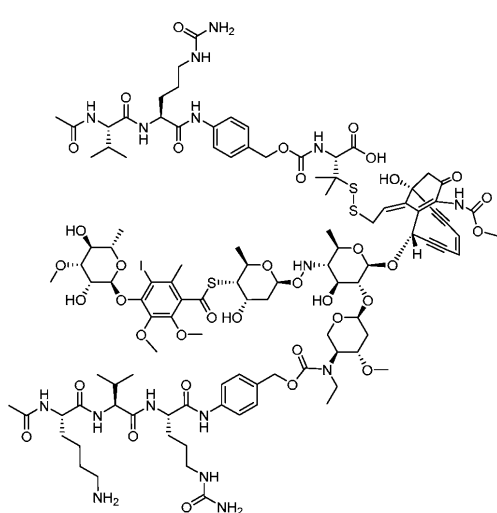


,

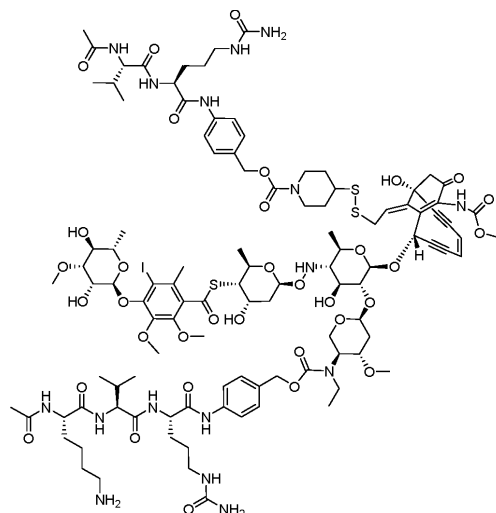
【化 3 0 - 5】



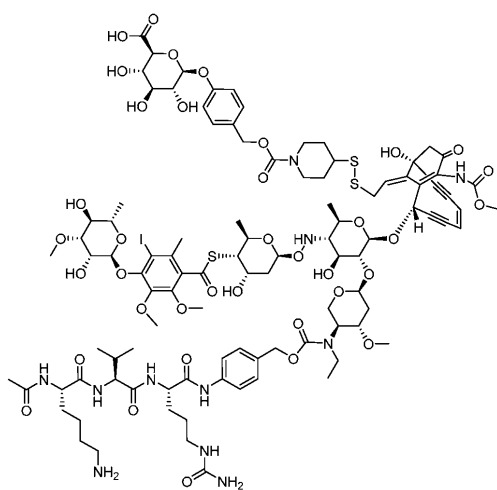
【化 3 0 - 6】



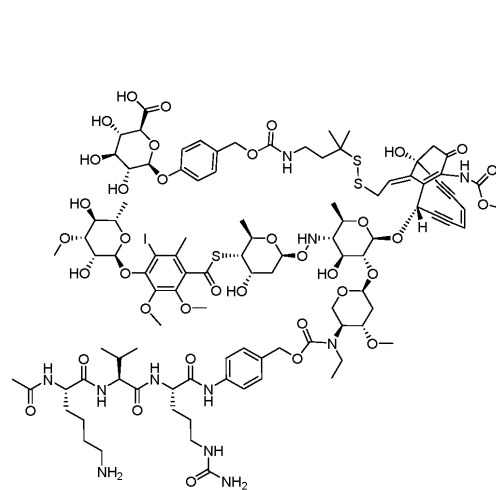
,



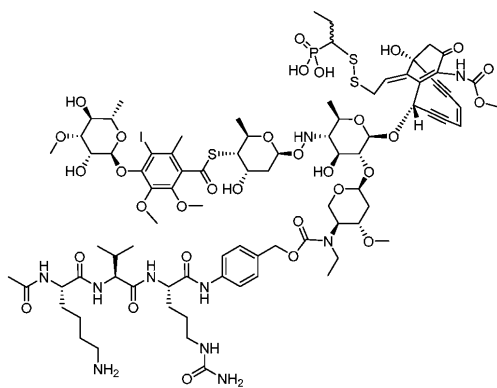
,



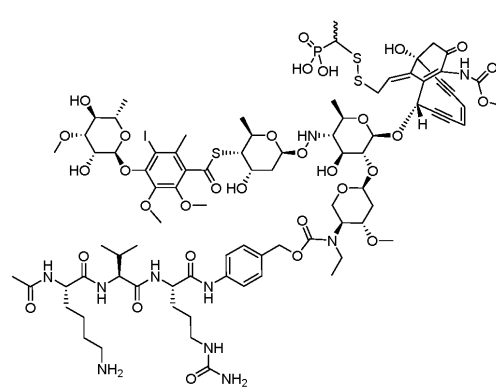
,



,

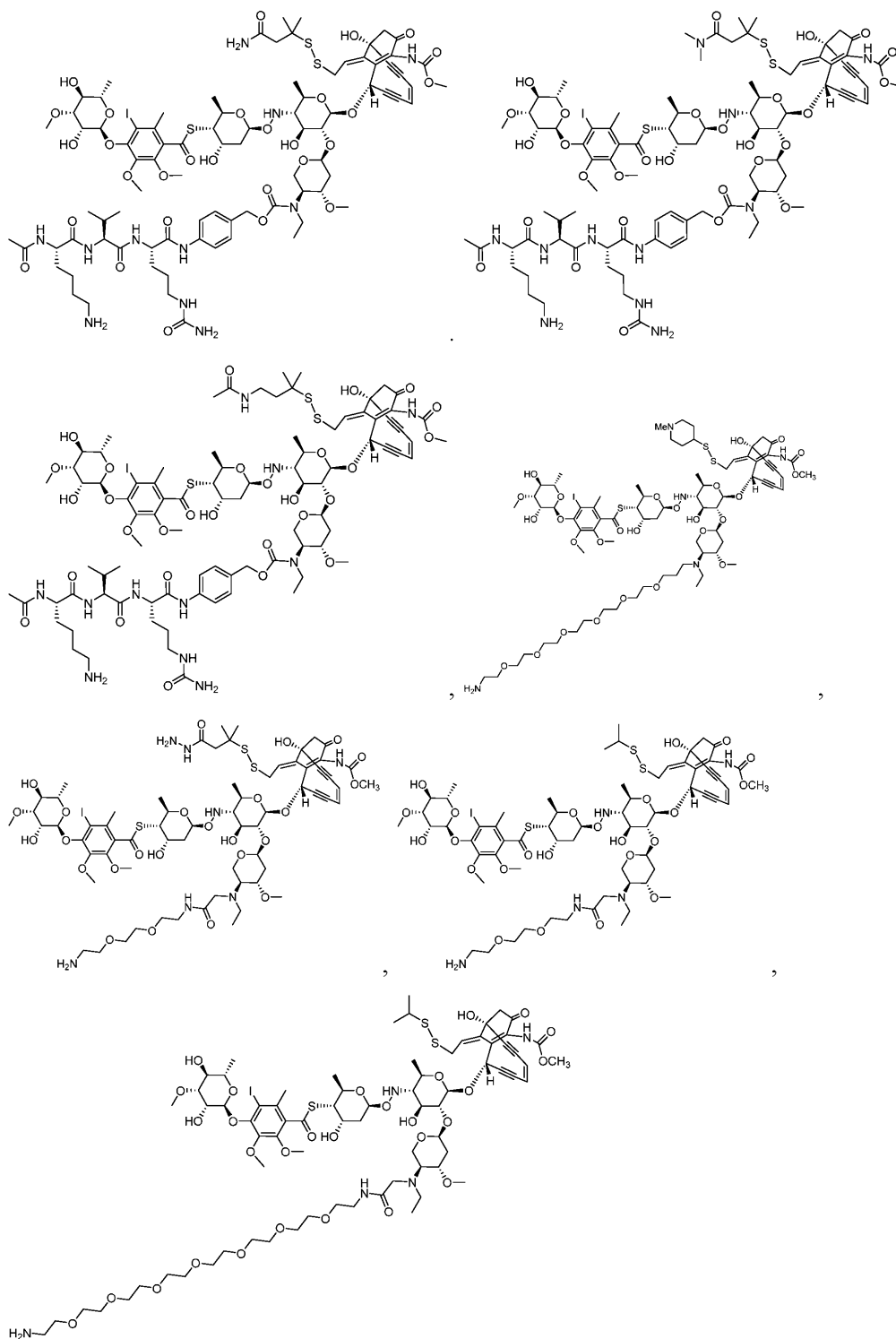


,

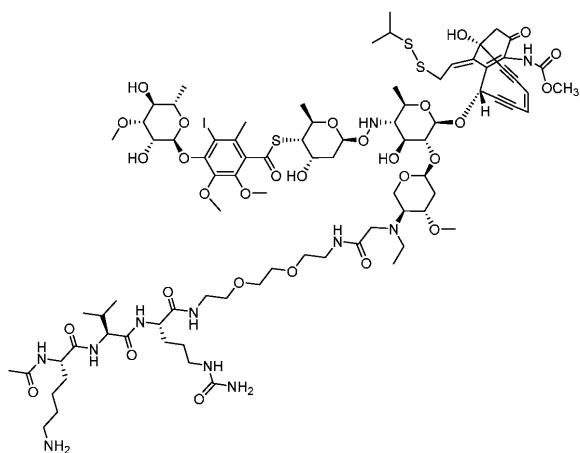


,

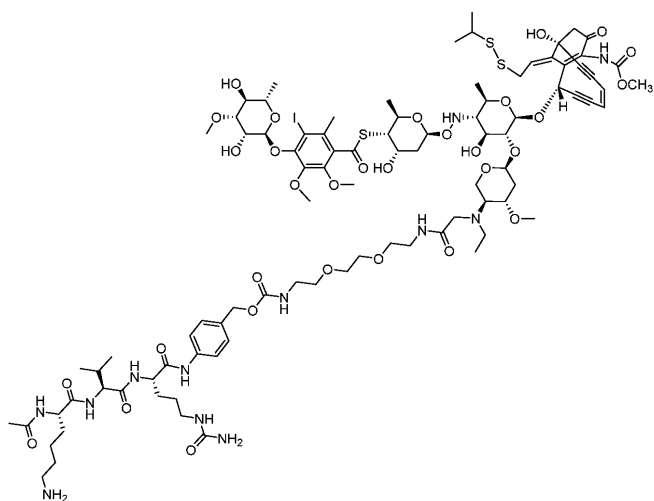
【化 3 0 - 7】



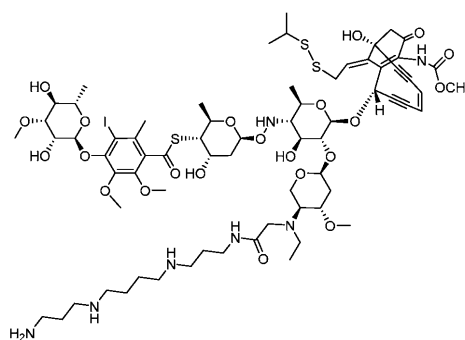
【化 3 0 - 8】



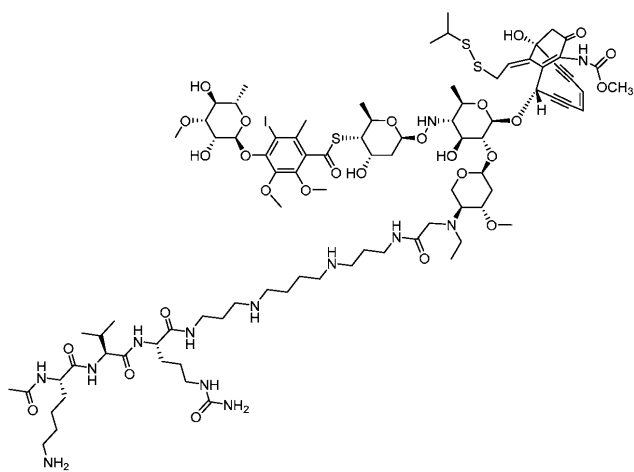
,



,

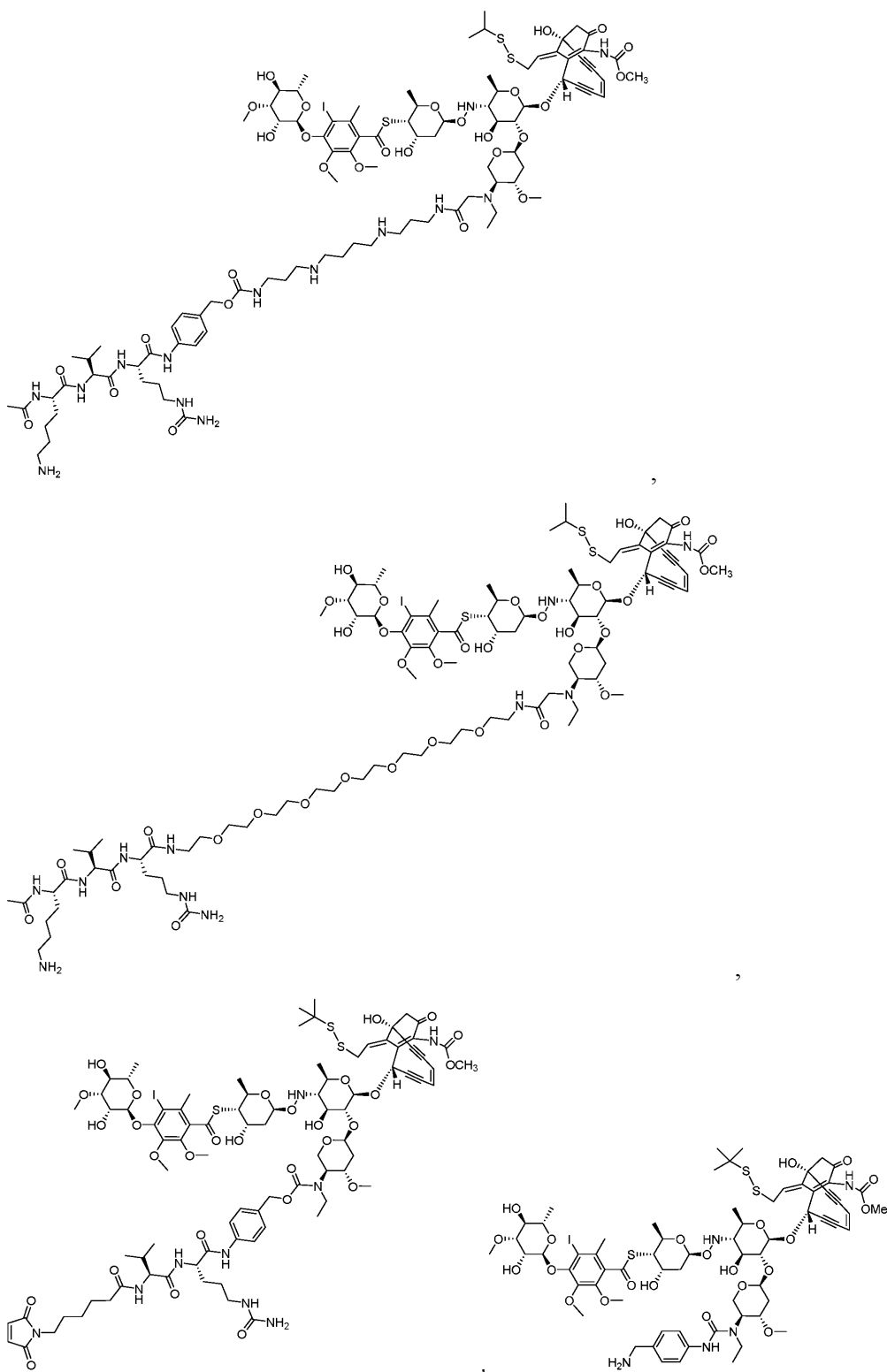


,

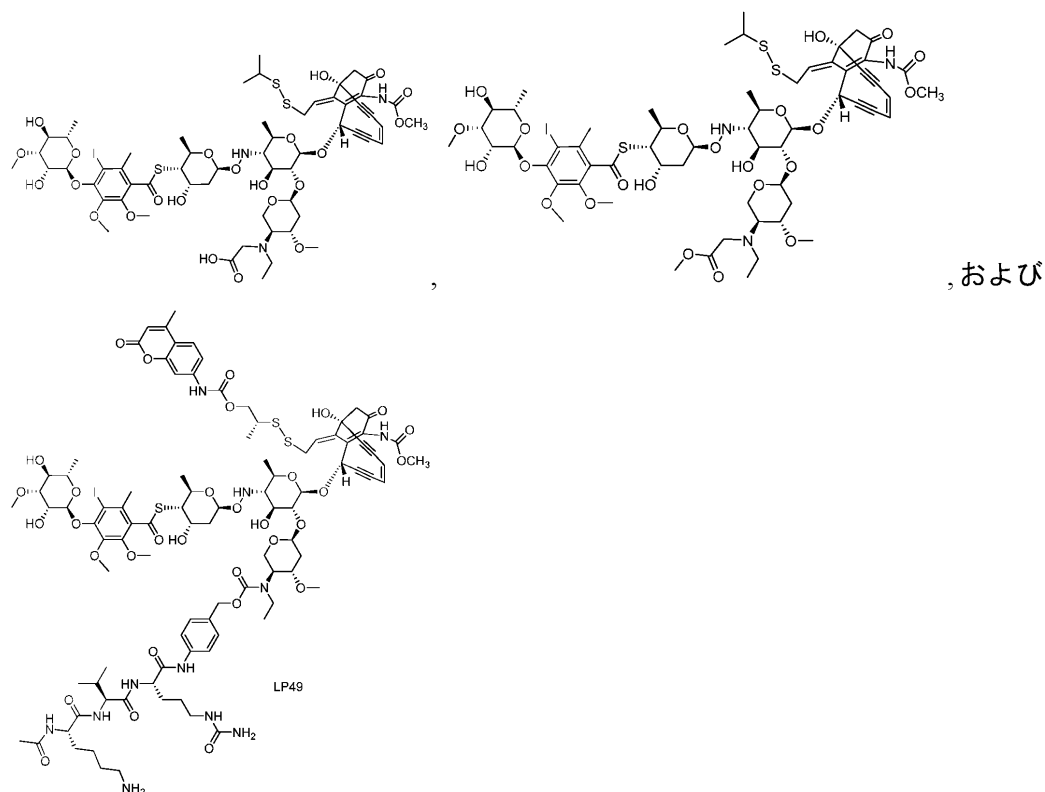


,

【化 3 0 - 9】



【化 3 0 - 1 0】

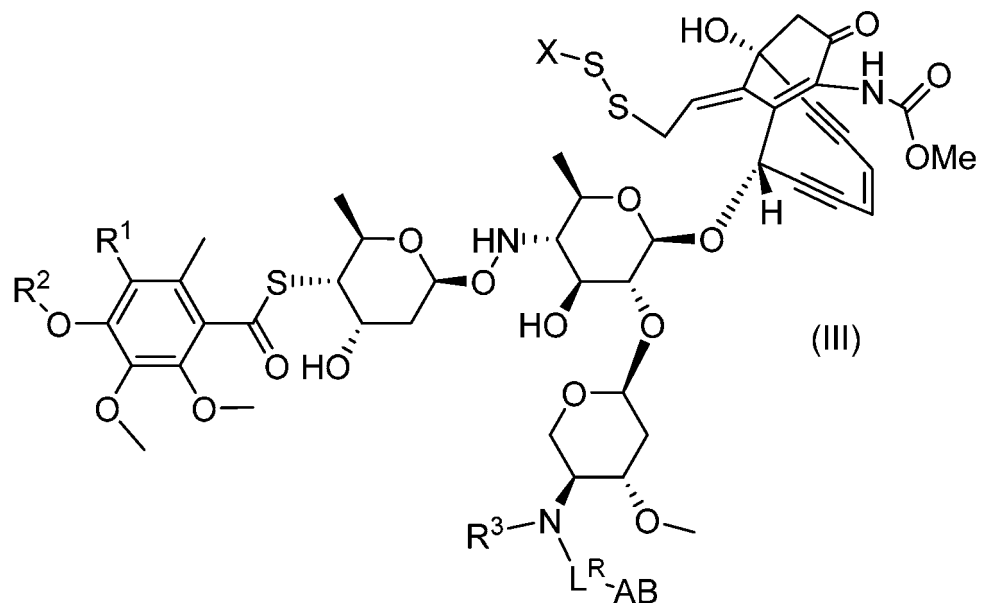


からなる群から選択される、請求項 33 に記載の式 (I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 51】

式 (I I I) の化合物：

【化 3 1】



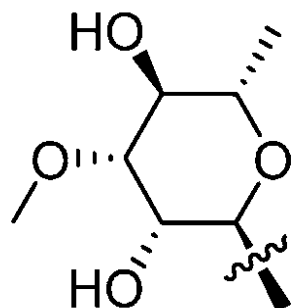
またはその薬学的に許容できる塩

【式中、

R¹ は、Br および I からなる群から選択され、

R² は、H および

【化 3 2】



からなる群から選択され、

R^3 は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、および $-CH(CH_3)_2$ からなる群から選択され、

X は、

- (i) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-CH_3$;
- (ii) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-C_2 \sim C_8$ アルキル ;
- (iii) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリル (この前記 $C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ;
- (iv) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 3 \sim 10$ 員ヘテロシクリル (この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む) ;
- (v) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - \text{フェニル}$ (この前記フェニルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ; および
- (vi) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール (この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む)

からなる群から選択され、この X は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によってさらに置換されていてもよく、

R^{10} は、 $-R^{10a} - R^{10b}$ であり、

R^{10a} は、存在しないか、または $-(CH_2)_n -$ であり、この R^{10a} は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよく、

R^{10b} は、

- (i) $-OH$;
- (ii) $-CN$;
- (iii) $-PO_3H$;
- (iv) $-CO_2H$;
- (v) $-CO_2C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (この前記 $C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ は、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (vi) $-CO - R^{11}$;
- (vii) $-NH - R^{11}$;
- (viii) $-N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ は、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (ix) $-CONH - R^{11}$;
- (x) $-CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ は、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (xi) $-CONHNH - R^{11}$;
- (xii) $-CONHN(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$

は、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xiii) - CON(C₁ ~ C₄ アルキル)NH - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xiv) - CON(C₁ ~ C₄ アルキル)N(C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xv) - CON(R^{1 1})NH₂；

(xvi) - CON(R^{1 1})NH(C₁ ~ C₄ アルキル) (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xvii) - CON(R^{1 1})N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂ (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xviii) - CONHN=C(C₁ ~ C₄ アルキル) - C₆H₄ - OC₁ ~ C₄ アルキル (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xix) - CON(C₁ ~ C₄ アルキル)N=C(C₁ ~ C₄ アルキル) - C₆H₄ - OC₁ ~ C₄ アルキル (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xx) - N(R^{1 1})CO(C₁ ~ C₄ アルキル) (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xxi) - CH(CO₂H)NH - R^{1 1}；

(xxii) - CH(CO₂C₁ ~ C₄ アルキル)NH - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xxiii) - CH(NH₂)CO - R^{1 1}；

(xxiv) - CH(NH(C₁ ~ C₄ アルキル))CO - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xxv) - CH(N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂)CO - R^{1 1} (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)；

(xxvi) - CH(CO - R^{1 1})NH - R^{1 1}；および

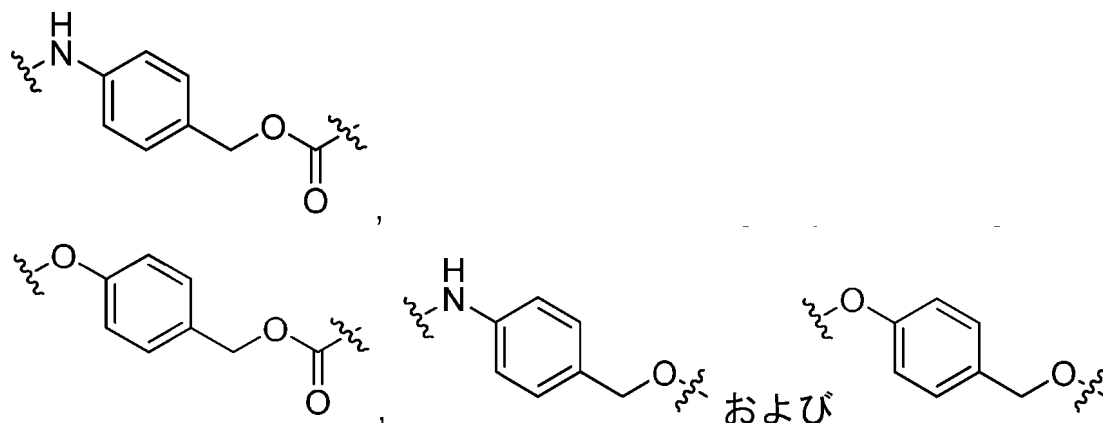
(xxvii) - CH(CO - R^{1 1})N(C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)

からなる群から選択され、

R^{1 1} は、- R^{1 1 a} - R^{1 1 b} - R^{1 1 c} および - R^{1 1 d} - R^{1 1 e} - R^{1 1 f} からなる群から選択され、

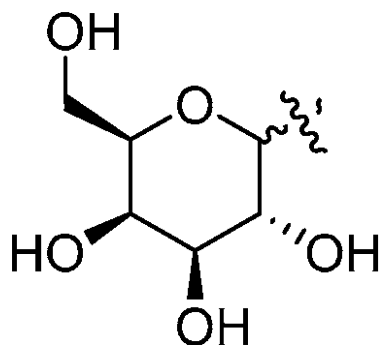
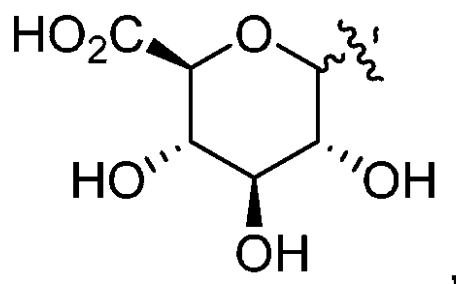
R^{1 1 a} は、存在しないか、または

【化33】



からなる群から選択され、

R^{11b} は、存在しないか、または
【化 3 4】



、および AA_r からなる群から選択され、 AA は、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

R^{11c} は、存在しないか、または $-H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-COC_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され、

R^{11d} は、存在しないか、または $-(CH_2)_t-$ であり、この R^{11d} は、存在する場合、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

R^{11e} は、存在しないか、または $-O-$ および $-NH-$ からなる群から選択され、

R^{11f} は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールおよび5～10員ヘテロアリールからなる群から選択され、この前記5～10員ヘテロアリールは、 N 、 O および S からなる群から独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含み、この R^{11f} は、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

n は、1、2、3、4、5、または6であり、

r は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20であり、

t は、1、2、3、4、5、または6であり、

G は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル OH 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル NH_2 、 $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $=O$ 、 $-CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-NHC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C(O)NHC_1 \sim C_4$ アルキル、および $-C(O)N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ からなる群から選択され、

E は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ 、および $-CF_3$ からなる群から選択され、

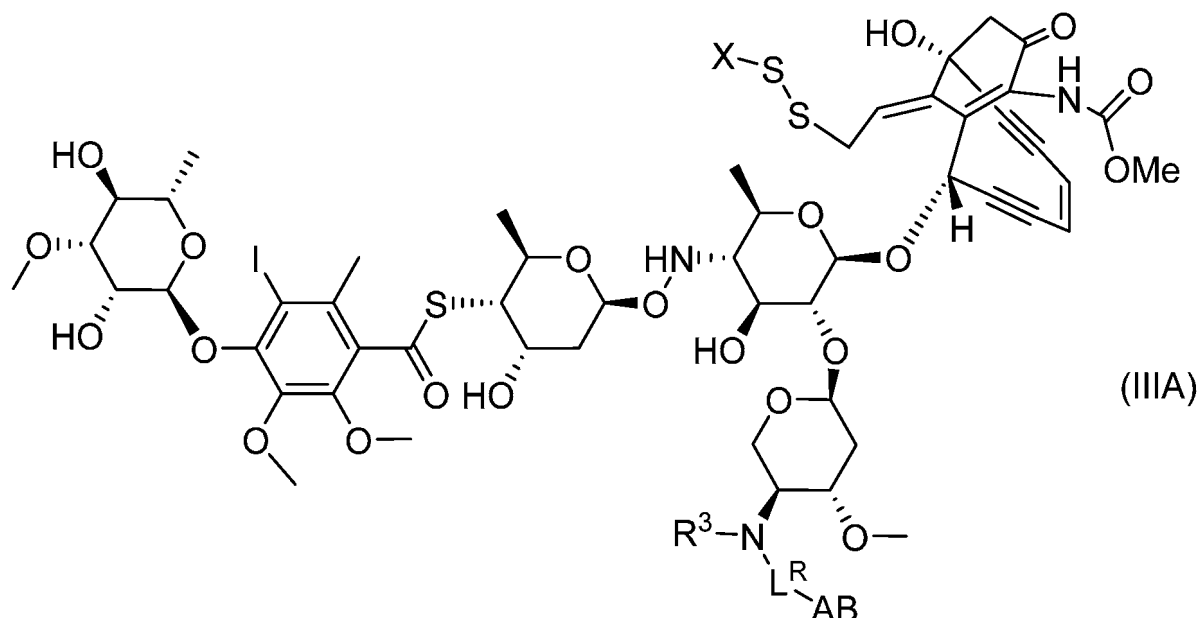
L^R は、[LINKER RADICAL] であり、

AB は、抗体である】。

【請求項 5 2】

式 (IIIA) の化合物：

【化 3 5】



またはその薬学的に許容できる塩

[式中、

R^3 は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、および $-CH(CH_3)_2$ からなる群から選択され、

X は、

- (i) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-CH_3$;
- (ii) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-C_2 \sim C_8$ アルキル ;
- (iii) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリル (この前記 $C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ;
- (iv) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 3 \sim 10$ 員ヘテロシクリル (この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む) ;
- (v) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - \text{フェニル}$ (この前記フェニルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ; および
- (vi) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール (この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む)

からなる群から選択され、この X は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によってさらに置換されていてもよく、

R^{10} は、 $-R^{10a} - R^{10b}$ であり、

R^{10a} は、存在しないか、または $-(CH_2)_n -$ であり、この R^{10a} は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよく、

R^{10b} は、

- (i) $-OH$;
- (ii) $-CN$;
- (iii) $-PO_3H$;
- (iv) $-CO_2H$;
- (v) $-CO_2C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (この前記 $C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ は、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (vi) $-CO - R^{11}$;

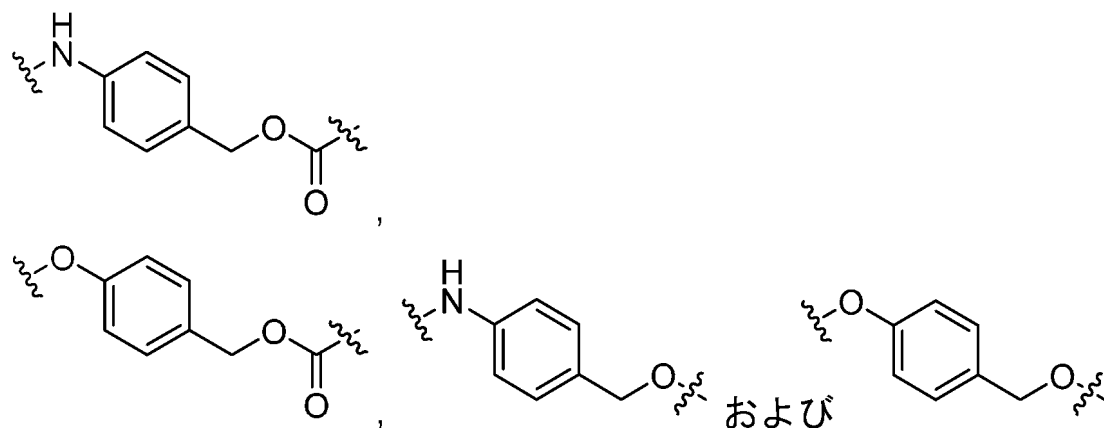
$(vii) - NH - R^{11}$;
 $(viii) - N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(ix) - CONH - R^{11}$;
 $(x) - CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xi) - CONHNH - R^{11}$;
 $(xii) - CONHN(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xiii) - CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})NH - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xiv) - CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xv) - CON(R^{11})NH_2$;
 $(xvi) - CON(R^{11})NH(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xvii) - CON(R^{11})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_2$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xviii) - CONHN = C(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - C_6H_4 - OC_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xix) - CON(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})N = C(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - C_6H_4 - OC_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xx) - N(R^{11})CO(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xxi) - CH(CO_2H)NH - R^{11}$;
 $(xxii) - CH(CO_2C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})NH - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xxiii) - CH(NH_2)CO - R^{11}$;
 $(xxiv) - CH(NH(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}))CO - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xxv) - CH(N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル})_2)CO - R^{11}$ (各前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 $(xxvi) - CH(CO - R^{11})NH - R^{11}$; および
 $(xxvii) - CH(CO - R^{11})N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)

からなる群から選択され、

R^{11} は、 $-R^{11a} - R^{11b} - R^{11c}$ および $-R^{11d} - R^{11e} - R^{11f}$ からなる群から選択され、

R^{11a} は、存在しないか、または

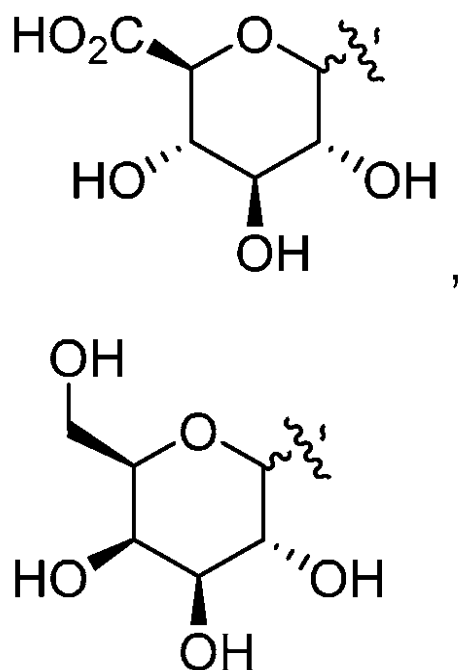
【化 3 6】



からなる群から選択され、

R^{11b} は、存在しないか、または

【化 3 7】



、および AA_r からなる群から選択され、 AA は、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

R^{11c} は、存在しないか、または $-H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-COC_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され、

R^{11d} は、存在しないか、または $-(CH_2)_t-$ であり、この R^{11d} は、存在する場合、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

R^{11e} は、存在しないか、または $-O-$ および $-NH-$ からなる群から選択され、

R^{11f} は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールおよび5～10員ヘテロアリールからなる群から選択され、この前記5～10員ヘテロアリールは、 N 、 O および S からなる群から独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含み、この R^{11f} は、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

n は、1、2、3、4、5、または6であり、

r は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20であり、

t は、1、2、3、4、5、または6であり、

Gは、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル OH 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル NH_2 、 $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $=O$ 、 $-CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-NHC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C(O)NHC_1 \sim C_4$ アルキル、および $-C(O)N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ からなる群から選択され、

Eは、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ 、および $-CF_3$ からなる群から選択され、

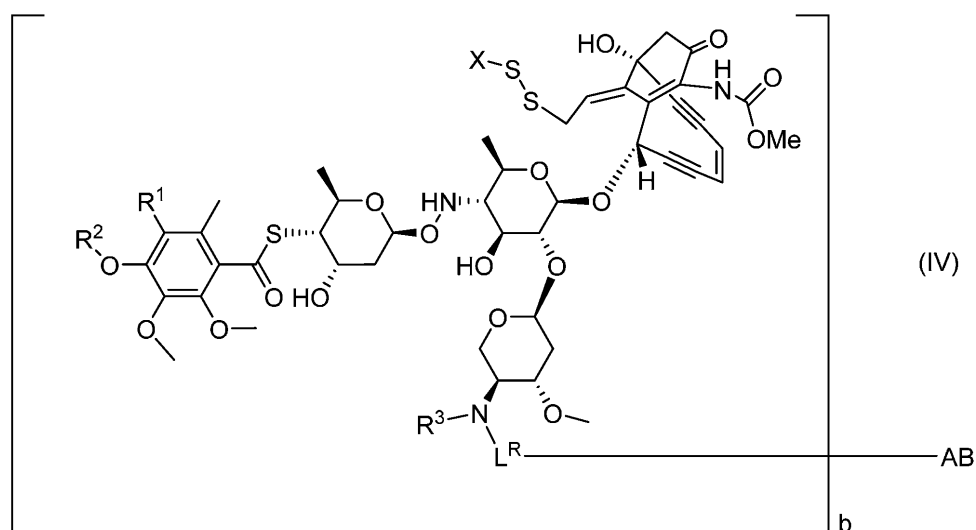
L^R は、[LINKER RADICAL]であり、

ABは、抗体である]。

【請求項53】

式(IV)の化合物：

【化38】



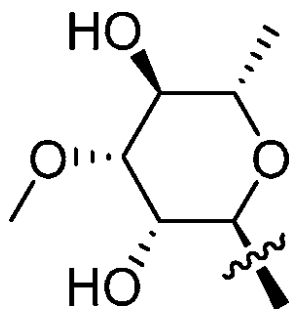
またはその薬学的に許容できる塩

[式中、

R^1 は、 Br および I からなる群から選択され、

R^2 は、 H および

【化39】



からなる群から選択され、

R^3 は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、および $-CH(CH_3)_2$ からなる群から選択され、

Xは、

(i) 1個の R^{10} によって置換されていてもよい $-CH_3$ ；

(ii) 1個の R^{10} によって置換されていてもよい $-C_2 \sim C_8$ アルキル；

(i i i) - (C₀ ~ C₆ アルキル) - C₃ ~ C₁₀ カルボシクリル (この前記 C₃ ~ C₁₀ カルボシクリルは、1 個の R^{1 0} によって置換されていてもよい) ;

(i v) - (C₀ ~ C₆ アルキル) - 3 ~ 10 員ヘテロシクリル (この前記 3 ~ 10 員ヘテロシクリルは、1 個の R^{1 0} によって置換されていてもよく、この前記 3 ~ 10 員ヘテロシクリルは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む) ;

(v) - (C₀ ~ C₆ アルキル) - フェニル (この前記フェニルは、1 個の R^{1 0} によって置換されていてもよい) ; および

(v i) - (C₀ ~ C₆ アルキル) - 5 ~ 10 員ヘテロアリール (この前記 5 ~ 10 員ヘテロアリールは、1 個の R^{1 0} によって置換されていてもよく、この前記 5 ~ 10 員ヘテロアリールは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む)

からなる群から選択され、この X は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によってさらに置換されていてもよく、

R^{1 0} は、- R^{1 0 a} - R^{1 0 b} であり、

R^{1 0 a} は、存在しないか、または - (C H₂)_n - であり、この R^{1 0 a} は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよく、

R^{1 0 b} は、

(i) - O H ;

(i i) - C N ;

(i i i) - P O₃ H ;

(i v) - C O₂ H ;

(v) - C O₂ C₁ ~ C₄ アルキル (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(v i) - C O - R^{1 1} ;

(v i i) - N H - R^{1 1} ;

(v i i i) - N (C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(i x) - C O N H - R^{1 1} ;

(x) - C O N (C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(x i) - C O N H N H - R^{1 1} ;

(x i i) - C O N H N (C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(x i i i) - C O N (C₁ ~ C₄ アルキル) N H - R^{1 1} (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(x i v) - C O N (C₁ ~ C₄ アルキル) N (C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (各前記 C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(x v) - C O N (R^{1 1}) N H₂ ;

(x v i) - C O N (R^{1 1}) N H (C₁ ~ C₄ アルキル) (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(x v i i) - C O N (R^{1 1}) N (C₁ ~ C₄ アルキル)₂ (各前記 C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(x v i i i) - C O N H N = C (C₁ ~ C₄ アルキル) - C₆ H₄ - O C₁ ~ C₄ アルキル (各前記 C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

(x i x) - C O N (C₁ ~ C₄ アルキル) N = C (C₁ ~ C₄ アルキル) - C₆ H₄ - O C₁ ~ C₄ アルキル (各前記 C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;

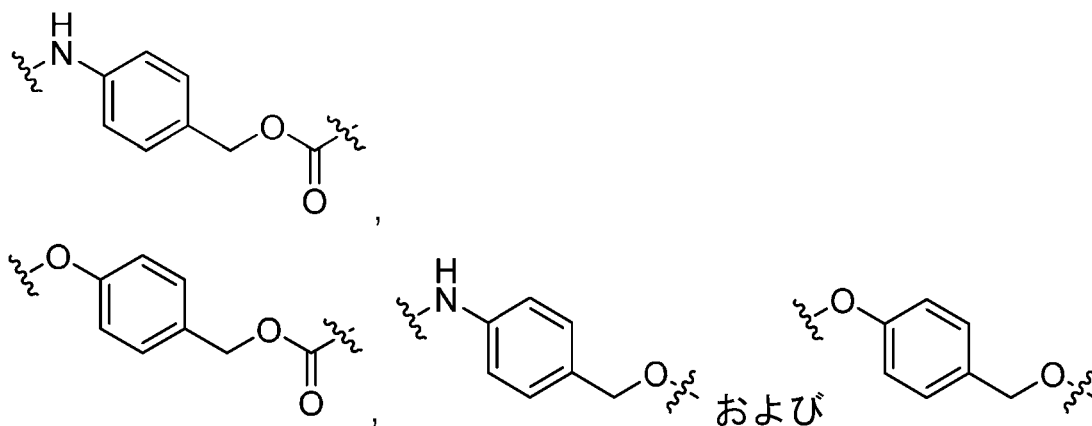
(xx) - N(R¹¹)CO(C₁ ~ C₄ アルキル) (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (xx i) - CH(CO₂H)NH - R¹¹ ;
 (xx ii) - CH(CO₂C₁ ~ C₄ アルキル)NH - R¹¹ (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (xx iii) - CH(NH₂)CO - R¹¹ ;
 (xx iv) - CH(NH(C₁ ~ C₄ アルキル))CO - R¹¹ (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (xx v) - CH(N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂)CO - R¹¹ (各前記 C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (xx vi) - CH(CO - R¹¹)NH - R¹¹ ; および
 (xx vii) - CH(CO - R¹¹)N(C₁ ~ C₄ アルキル) - R¹¹ (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)

からなる群から選択され、

R¹¹ は、- R^{11a} - R^{11b} - R^{11c} および - R^{11d} - R^{11e} - R^{11f} からなる群から選択され、

R^{11a} は、存在しないか、または

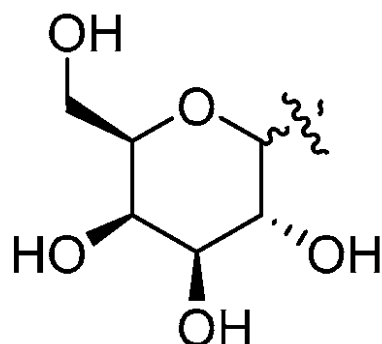
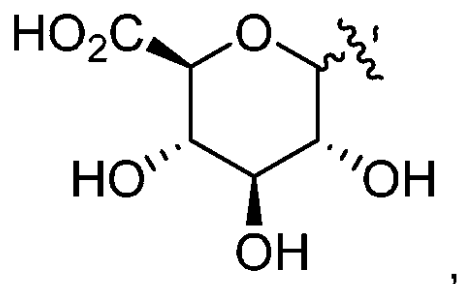
【化40】



からなる群から選択され、

R^{11b} は、存在しないか、または

【化 4 1】



、および AA_r からなる群から選択され、 AA は、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

R^{11c} は、存在しないか、または $-H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-CO-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され、

R^{11d} は、存在しないか、または $-(CH_2)_t-$ であり、この R^{11d} は、存在する場合、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

R^{11e} は、存在しないか、または $-O-$ および $-NH-$ からなる群から選択され、

R^{11f} は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールおよび5～10員ヘテロアリールからなる群から選択され、この前記5～10員ヘテロアリールは、 N 、 O および S からなる群から独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含み、この R^{11f} は、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

n は、1、2、3、4、5、または6であり、

r は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20であり、

t は、1、2、3、4、5、または6であり、

G は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル OH 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル NH_2 、 $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $=O$ 、 $-CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-NHC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C(O)NHC_1 \sim C_4$ アルキル、および $-C(O)N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ からなる群から選択され、

E は、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ 、および $-CF_3$ からなる群から選択され、

L^R は、[LINKER RADICAL] であり、

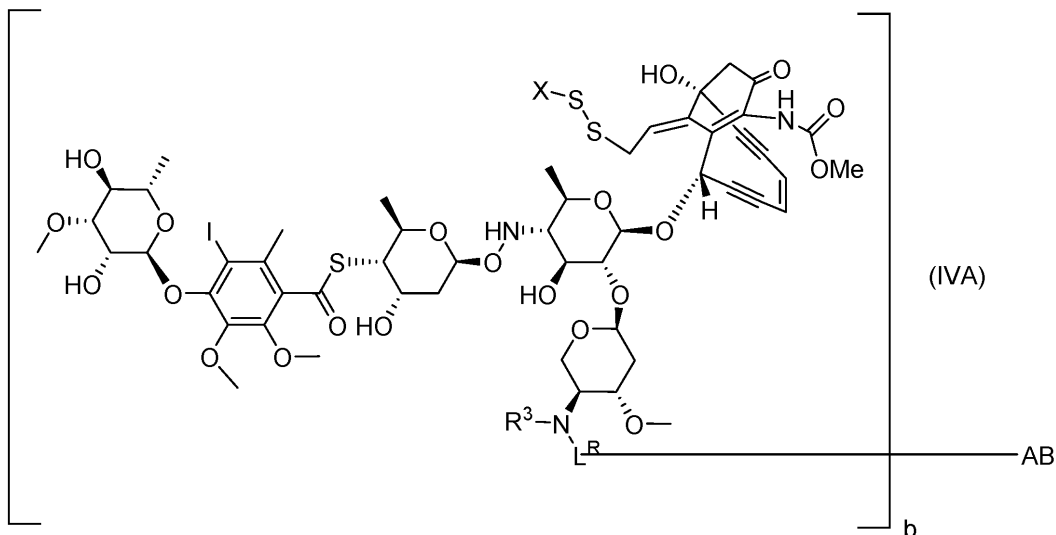
AB は、抗体であり、

b は、1～20である】。

【請求項 5 4】

式 (IVA) の化合物：

【化 4 2】



またはその薬学的に許容できる塩

[式中、

R^3 は、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、および $-CH(CH_3)_2$ からなる群から選択され、

X は、

- (i) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-CH_3$;
- (ii) 1 個の R^{10} によって置換されていてもよい $-C_2 \sim C_8$ アルキル ;
- (iii) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリル (この前記 $C_3 \sim C_{10}$ カルボシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ;
- (iv) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 3 \sim 10$ 員ヘテロシクリル (この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクリルは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む) ;
- (v) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - \text{フェニル}$ (この前記フェニルは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよい) ; および
- (vi) $-(C_0 \sim C_6 \text{ アルキル}) - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール (この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールは、1 個の R^{10} によって置換されていてもよく、この前記 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリールは、N、O および S からなる群から独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む)

からなる群から選択され、この X は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によってさらに置換されていてもよく、

R^{10} は、 $-R^{10a} - R^{10b}$ であり、

R^{10a} は、存在しないか、または $-(CH_2)_n -$ であり、この R^{10a} は、1、2、3、4、5、6、7、または 8 個の G によって置換されていてもよく、

R^{10b} は、

- (i) $-OH$;
- (ii) $-CN$;
- (iii) $-PO_3H$;
- (iv) $-CO_2H$;
- (v) $-CO_2C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ (この前記 $C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ は、1、2、3、4、5、または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
- (vi) $-CO - R^{11}$;
- (vii) $-NH - R^{11}$;
- (viii) $-N(C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}) - R^{11}$ (この前記 $C_1 \sim C_4 \text{ アルキル}$ は、1

、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(ix) - CONH - R^{1 1}；

(x) - CON(C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xi) - CONHNH - R^{1 1}；

(xii) - CONHN(C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xiii) - CON(C₁ ~ C₄ アルキル)NH - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xiv) - CON(C₁ ~ C₄ アルキル)N(C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xv) - CON(R^{1 1})NH₂；

(xvi) - CON(R^{1 1})NH(C₁ ~ C₄ アルキル) (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xvii) - CON(R^{1 1})N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂ (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xviii) - CONHN = C(C₁ ~ C₄ アルキル) - C₆H₄ - OC₁ ~ C₄ アルキル (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xix) - CON(C₁ ~ C₄ アルキル)N = C(C₁ ~ C₄ アルキル) - C₆H₄ - OC₁ ~ C₄ アルキル (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xx) - N(R^{1 1})CO(C₁ ~ C₄ アルキル) (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xxi) - CH(CO₂H)NH - R^{1 1}；

(xxii) - CH(CO₂C₁ ~ C₄ アルキル)NH - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xxiii) - CH(NH₂)CO - R^{1 1}；

(xxiv) - CH(NH(C₁ ~ C₄ アルキル))CO - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xxv) - CH(N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂)CO - R^{1 1} (各前記C₁ ~ C₄ アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

(xxvi) - CH(CO - R^{1 1})NH - R^{1 1}；および

(xxvii) - CH(CO - R^{1 1})N(C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてよい)；

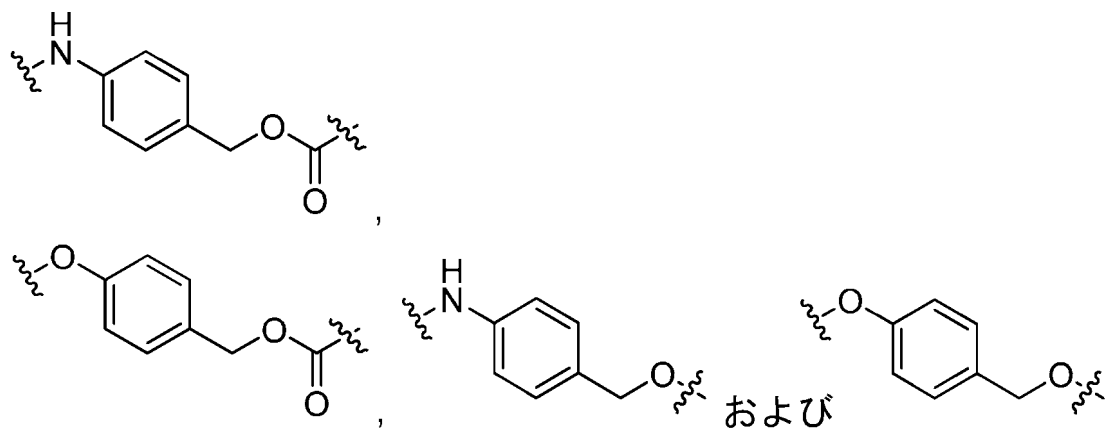
からなる群から選択され、

R^{1 1} は、- R^{1 1 a} - R^{1 1 b} - R^{1 1 c} および - R^{1 1 d} - R^{1 1 e} - R^{1 1 f} か

らなる群から選択され、

R^{1 1 a} は、存在しないか、または

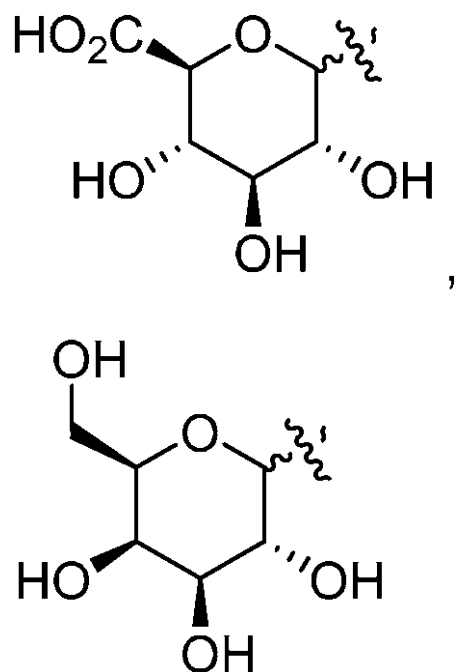
【化 4 3】



からなる群から選択され、

R^{11b} は、存在しないか、または

【化 4 4】



、および AA_r からなる群から選択され、 AA は、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

R^{11c} は、存在しないか、または $-H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキルおよび $-CO-C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択され、

R^{11d} は、存在しないか、または $-(CH_2)_t-$ であり、この R^{11d} は、存在する場合、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

R^{11e} は、存在しないか、または $-O-$ および $-NH-$ からなる群から選択され、

R^{11f} は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールおよび5～10員ヘテロアリールからなる群から選択され、この前記5～10員ヘテロアリールは、 N 、 O および S からなる群から独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含み、この R^{11f} は、1、2、3、4、5、6、7、または8個の G によって置換されていてもよく、

n は、1、2、3、4、5、または6であり、

r は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、または20であり、

t は、1、2、3、4、5、または6であり、

Gは、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル OH 、 $-C_1 \sim C_4$ アルキル NH_2 、 $-C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $=O$ 、 $-CO_2C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-NHC(O)C_1 \sim C_4$ アルキル、 $-C(O)NHC_1 \sim C_4$ アルキル、および $-C(O)N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $_2$ ；からなる群から選択され、

Eは、各出現で独立に、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ 、および $-CF_3$ からなる群から選択され、

L^R は、[LINKER RADICAL]であり、

ABは、抗体であり、

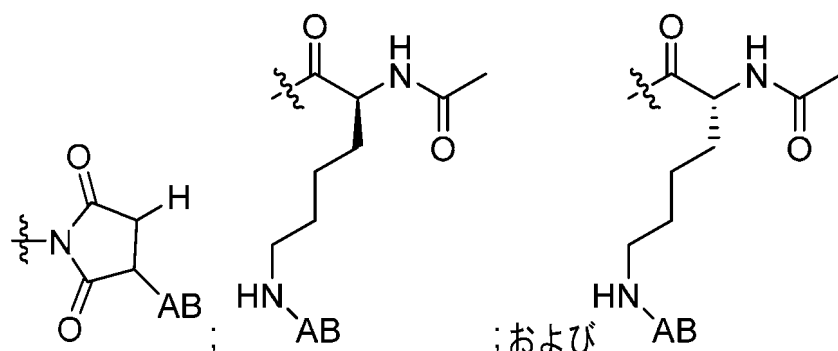
bは、1～20である]。

【請求項55】

$-L^R-AB$ が、 $-(L^C)_1 \sim 3-L^B-L^{AR}-AB$ であり、

$L^{AR}-AB$ が、 $-AB$ ； $-NH-AB$ ； $-CO-AB$ ； $-S-AB$ ； $-$ ヘテロアリー
ル $-AB$ ；

【化45】



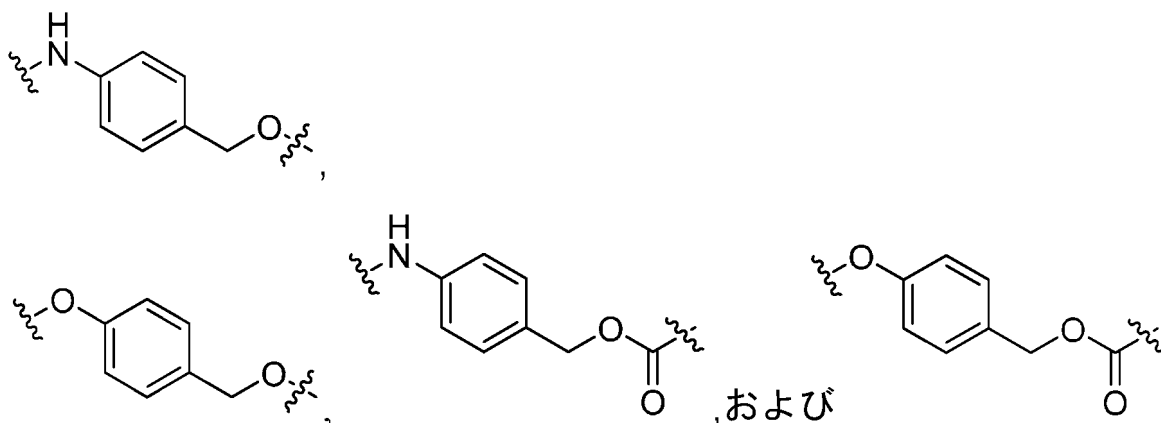
からなる群から選択され、

L^B が、 $-L^{B1}-L^{B2}-L^{B3}$ および $-L^{B2}-L^{B3}-L^{B1}$ からなる群から選択され、

L^{B1} が、存在しないか、または $-C(O)NR-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-C(O)NRC_1 \sim C_6$ アルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-NR-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル $NRC(O)-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-C(O)-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $-S-S-C_1 \sim C_6$ アルキル $NRC(O)CH_2-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8NRC(O)CH_2-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル $-NRC(O)C_1 \sim 6$ アルキル、 $-N=CR-$ フェニル $-O-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-N=CR-$ フェニル $-O-C_1 \sim C_6$ アルキル $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8NRC(O)-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル $-フェニル(NR-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル) $_1 \sim 4-$ 、 $-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル $(OCH_2CH_2)_1 \sim 8-NRC(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-S-$ 、 $-C(O)-CH(NR-C(O)C_1 \sim C_6$ アルキル) $-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $(-CH_2-CH_2-O-)_1 \sim 20$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキレン $-NR-$ 、および $-NRC_1 \sim C_6$ アルキレンからなる群から選択される1個または複数の構成要素であり、

L^{B2} が、存在しないか、または

【化 4 6】

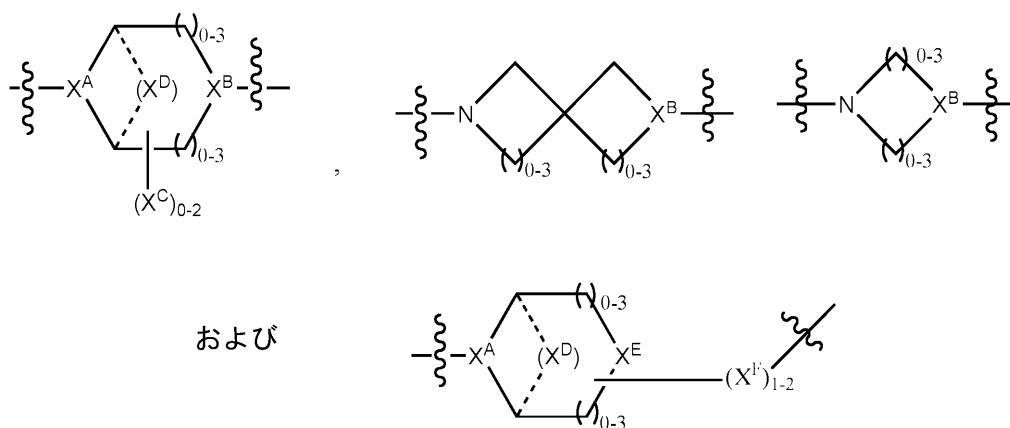


からなる群から選択され、

L^{B3} が、 $AA_0 \sim 12$ であり、 AA が、各出現で独立に、天然アミノ酸または非天然アミノ酸であり、

L^C が、存在しないか、または各出現で独立に、 $-CO-$ 、 $-C_1 \sim C_6$ アルキレン -、 $-NRC_3 \sim C_8$ - ヘテロシクリル $NR-$ 、 $-NRC_3 \sim C_8$ - カルボシクリル $NR-$ 、 $-NRC_1 \sim C_6$ アルキル $NR-$ 、 $-NRC_1 \sim C_6$ アルキレン -、 $-S-$ 、 $-NR-$ 、 $-NRNR-$ 、 $-O(CR_2)_1 \sim 4$ $S-S(CR_2)_1 \sim 4$ $N(R)-$ 、 $-NRC_1 \sim C_6$ - アルキレンフェニレン $NR-$ 、 $-NRC_1 \sim C_6$ アルキレンフェニレン SO_2NR- 、 $-OC_1 \sim C_6$ アルキル $S-SC_1 \sim C_6$ アルキル $C(COOR)NR-$ 、 $-NRC(COOR)C_1 \sim C_6$ アルキル $S-SC_1 \sim C_6$ アルキル $O-$ 、

【化 4 7】



からなる群から選択され、

X^A が、 CR および N からなる群から選択され、

X^B が、 CH 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3$ NR 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3$ O 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3$ $C(O)NR$ 、 $CR-(C(R)_2)_1 \sim 3$ $C(O)NRNR$ 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3$ SO_2NR 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3$ $NRNR$ 、 $CR(C(R)_2)_1 \sim 3$ $NRC(O)$ および N からなる群から選択され、

各 X^C が、 R であり、

各 X^D が、存在しないか、または $-(CH_2)_1 \sim 5-$ であり、

X^E が、 O 、 S 、 $C(R)_2$ 、 $C(R)(C(R)_2)_1 \sim 3$ $-NR_2$ および NR からなる群から選択され、

各 X^F が、 $(C(R)_2)_1 \sim 3$ $-NR$ および $C(R)_2-(C(R)_2)_1 \sim 3$ $-O$ からなる群から選択され、

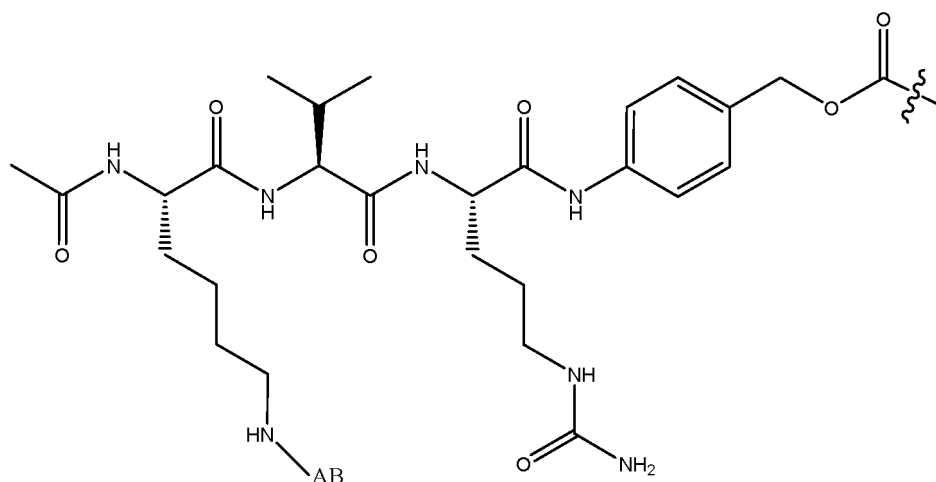
各 R が、 H 、 $-C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $-C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $-C_2 \sim C_6$ アルキニル、ハロ、ヒドロキシル、アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $-$

$N(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-C_6 \sim C_{14}$ アリールおよび $-C_6 \sim C_{14}$ ヘテロアリールからなる群から独立に選択され、2 個以上の R は、一緒になって、1 個または複数の環を形成していてもよく、R が出現する各環系では、前記 $-C_6 \sim C_{14}$ アリールおよび $-C_6 \sim C_{14}$ ヘテロアリールは、 $-C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $-C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ、 $-H$ 、 $-C_1 \sim C_{10}$ アルキルチオ、 $-O$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})_2$ 、 $-C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})_2$ 、 $-C_1 \sim C_3$ アルキルチオ、 $-NO_2$ または $-C_1 \sim C_{10}$ ヘテロシクリルから独立に選択される 1 ～ 5 個の置換基で置換されていてもよい、請求項 51 から 54 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 56】

$L^R - AB$ が、

【化 48】



である、請求項 55 に記載の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 57】

AB が、モノクローナル抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、二重特異性抗体または抗体断片である、請求項 51 から 56 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 58】

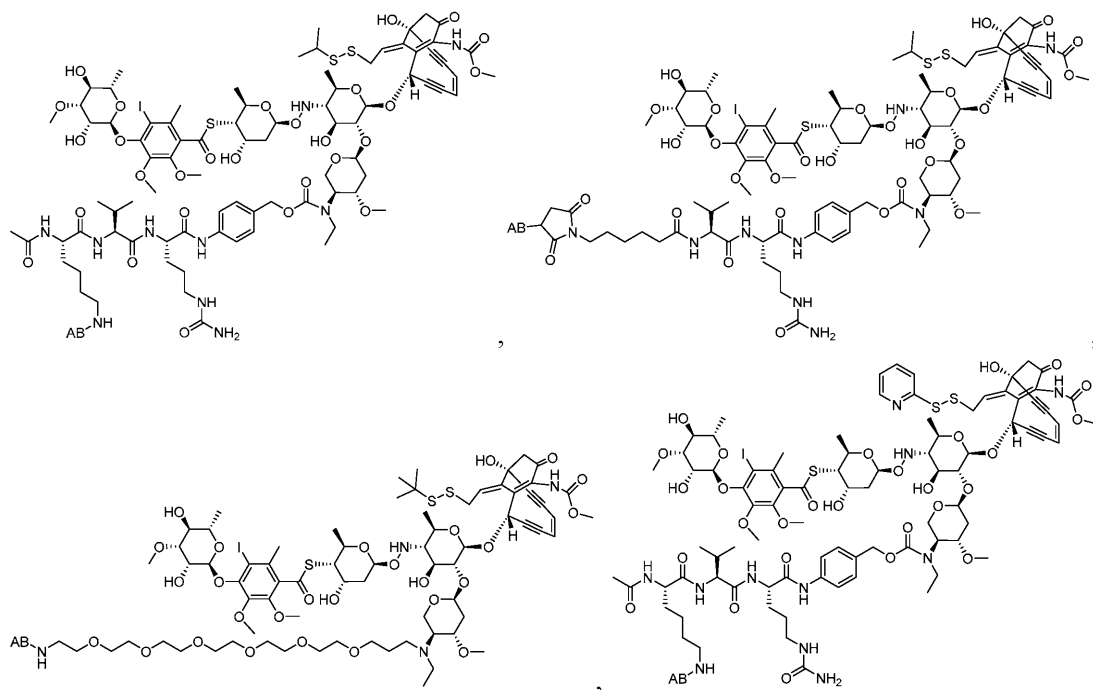
AB が、トラスツズマブ、トラスツズマブ突然変異体、オレゴボマブ、エドレコロマブ、セツキシマブ、ビトロネクチン受容体 ($\alpha_v \beta_3$) に対するヒト化モノクローナル抗体、アレムツズマブ、非ホジキンリンパ腫を処置するためのヒト化抗 HLA-DR 抗体、131ILym-1、非ホジキンリンパ腫を処置するためのマウス抗 HLA-Dr10 抗体、ホジキン病または非ホジキンリンパ腫を処置するためのヒト化抗 CD2mAb、ラベツズマブ、ペバシズマブ、イブリツモマブ・チウキセタン、オフアツムマブ、パニツムマブ、リツキシマブ、トシツモマブ、イピリムマブ、ゲムツズマブ、がん胎児性タンパク質受容体 5T4 に対するヒト化モノクローナル抗体、および M1/70 (CD11b 受容体に対する抗体) からなる群から選択される、請求項 51 から 57 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 59】

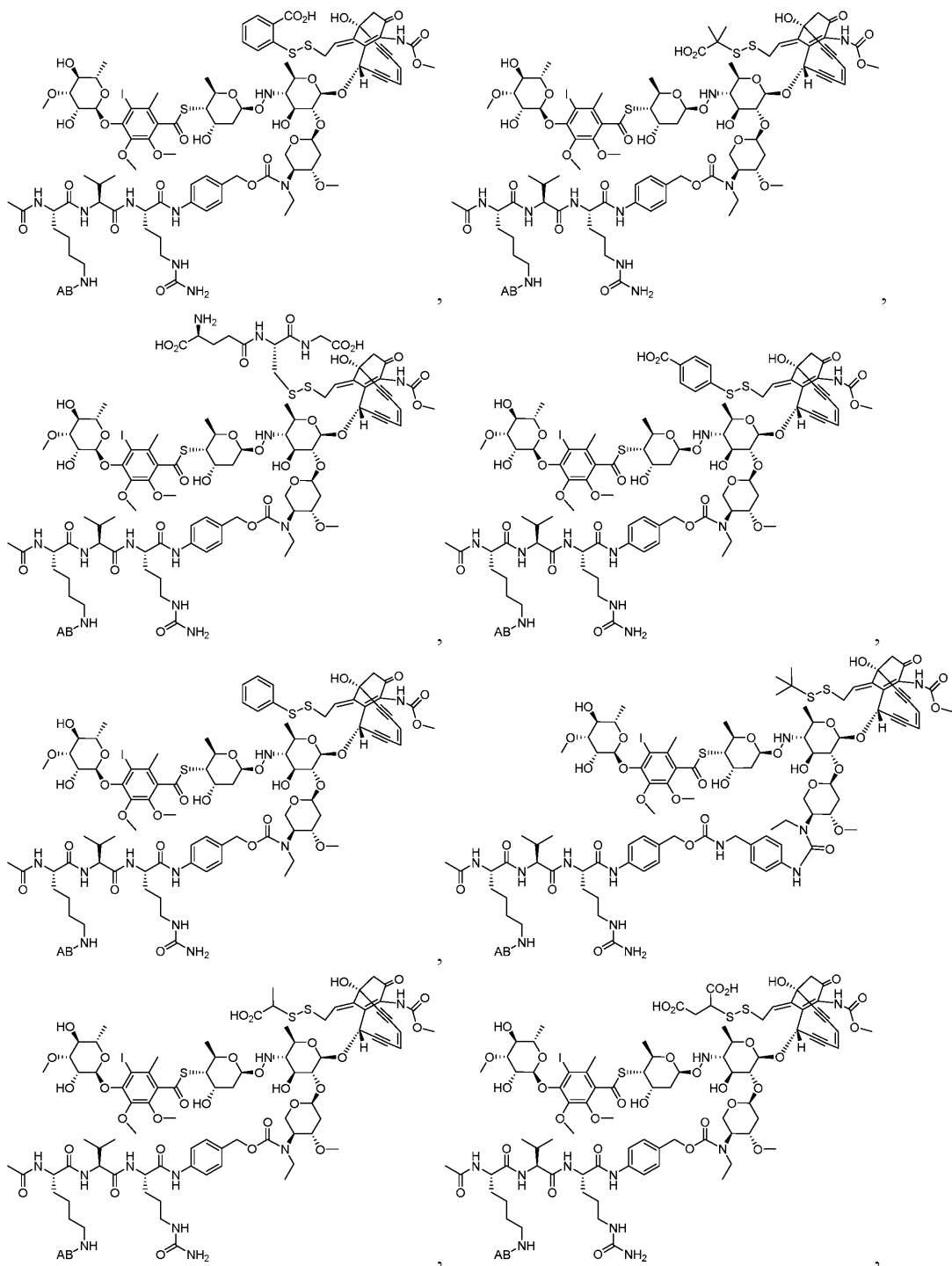
AB が、トランスグルタミナーゼの存在下で、アシルドナーグルタミン含有タグで操作された Fc 含有もしくは Fab 含有ポリペプチド、またはポリペプチド操作によって反応性になった内在性グルタミンを介して結合させてある、請求項 51 から 58 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 60】

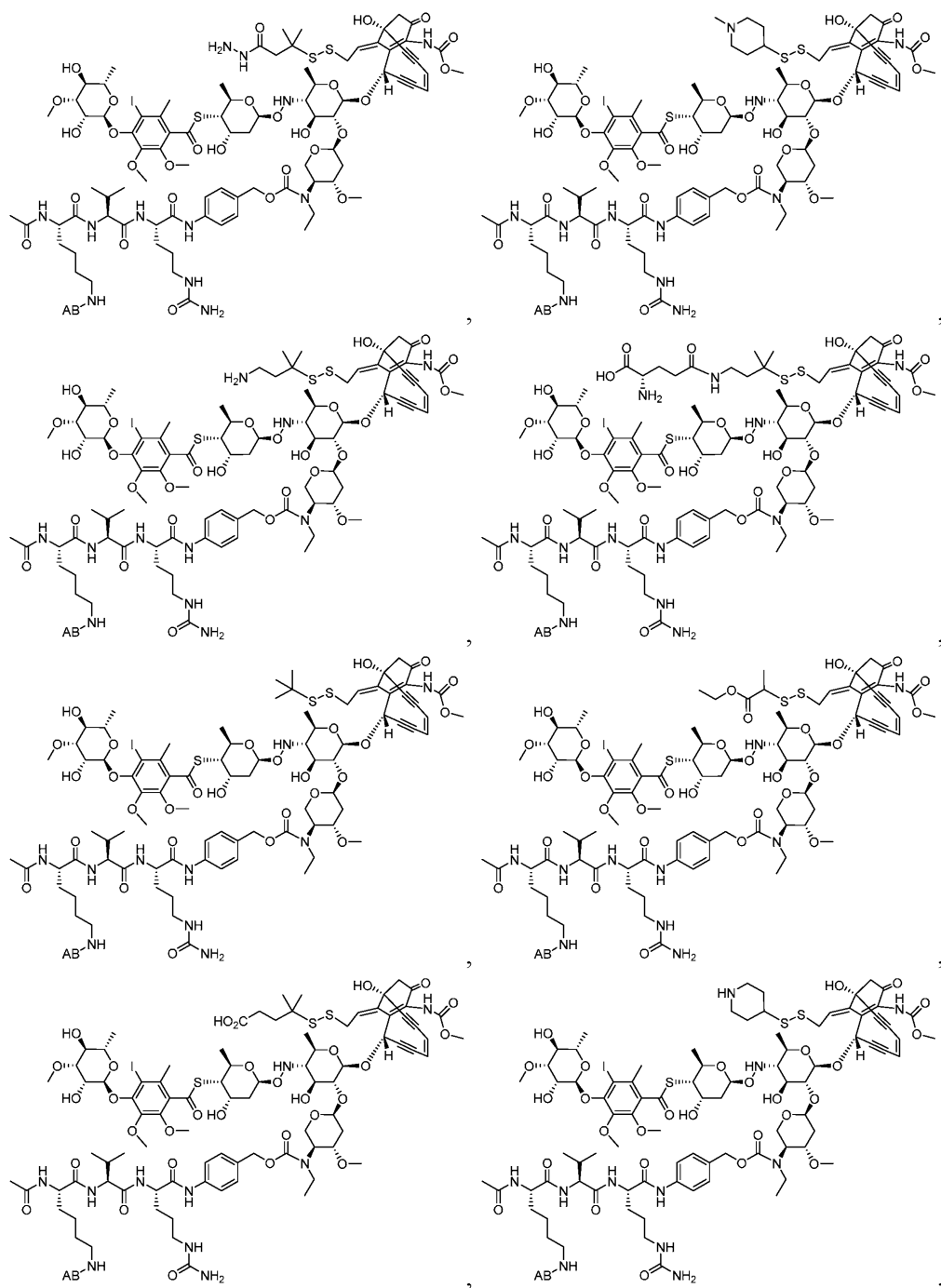
【化 4 9 - 1】



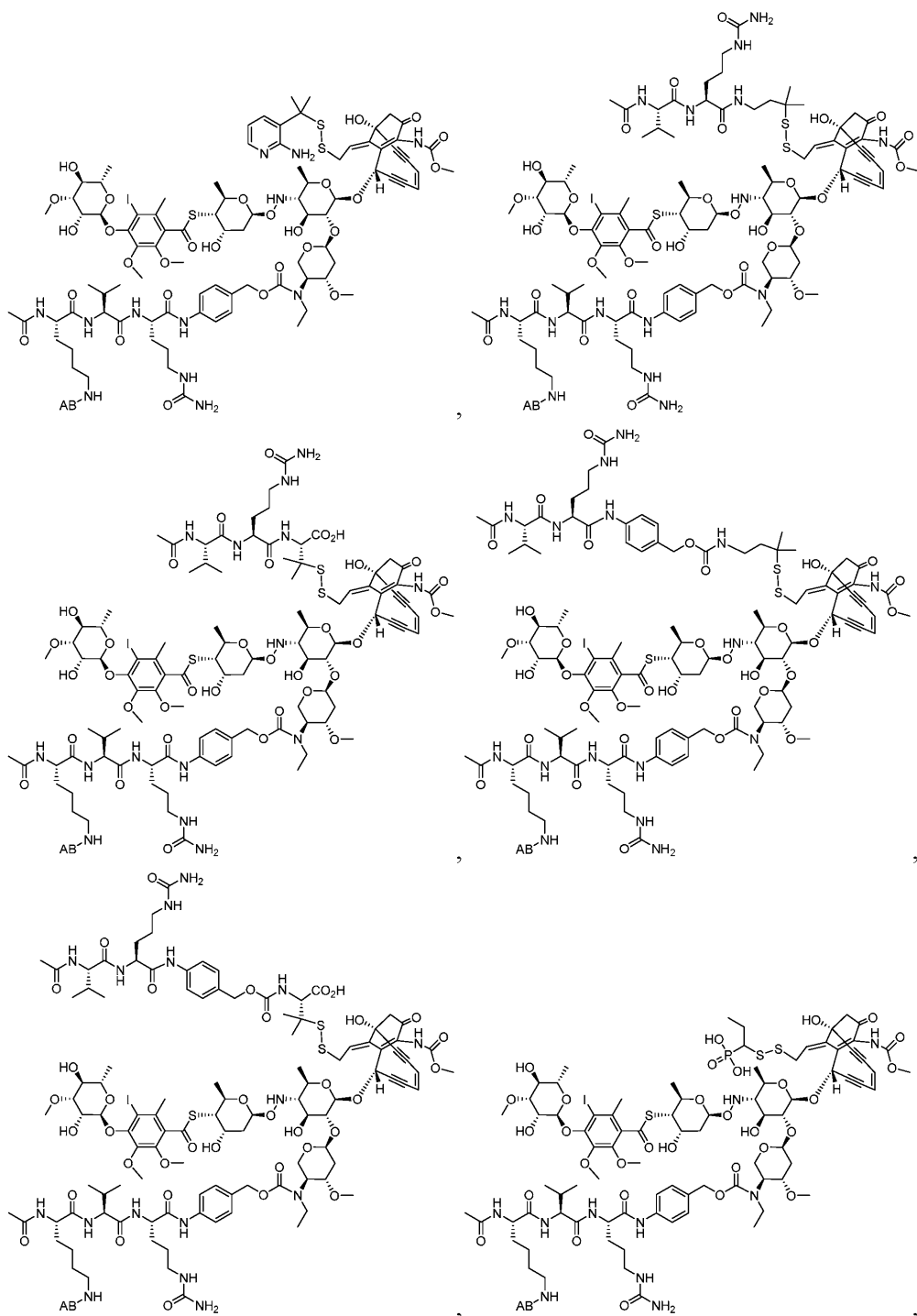
【化 49 - 2】



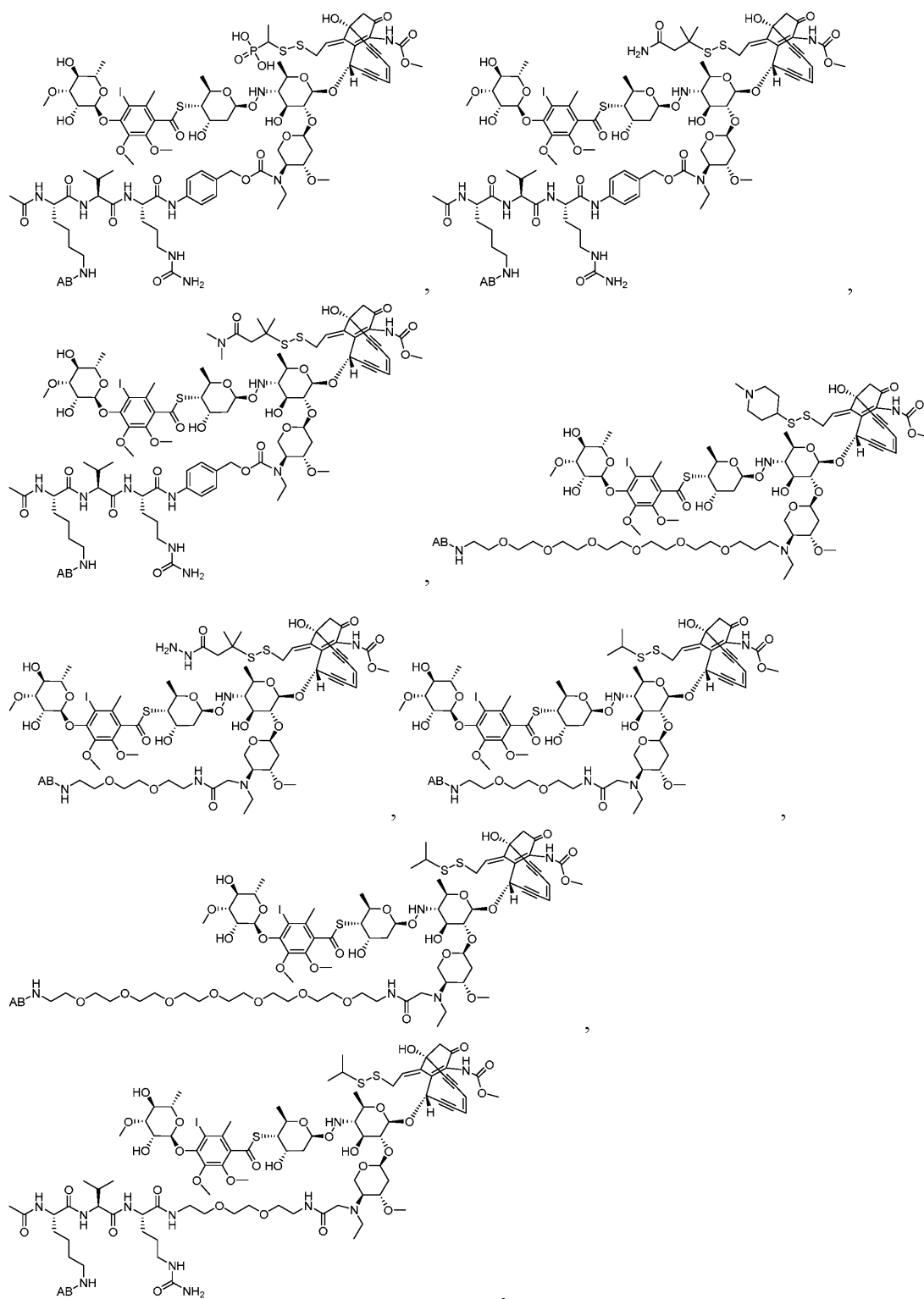
【化 4 9 - 3】



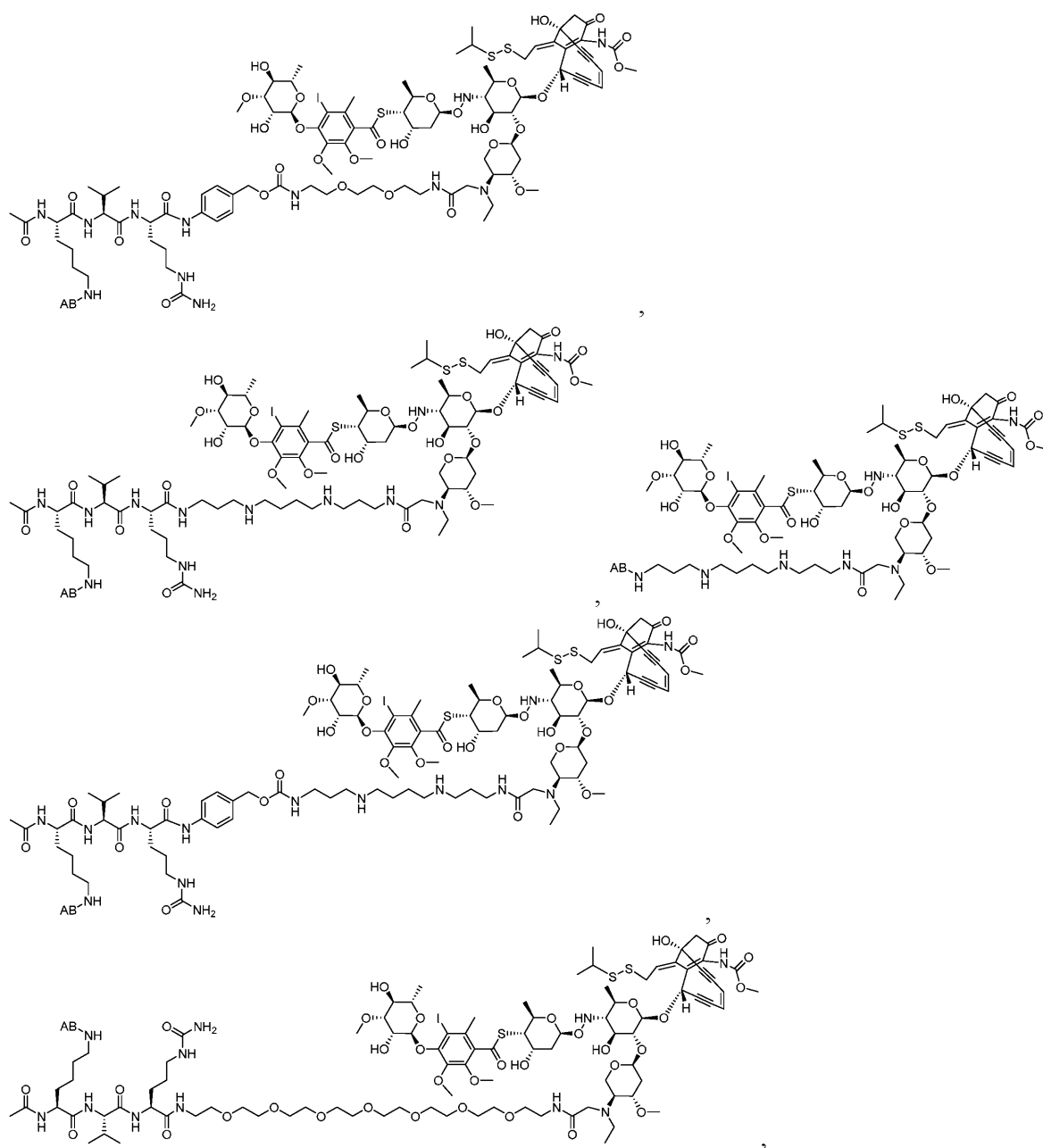
【化 4 9 - 4】



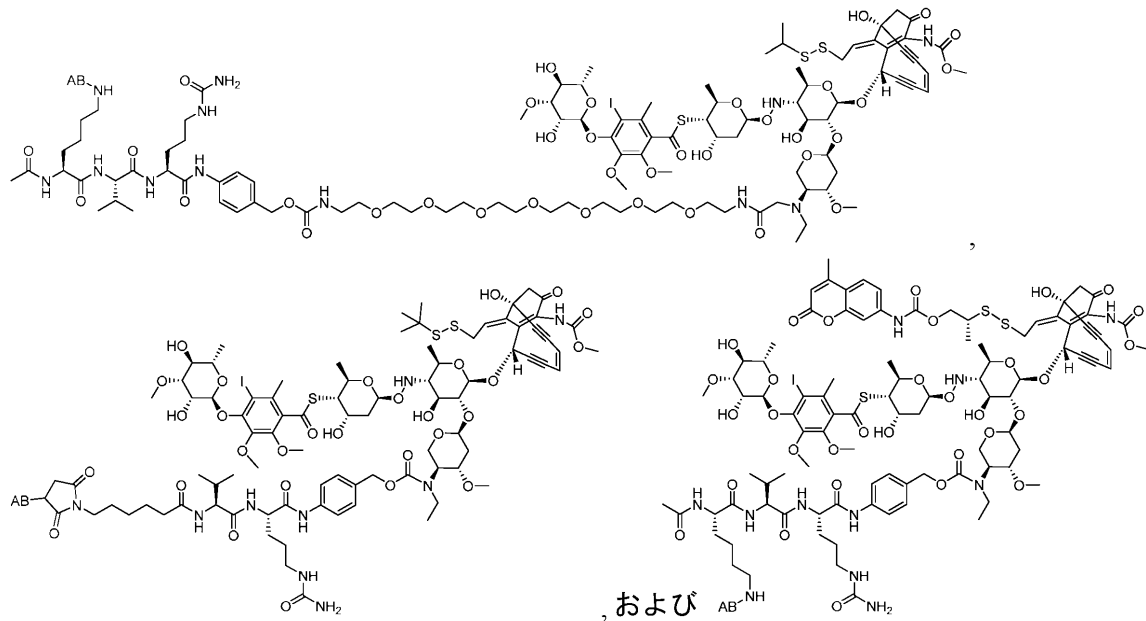
【化 49 - 5】



【化 49 - 6】



【化 4 9 - 7】



からなる群から選択される、請求項 5 2 に記載の式 (I I I A) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 6 1】

請求項 1 から 6 0 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容できる塩の有効量、および薬学的に許容できる希釈剤、担体または添加剤を含む医薬組成物。

【請求項 6 2】

腫瘍細胞またはがん細胞を死滅させるか、またはその増殖を阻害するために用いられる、請求項 6 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 3】

がんを処置するために用いられる、請求項 6 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 6 4】

別の抗がん剤と組合せて用いられる、請求項 6 1 に記載の医薬組成物。