

【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 07 H 15/203 (2006.01)

C 07 K 16/18 (2006.01)

C 07 H 15/26 (2006.01)

A 61 K 31/704 (2006.01)

A 61 K 31/7052 (2006.01)

A 61 K 47/68 (2017.01)

A 61 K 39/395 (2006.01)

【F I】

C 07 H 15/203 C S P

C 07 K 16/18 Z N A

C 07 H 15/26

A 61 K 31/704

A 61 K 31/7052

A 61 K 47/68

A 61 K 39/395 L

A 61 K 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

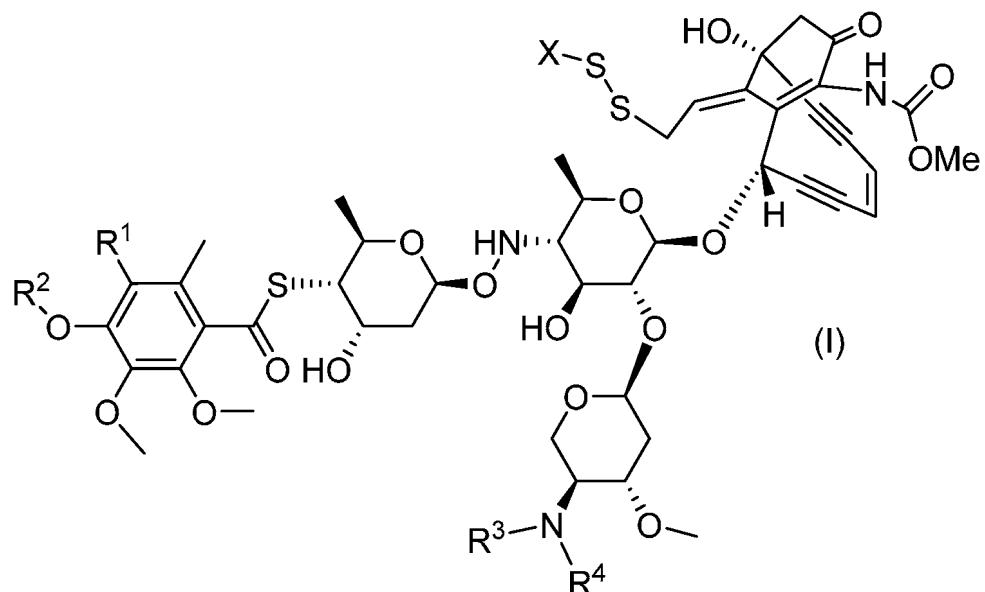
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物：

【化1】



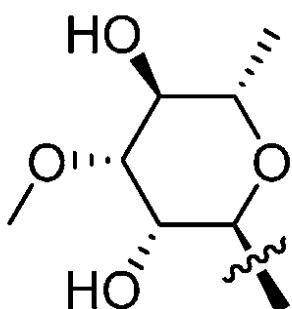
またはその薬学的に許容できる塩

[式中、

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2】



からなる群から選択され、

R³ は、-CH₃、-CH₂CH₃、および-CH(CH₃)₂ からなる群から選択され、

R⁴ は、H であり、

X は、

(i) 1 個の R¹ によって置換されていてもよい -CH₃；

(ii) 1 個の R¹ によって置換されていてもよい -C₂～C₈ アルキル；

(iii) -(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 R¹ によって置換されていてもよい）；

(iv) -(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、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 R¹ によって置換されていてもよい）；および

(vi) -(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 R¹ 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 $-(CH_2)_n-$ 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) - OH;

(ii) - CN;

(iii) - PO₃H;

(iv) - CO₂H;

(v) - CO₂C₁~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);

(vi) - CO-R^{1 1};

(vii) - NH-R^{1 1};

(viii) - 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);

(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もよい);

(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);

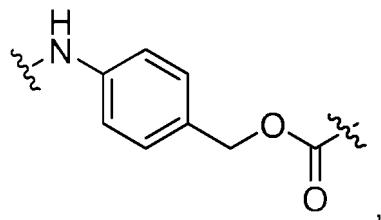
($\times \times v_i$) - C H (C O - R^{1 1}) N H - R^{1 1}; および
 ($\times \times v_{ii}$) - C H (C O - R^{1 1}) N (C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)

からなる群から選択され、

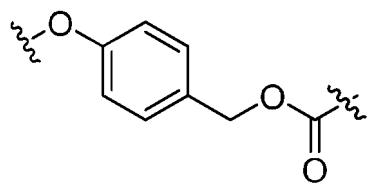
R^{1 1} は、- R^{1 1 a} - R^{1 1 b} - R^{1 1 c} および - R^{1 1 d} - R^{1 1 e} - R^{1 1 f} からなる群から選択され、

R^{1 1 a} は、存在しないか、または

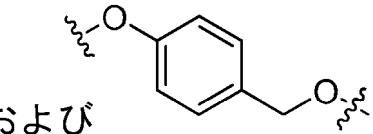
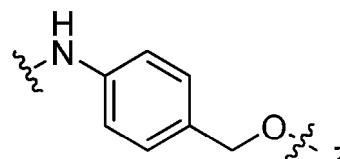
【化3】



,



,

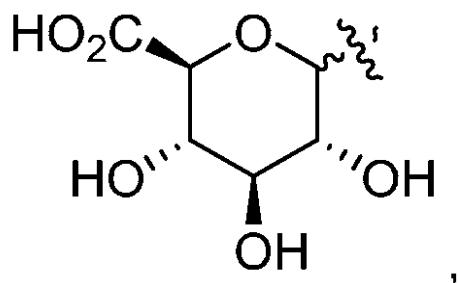


および

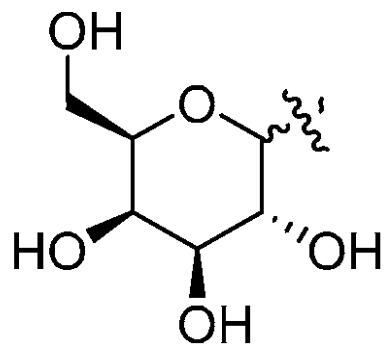
からなる群から選択され、

R^{1 1 b} は、存在しないか、または

【化4】



,



、および AA_r からなる群から選択され、AA_r 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^{1 1 c} は、存在しないか、または - H、- C₁ ~ C₄ アルキルおよび - C O C₁ ~ C₄ アルキルからなる群から選択され、

R^{1 1 d} は、存在しないか、または - (C H₂)_t - であり、このR^{1 1 d} 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^{1 1 e} 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^{1-1^f} 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^{1-1^f} 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、

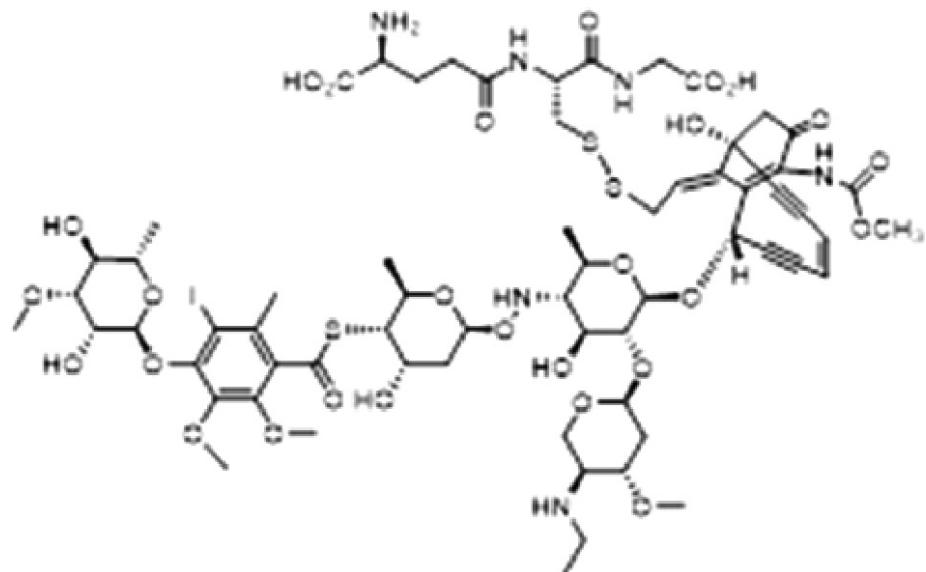
t は、1、2、3、4、5、または 6 であり、

G は、各出現で独立に、-F、-Cl、-CN、-OH、-NH₂、-NH-C₁~C₄アルキル、-N(C₁~C₄アルキル)₂、-NO₂、-CO₂H、-C₁~C₄アルキル、-C₁~C₄アルキルOH、-C₁~C₄アルキルNH₂、-C₁~C₄ハロアルキル、-C₁~C₄アルコキシ、=O、-CO₂C₁~C₄アルキル、-OC(O)C₁~C₄アルキル、-NHC(O)C₁~C₄アルキル、-C(O)NHC₁~C₄アルキル、および -C(O)N(C₁~C₄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、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NO₂、-CO₂H、-OCH₃、-OCF₃、および -CF₃ 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]。

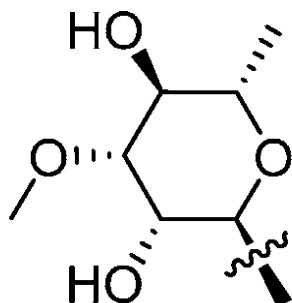
【請求項2】

R^1 が、I であり、 R^2 が、H であり、 R^3 が、-CH₂CH₃ 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】

R¹ が、Br であり、R² が、

【化6】

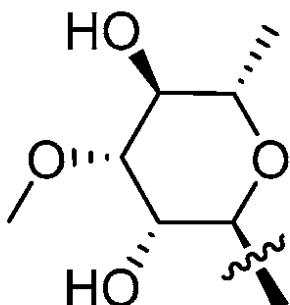


であり、R³ が、CH(CH₃)₂ である、請求項1に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4】

R¹ が、I であり、R² が、

【化7】

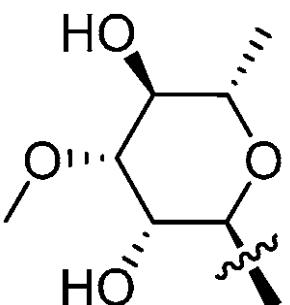


であり、R³ が、-CH(CH₃)₂ である、請求項1に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 5】

R¹ が、Br であり、R² が、

【化8】

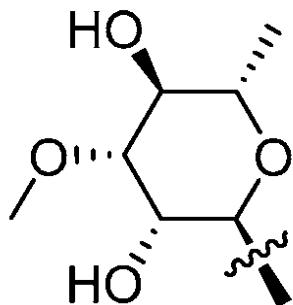


であり、R³ が、CH₂CH₃ である、請求項1に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 6】

R¹ が、I であり、R² が、

【化9】

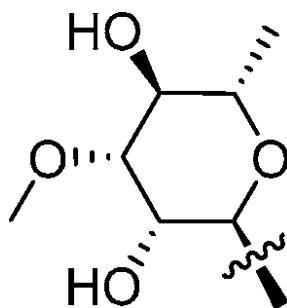


であり、 R^3 が、 $-CH_2CH_3$ である、請求項1に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項7】

R^1 が、Iであり、 R^2 が、

【化10】

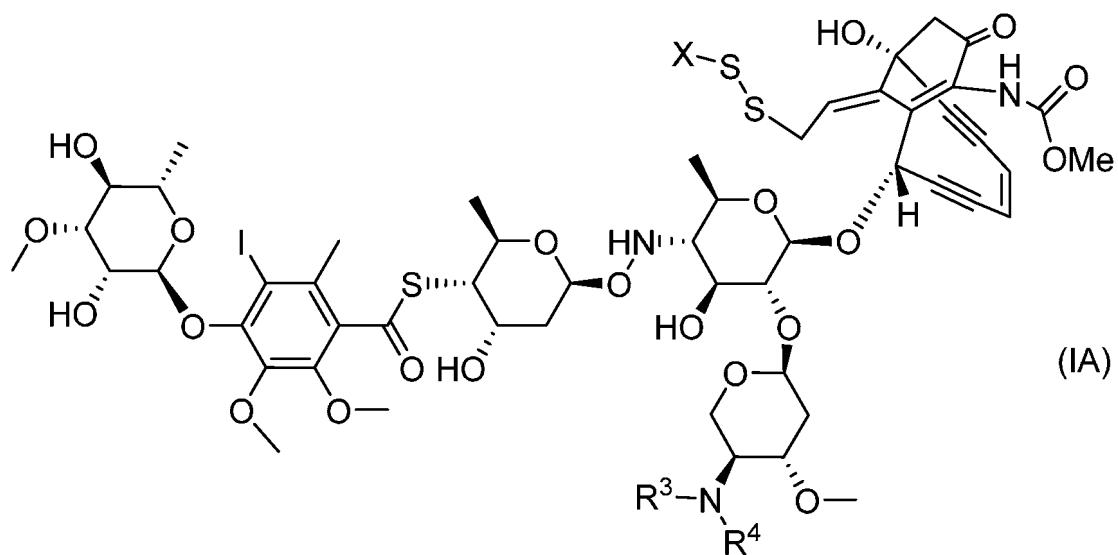


であり、 R^3 が、 CH_3 である、請求項1に記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項8】

式(IA)の化合物：

【化11】



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、

R^4 は、 H であり、

X は、

(i) 1 個の $R^{1 \sim 0}$ によって置換されていてもよい - CH₃ ;

(i i) 1 個の $R^{1 \sim 0}$ によって置換されていてもよい - C₂ ~ C₈ 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 $R^{1 \sim 0}$ 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 $R^{1 \sim 0}$ 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 $R^{1 \sim 0}$ 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 $R^{1 \sim 0}$ 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、

$R^{1 \sim 0}$ 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 - (CH₂)_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) - OH ;

(i i) - CN ;

(i i i) - PO₃H ;

(i v) - CO₂H ;

(v) - CO₂C₁ ~ 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) - CO - R^{1~1} ;

(v i i) - NH - 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) - 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もよい) ;

(x i) - CONHNH - R^{1~1} ;

(x i i) - 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もよい) ;

(x i i i) - 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) ;

(x i v) - 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) ;

(x v) - CON (R^{1~1}) NH₂ ;

(x v i) - 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) ;

(x v i i) - 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) ;

(x v i i i) - 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）；

(x i x) - C O N (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) ;

(x x) - N (R ¹ ₁) C O (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) ;

$$(\text{X} \times \text{i}) - \text{CH}(\text{CO}_2\text{H})\text{NH} - \text{R}^{1\ 1};$$

(x x i i) - C H (C O₂ C₁ ~ C₄ アルキル) N H - 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)；

$$(\text{X} \times \text{i} \text{ i} \text{ i}) - \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO} - \text{R}^{1\ 1};$$

(x x i v) - C H (N H (C₁ ~ C₄ アルキル)) CO - R¹ (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 x v) - C H (N (C₁ ~ C₄ アルキル)₂

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

($\text{X}_1\text{X}_2\text{V}_1\text{V}_2$) - 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)

11)

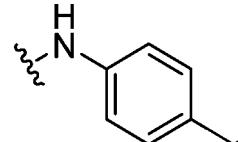
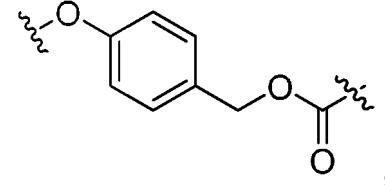
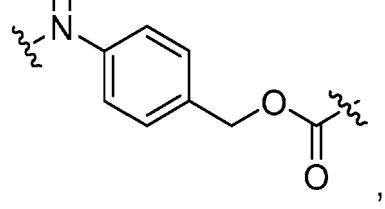
からなる群から選択され、

R¹ は、 - R¹ a .

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 12】

11

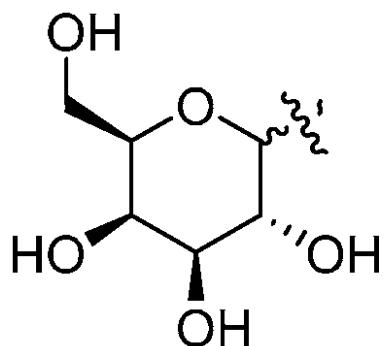
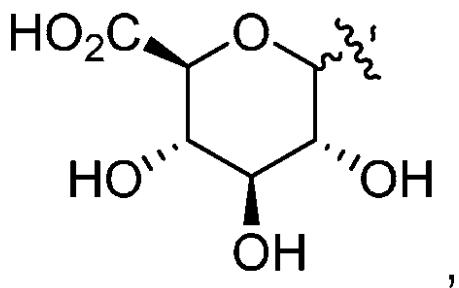


および

からなる群から選択され、

R¹¹^bは、存在しないか、または

【化13】



、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^{1~1c} 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^{1~1d} は、存在しないか、または - (CH₂)_t- であり、この R^{1~1d} 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^{1~1e} 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^{1~1f} は、C₆ ~ C₁₂ 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^{1~1f} 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、

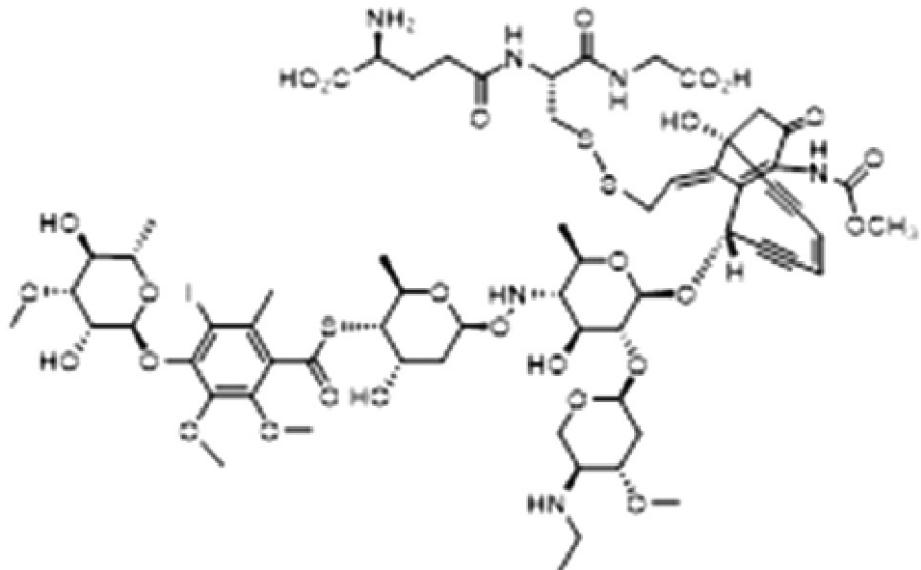
G は、各出現で独立に、- F、- Cl、- CN、- OH、- NH₂、- NH-C₁ ~ C₄ アルキル、- N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂、- NO₂、- CO₂H、- C₁ ~ C₄ アルキル、- C₁ ~ C₄ アルキルOH、- C₁ ~ C₄ アルキルNH₂、- C₁ ~ C₄ ハロアルキル、- C₁ ~ C₄ アルコキシ、= O、- CO₂C₁ ~ C₄ アルキル、- OC(O)C₁ ~ C₄ アルキル、- NHCO(O)C₁ ~ C₄ アルキル、- C(O)NHCO₁ ~ C₄ アルキル、および- C(O)N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂；からなる群から選択され、

E は、各出現で独立に、- F、- Cl、- CN、- OH、- NH₂、- NHCH₃、- N(CH₃)₂、- NO₂、- CO₂H、- OCH₃、- OCF₃、および- CF₃ 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-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 - 2 H - ピラン - 2 - イル} オキシ)アミノ] - 3 - { [(2 S , 4 S , 5 S) - 5 - (エチルアミノ) - 4 - メトキシテトラヒドロ - 2 H - 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 - 2 H - 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】

R^3 が、 $-CH_2CH_3$ である、請求項 8 に記載の式 (IA) 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、 $-CH_3$ であり、この $-CH_3$ が、1 個の $R^{1\sim 0}$ によって置換されていてもよい、 $R^{1\sim 0}$ が、 $-CN$; $-CO_2H$; $-CO_2C_1\sim C_4$ アルキル; $-CO-R^{1\sim 1}$; $-CONH-R^{1\sim 1}$; $-CON(C_1\sim C_4$ アルキル) $-R^{1\sim 1}$; $-CONHNH-R^{1\sim 1}$; $-CONHN(C_1\sim C_4$ アルキル) $-R^{1\sim 1}$; $-CON(C_1\sim C_4$ アルキル)NH $-R^{1\sim 1}$; $-CON(C_1\sim C_4$ アルキル)N $(C_1\sim C_4$ アルキル) $-R^{1\sim 1}$; $-CON(R^{1\sim 1})NH(C_1\sim C_4$ アルキル); $-CON(R^{1\sim 1})N(C_1\sim C_4$ アルキル) $_2$; $-CONHN=C(C_1\sim C_4$ アルキル) $-C_6H_4-O-C_1\sim C_4$ アルキル; $-CON(C_1\sim C_4$ アルキル)N=C($C_1\sim C_4$ アルキル) $-C_6H_4-O-C_1\sim C_4$ アルキル; $-CH(CO_2H)NH-R^{1\sim 1}$; $-CH(CO_2C_1\sim C_4$ アルキル)NH $-R^{1\sim 1}$; $-CH(NH_2)CO-R^{1\sim 1}$; $-CH(NH(C_1\sim C_4$ アルキル))CO-R¹; $-CH(N(C_1\sim C_4$ アルキル)) $_2$ CO-R¹; $-CH(CO-R^{1\sim 1})NH-R^{1\sim 1}$; および $-CH(CO-R^{1\sim 1})N(C_1\sim C_4$ アルキル) $-R^{1\sim 1}$ 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 (IA) 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 $R^{1\sim 0}$ によって置換されていてもよい $-C_2\sim C_8$ アルキルであり、この $-C_2\sim C_8$ 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 (IA) 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、-CH(CH₃)₂であり、この-CH(CH₃)₂が、1個のR^{1~0}によって置換されていてもよい、請求項11に記載の式(IA)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、-CH(CH₃)₂である、請求項11に記載の式(IA)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、-C(CH₃)₃である、請求項11に記載の式(IA)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、-(C₀~C₆アルキル)-C₃~C₁₀カルボシクリルであり、この前記-C₃~C₁₀カルボシクリルが、1個のR^{1~0}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(IA)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、-(C₀~C₆アルキル)-3~10員ヘテロシクリルであり、この前記3~10員ヘテロシクリルが、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(IA)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、-(C₀~C₆アルキル)-ピペリジニルであり、この前記ピペリジニルが、1個のR^{1~0}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(IA)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、-(C₀~C₆アルキル)-フェニルであり、この前記フェニルが、1個のR^{1~0}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(IA)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、-(C₀~C₆アルキル)-5~10員ヘテロアリールであり、この前記5~10員ヘテロアリールが、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(IA)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、-(C₀~C₆アルキル)-ピリジルであり、この前記ピリジルが、1個のR^{1~0}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(IA)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項21】

R^{1~0a}が、存在しないか、またはR^{1~0a}が、-CH₂-および-(CH₂)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(IA)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項22】

R^{1~0b}が、-OH；-CN；-PO₃H；-CO₂H；-CO₂C₁~C₄アルキル；-CO-R^{1~1}；-NH-R^{1~1}；-CONH-R^{1~1}；-CON(C₁~C₄アルキ

ル) - R¹⁻¹; - CONHNH - R¹⁻¹; - N(R¹⁻¹)CO(C₁~C₄アルキル); - CH(CO₂H)NH - R¹⁻¹; - CH(NH₂)CO - R¹⁻¹; および - CH(CO - R¹⁻¹)NH - R¹⁻¹; CONHN = C(C₁~C₄アルキル) - C₆H₄ - OC₁~C₄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】

R¹⁻¹が、-R¹⁻¹^a-R¹⁻¹^b-R¹⁻¹^c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】

R¹⁻¹^aが、存在せず、R¹⁻¹^bが、存在せず、R¹⁻¹^c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】

R¹⁻¹^aが、存在せず、R¹⁻¹^bが、存在せず、R¹⁻¹^c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】

R¹⁻¹^aが、存在せず、R¹⁻¹^bが、存在せず、R¹⁻¹^c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】

R¹⁻¹^aが、存在せず、R¹⁻¹^bが、AA_rであり、rが、1であり、R¹⁻¹^c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。

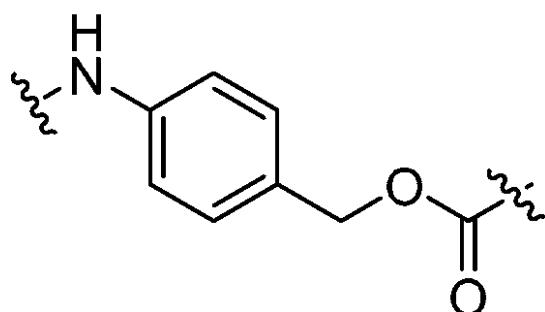
【請求項28】

R¹⁻¹^aが、存在せず、R¹⁻¹^bが、AA_rであり、rが、2であり、R¹⁻¹^c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29】

R¹⁻¹^aが、

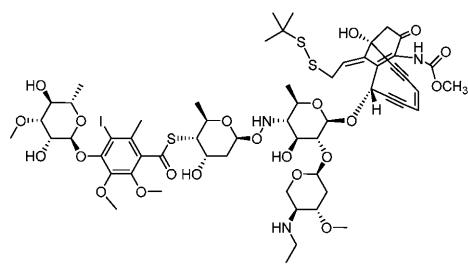
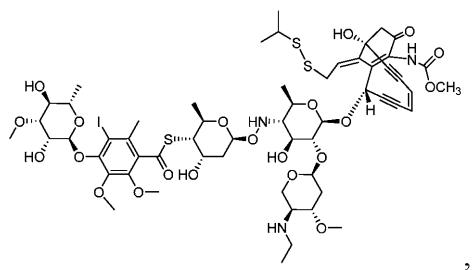
【化15】



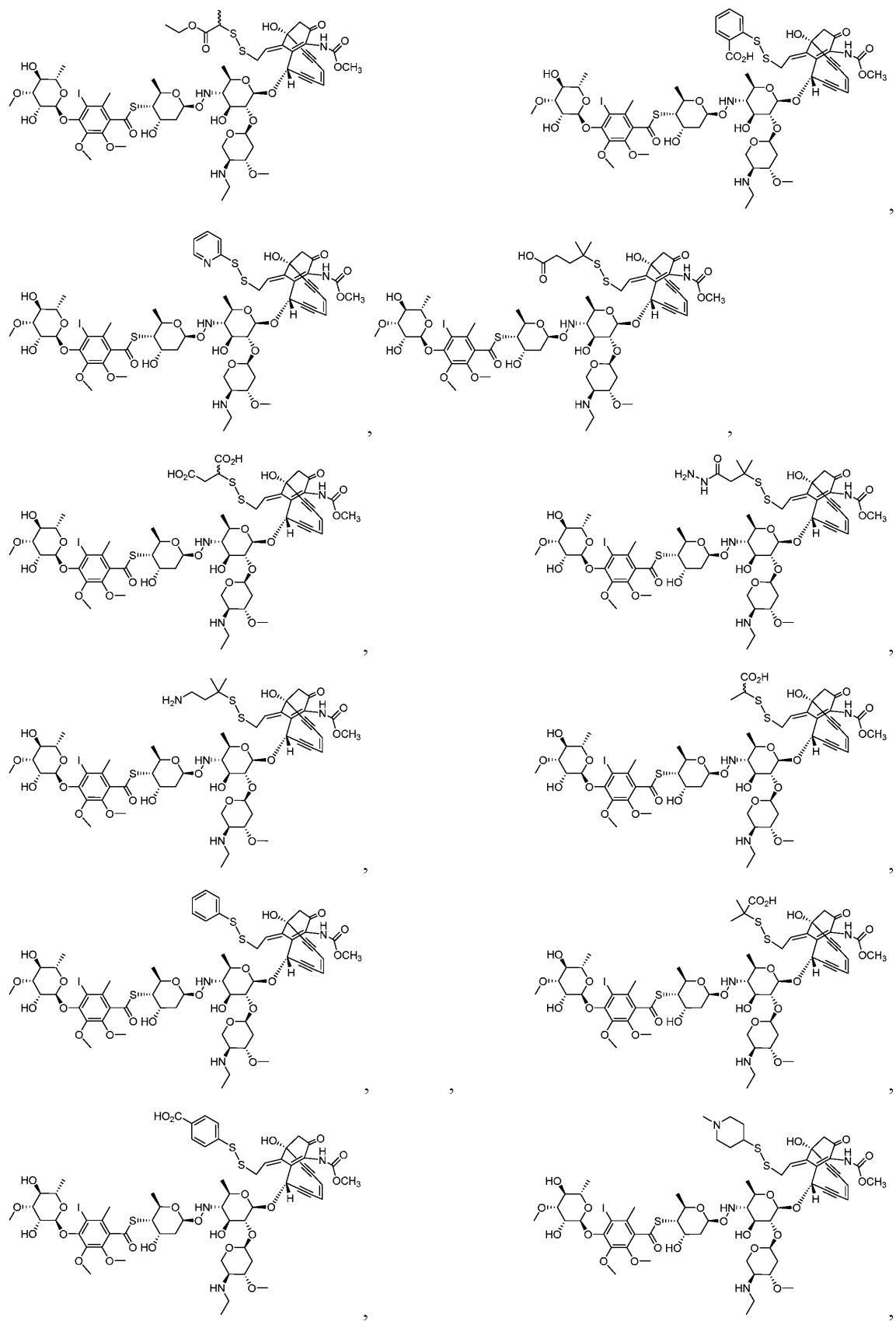
であり、R¹⁻¹^bが、AA_rであり、rが、2であり、R¹⁻¹^cが、-COCH₃である、請求項23に記載の式(I A)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項30】

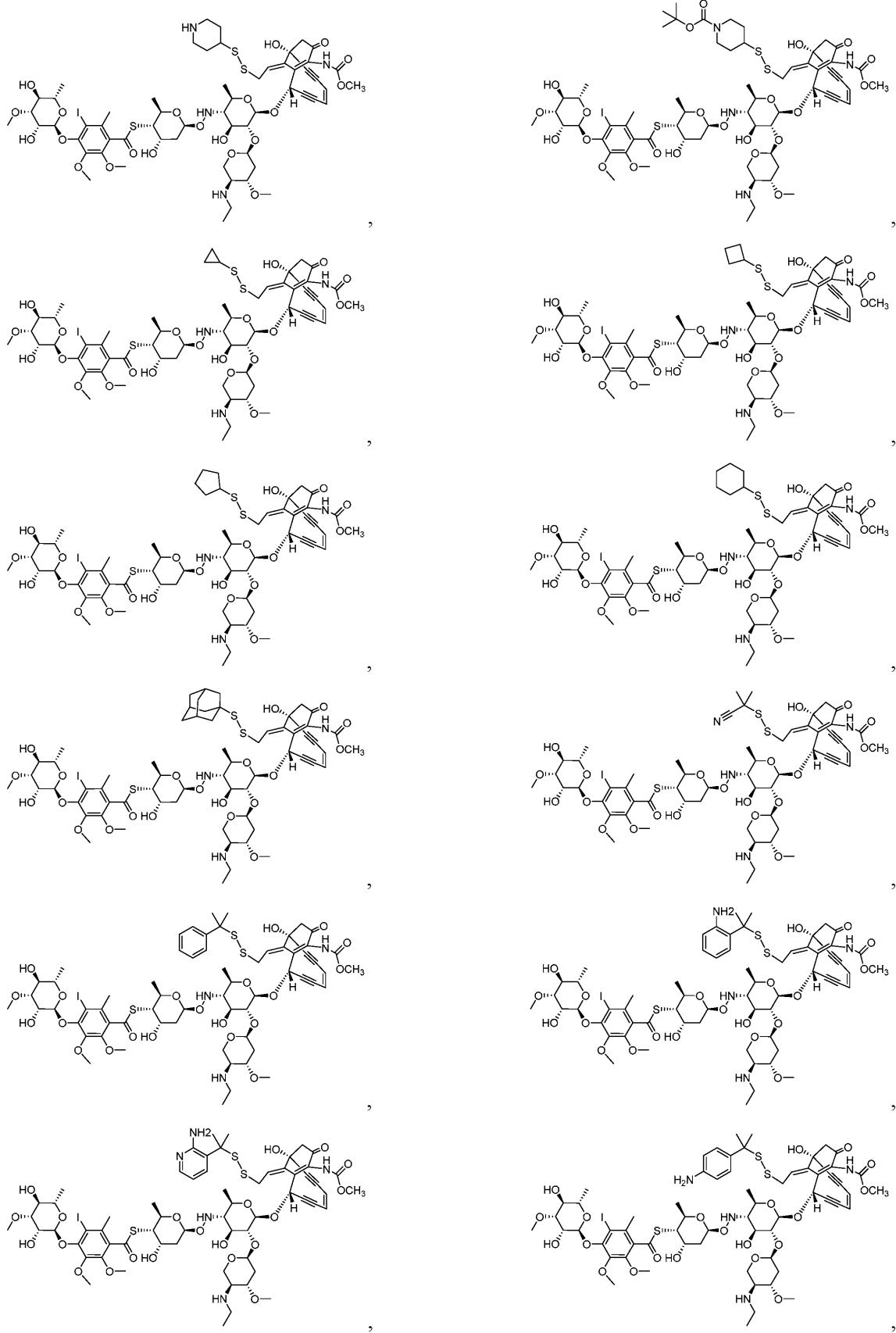
【化16-1】



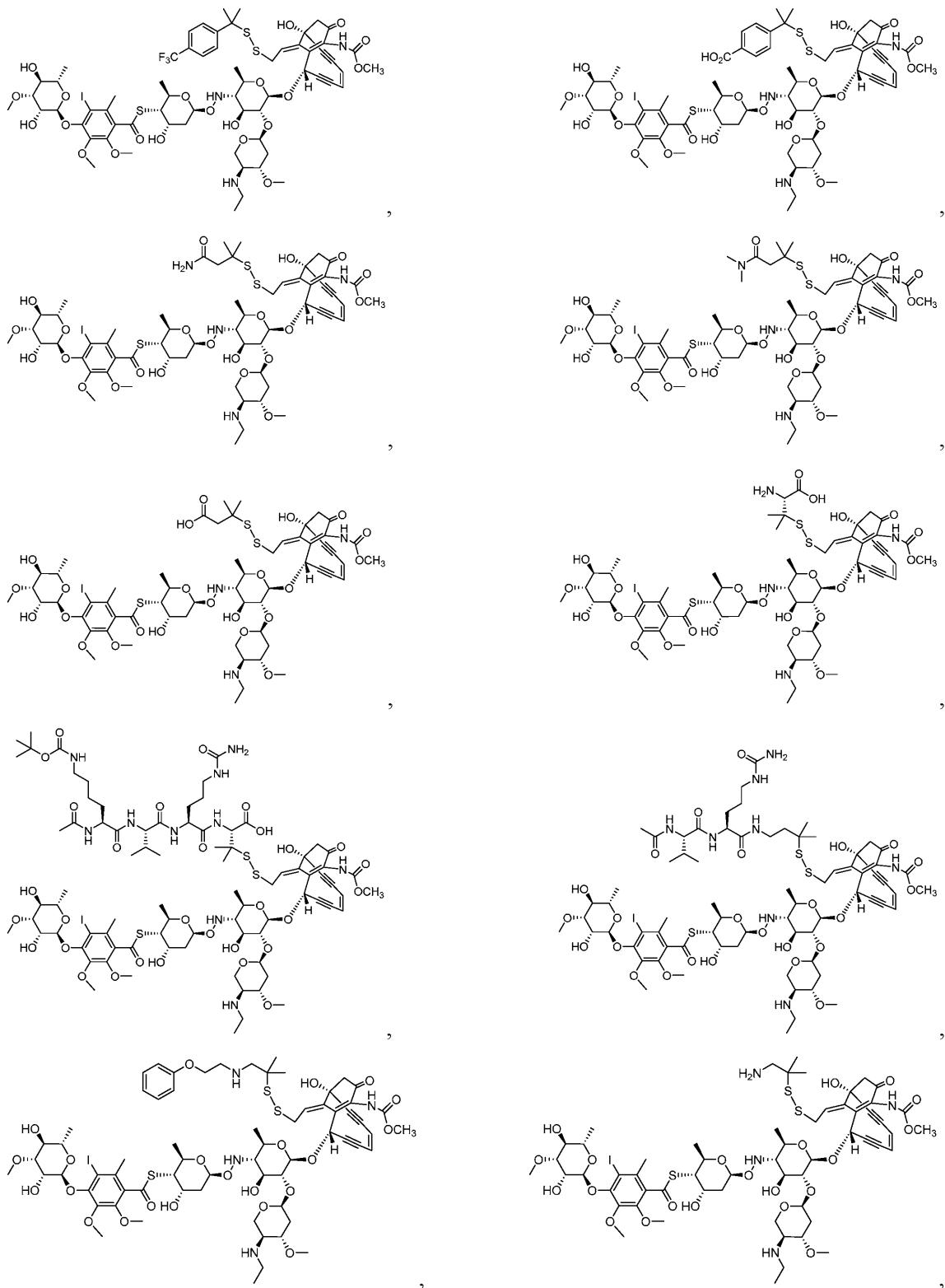
【化 1 6 - 2】



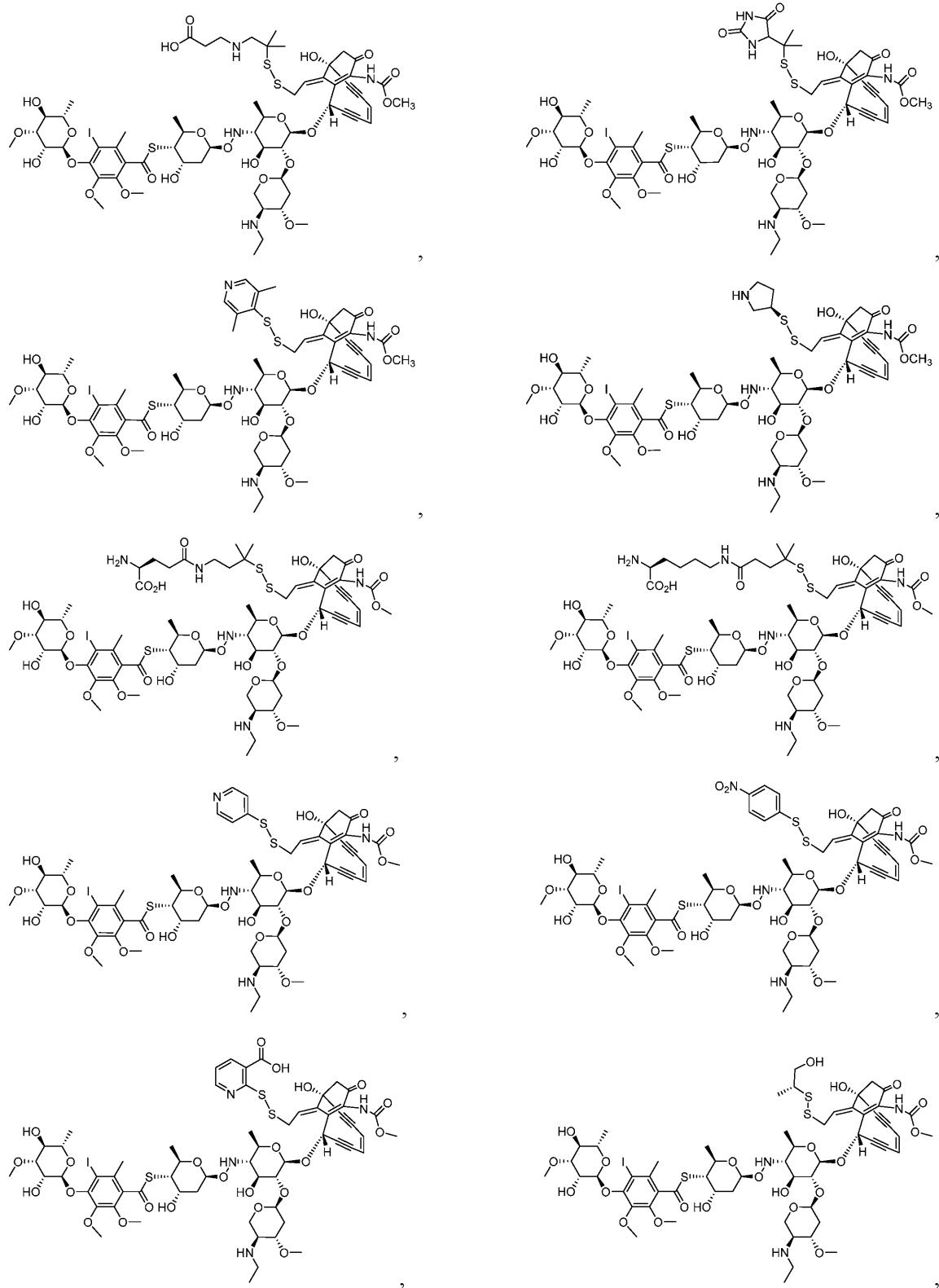
【化 1 6 - 3 】



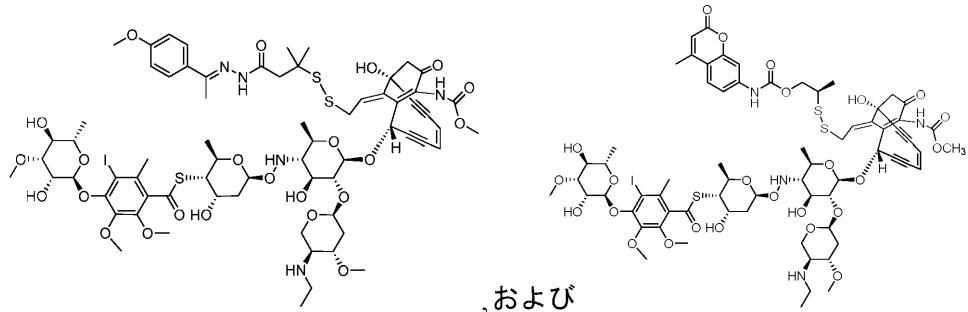
【化 1 6 - 4】



【化 1 6 - 5】



【化16-6】

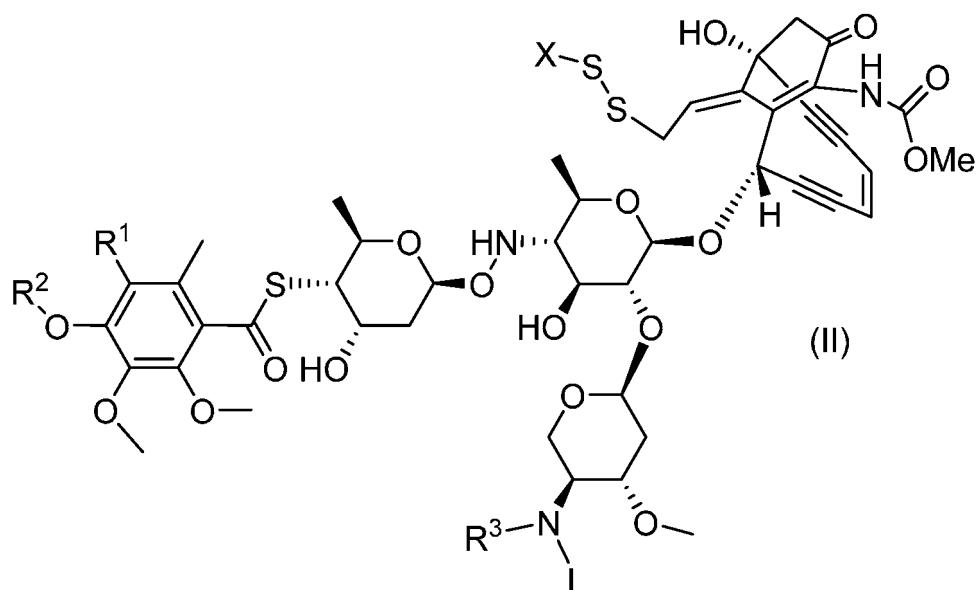


からなる群から選択される、請求項8に記載の式(IA)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項31】

式(II)の化合物：

【化17】



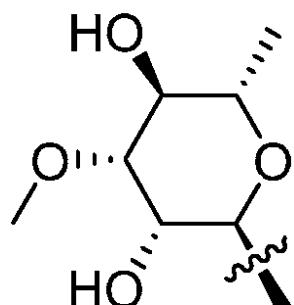
またはその薬学的に許容できる塩

[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18】



からなる群から選択され、

R³は、-CH₃、-CH₂CH₃、および-CH(CH₃)₂からなる群から選択され、

X は、

- (i) 1 個の $R^{1 \sim 0}$ によって置換されていてもよい - CH₃ ;
- (i i) 1 個の $R^{1 \sim 0}$ によって置換されていてもよい - C₂ ~ C₈ 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 $R^{1 \sim 0}$ 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 $R^{1 \sim 0}$ 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 $R^{1 \sim 0}$ 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 $R^{1 \sim 0}$ 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、

$R^{1 \sim 0}$ 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 - (CH₂)_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) - OH ;
- (i i) - CN ;
- (i i i) - PO₃H ;
- (i v) - CO₂H ;
- (v) - CO₂C₁ ~ 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) - CO - R^{1~1} ;
- (v i i) - NH - 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) - 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もよい) ;
- (x i) - CONHNH - R^{1~1} ;
- (x i i) - 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もよい) ;
- (x i i i) - 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) ;
- (x i v) - 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) ;
- (x v) - CON(R^{1~1}) NH₂ ;
- (x v i) - 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) ;
- (x v i i) - 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) ;
- (x v i i i) - 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) ;

($\times i x$) - 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) ;

($\times x$) - 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) ;

($\times \times i$) - CH(CO₂H)NH - R¹¹ ;

($\times \times i i$) - 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) ;

($\times \times i i i$) - CH(NH₂)CO - R¹¹ ;

($\times \times i v$) - 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) ;

($\times \times v$) - 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) ;

($\times \times v i$) - CH(CO - R¹¹)NH - R¹¹ ; および

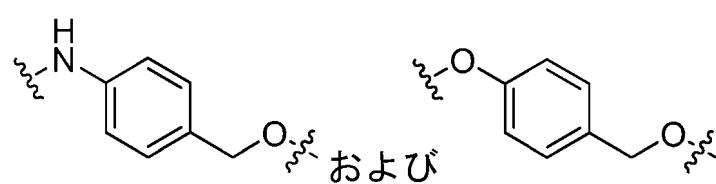
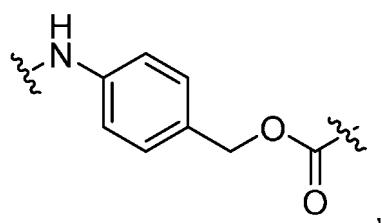
($\times \times v i i$) - CH(CO - R¹¹)N(C₁ ~ C₄ アルキル) - R¹¹ (この前記C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい)

からなる群から選択され、

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

R¹¹^a は、存在しないか、または

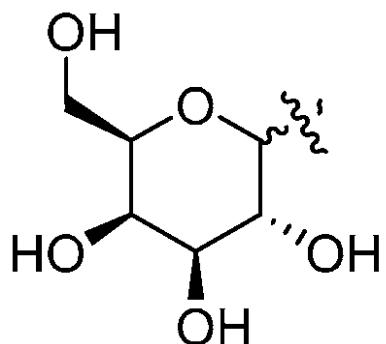
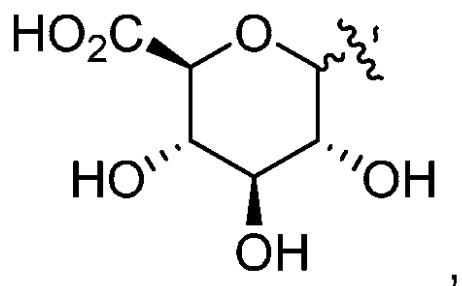
【化19】



からなる群から選択され、

R¹¹^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^{1 1 c} 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^{1 1 d} は、存在しないか、または - (CH₂)_t - であり、この R^{1 1 d} 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^{1 1 e} 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^{1 1 f} は、C₆ ~ C₁₂ 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^{1 1 f} 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、- NH₂、- NH - C₁ ~ C₄ アルキル、- N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂、- NO₂、- CO₂H、- C₁ ~ C₄ アルキル、- C₁ ~ C₄ アルキルOH、- C₁ ~ C₄ アルキルNH₂、- C₁ ~ C₄ ハロアルキル、- C₁ ~ C₄ アルコキシ、= O、- CO₂C₁ ~ C₄ アルキル、- OC(O)C₁ ~ C₄ アルキル、- NHCO(O)C₁ ~ C₄ アルキル、- C(O)NHCO₁ ~ C₄ アルキル、および- C(O)N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂ からなる群から選択され、

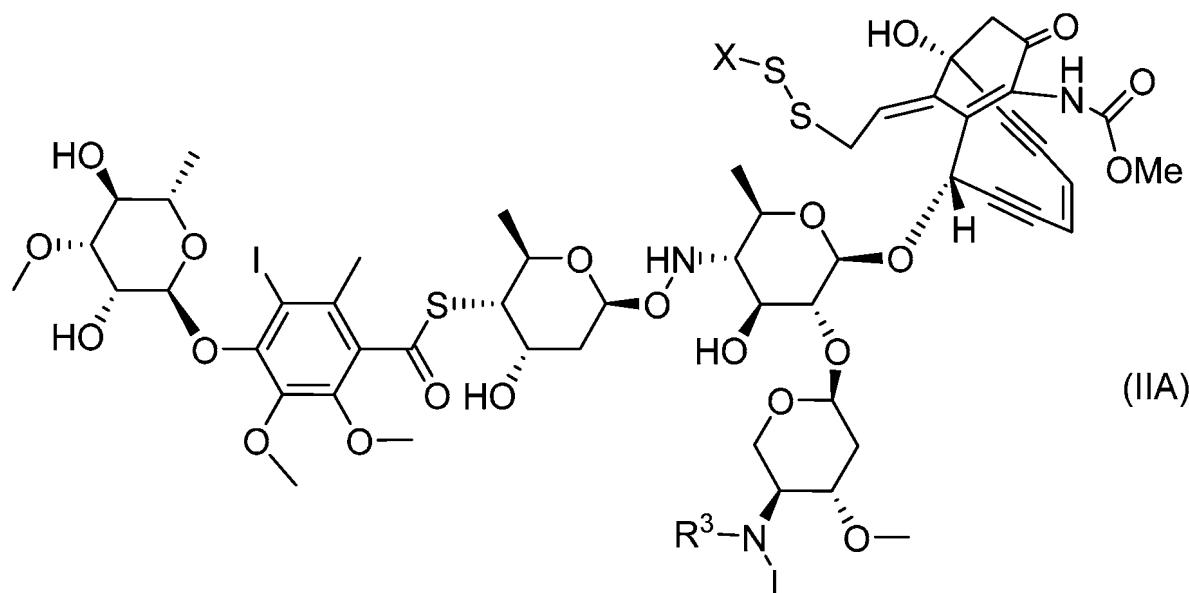
Eは、各出現で独立に、- F、- Cl、- CN、- OH、- NH₂、- NHCH₃、- N(CH₃)₂、- NO₂、- CO₂H、- OCH₃、- OC(F)₃、および- CF₃ からなる群から選択され、

Lは、[LINKER]である]。

【請求項 3 2】

式(IIA)の化合物：

【化21】



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) $(C_0 \sim C_6$ 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) $-3 \sim 10$ 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) $-5 \sim 10$ 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) $-CO-R^{11}$ ；

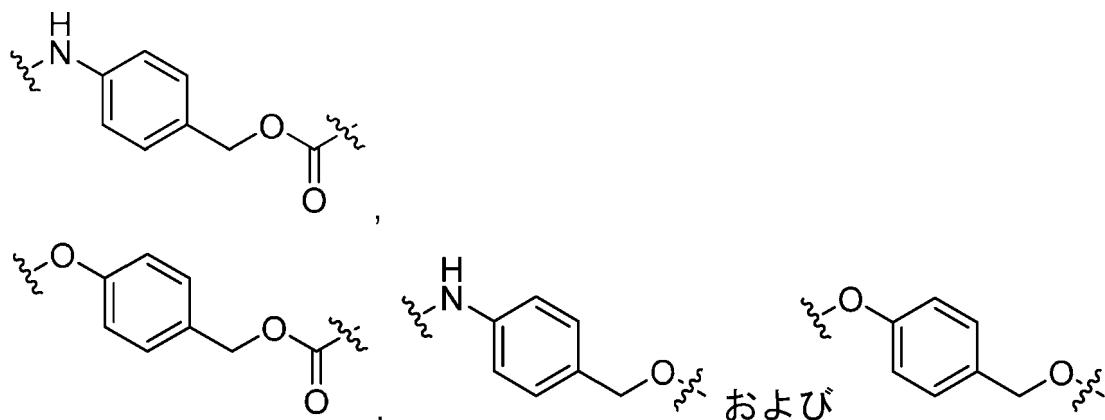
(v i i) - N H - R^{1 1} ;
 (v i i i) - N (C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (i x) - C O N H - R^{1 1} ;
 (x) - C O N (C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (x i) - C O N H N H - R^{1 1} ;
 (x i i) - C O N H N (C₁ ~ 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) - C₆H₄ - 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) - C₆H₄ - 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 x) - N (R^{1 1}) C O (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 x i) - C H (C O₂H) N H - R^{1 1} ;
 (x x i i) - C H (C O₂C₁ ~ 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 x i i i) - C H (N H₂) C O - R^{1 1} ;
 (x x i v) - C H (N H (C₁ ~ C₄ アルキル)) C O - 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 x v) - C H (N (C₁ ~ C₄ アルキル) ₂) C O - 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 x v i) - C H (C O - R^{1 1}) N H - R^{1 1} ; および
 (x x v i i) - C H (C O - 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

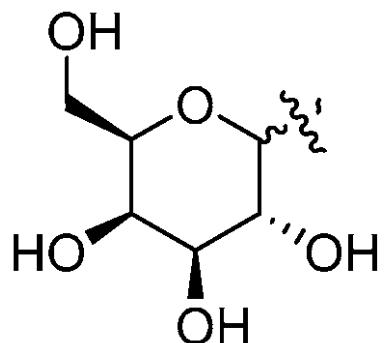
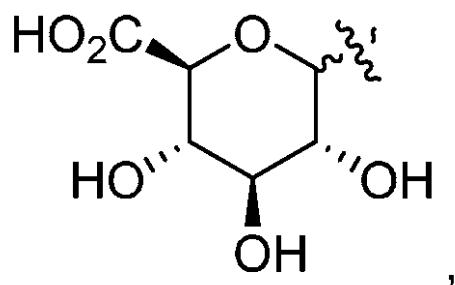
【化22】



からなる群から選択され、

$R^{1\sim 1^b}$ は、存在しないか、または

【化23】



、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、

$R^{1\sim 1^c}$ は、存在 b 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、

$R^{1\sim 1^d}$ は、存在しないか、または - (CH₂)_t - であり、この $R^{1\sim 1^d}$ 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、

$R^{1\sim 1^e}$ 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、

$R^{1\sim 1^f}$ は、C₆ ~ C₁₂ 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 $R^{1\sim 1^f}$ 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、-NH₂、-NH-C₁~C₄アルキル、-N(C₁~C₄アルキル)₂、-NO₂、-CO₂H、-C₁~C₄アルキル、-C₁~C₄アルキルOH、-C₁~C₄アルキルNH₂、-C₁~C₄ハロアルキル、-C₁~C₄アルコキシ、=O、-CO₂C₁~C₄アルキル、-OC(O)C₁~C₄アルキル、-NHC(O)C₁~C₄アルキル、-C(O)NHC₁~C₄アルキル、および-C(O)N(C₁~C₄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、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NO₂、-CO₂H、-OCH₃、-OCF₃、および-CF₃からなる群から選択され、

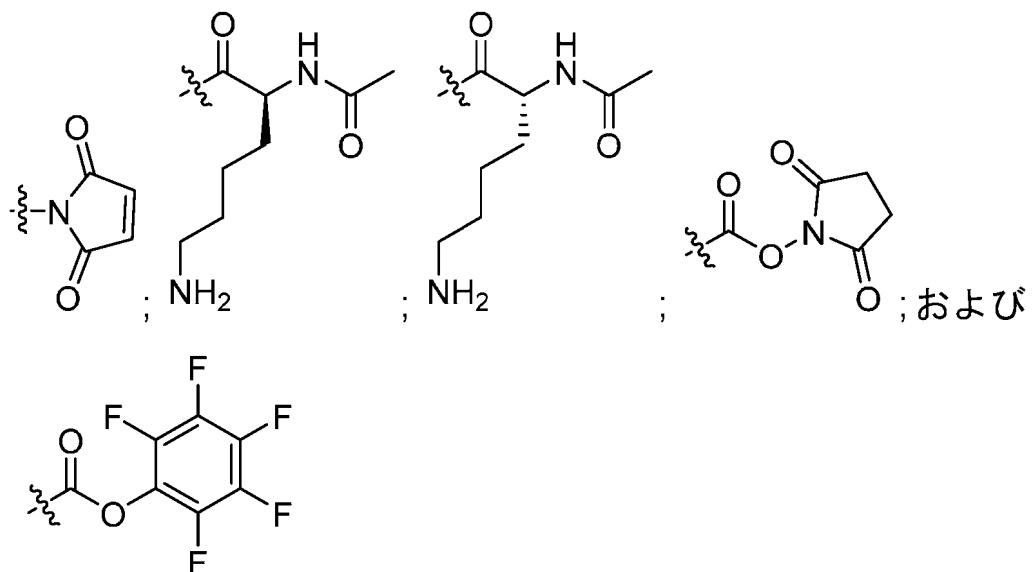
Lは、[LINKER]である】。

【請求項33】

前記[LINKER]Lが、-(L^C)_{1~3}-L^B-L^Aであり、

L^Aが、-ハロ；-NHR；-CO-H；-CO₂H；-NO₂で置換されていてもよい-S-S-アリール；-NO₂で置換されていてもよい-S-S-ヘテロアリール；アルキル-SO₂-ヘテロアリール；アリールSO₂-ヘテロアリール-；

【化24】



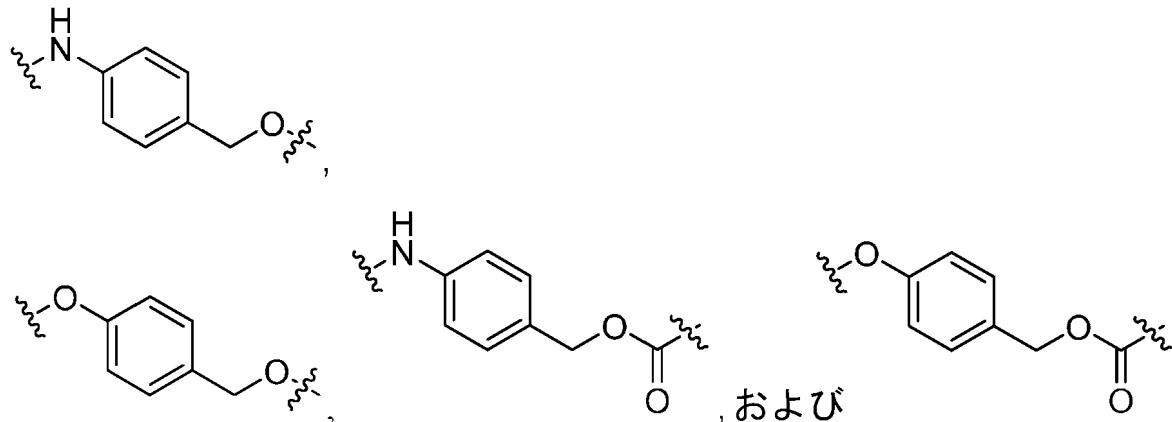
からなる群から選択され、

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)C₁~C₆アルキル-、-C(O)NRC₁~C₆アルキル-、-C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-、-C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-NR-、-C(O)C₁~C₆アルキルNRC(O)-、-C(O)C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-、-C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-C(O)-、-C₁~C₆アルキル-S-S-C₁~C₆アルキルNRC(O)CH₂-、-C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}NRC(O)CH₂-、-C(O)C₁~C₆アルキル-NRC(O)C_{1~6}アルキル-、-N=CR-フェニル-O-C_{1~6}アルキル-、-N=CR-フェニル-O-C_{1~6}アルキル-C(O)-、-C(O)-C_{1~6}アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}NRC(O)-、-C(O)C_{1~6}アルキル-アルキル-フェニル(NR-C(O)C_{1~6}アルキル)_{1~4}-、-C(O)C_{1~6}アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-NRC(O)C_{1~6}アルキル-、-C_{1~6}アルキル-、-S-、-C(O)-CH(NR-C(O)C_{1~6}アルキル)-C_{1~6}アルキル-、(-CH₂-CH₂-O-)_{1~20}、-C_{1~6}アルキレン-NR-、および-NRC_{1~6}

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 25】

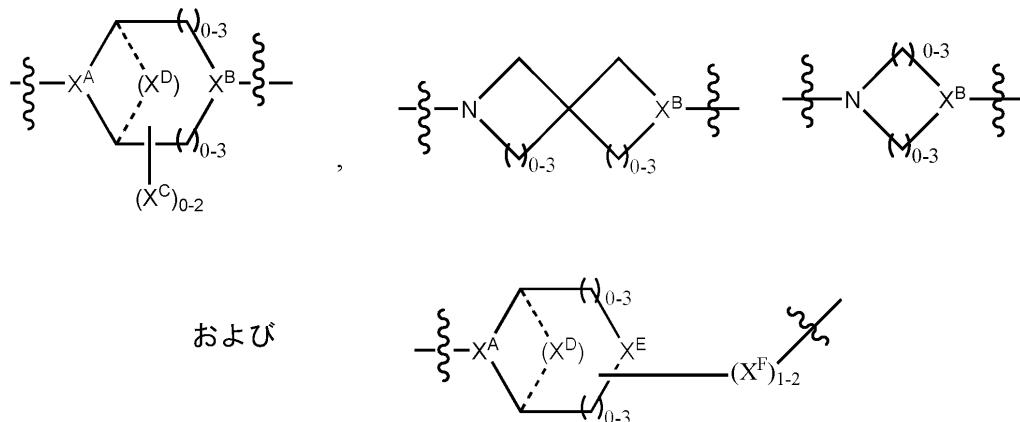


からなる群から選択され、

L^B₃ が、{A A}_{0 ~ 1 2} であり、_{A A} 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 ~ C₆} アルキレン - 、-NRC_{3 ~ C₈}- ヘテロシクリルNR-、-NRC_{3 ~ C₈}- カルボシクリルNR- 、-NRC_{1 ~ C₆} アルキルNR-、-NRC_{1 ~ C₆} アルキレン - 、-S-、-NR- 、-NRNR-、-O(CR₂)_{1 ~ 4}S-S(CR₂)_{1 ~ 4}N(R)-、-NRC_{1 ~ C₆} アルキレンフェニレンNR-、-NRC_{1 ~ C₆} アルキレンフェニレンSO₂NR-、-OC_{1 ~ C₆} アルキルS-SC_{1 ~ C₆} アルキルC(COO_R)NR-、-NR(COO_R)C_{1 ~ C₆} アルキルS-SC_{1 ~ C₆} アルキルO-、

【化 26】



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 ~ 3}NR、CR(C(R)₂)_{1 ~ 3}O、CR(C(R)₂)_{1 ~ 3}C(O)NR、CR-(C(R)₂)_{1 ~ 3}C(O)NRNR、CR(C(R)₂)_{1 ~ 3}SO₂NR、CR(C(R)₂)_{1 ~ 3}NRNR、CR(C(R)₂)_{1 ~ 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 -(CH₂)_{1 ~ 5}- であり、

X^E が、O、S、C(R)₂、C(R)(C(R)₂)_{1 ~ 3}-NR₂ および NR からなる群から選択され、

各 X^F が、(C(R)₂)_{1 ~ 3}-NR および C(R)₂-(C(R)₂)_{1 ~ 3}-O

からなる群から選択され、

各Rが、H、-C₁~C₂₀アルキル、-C₂~C₆アルケニル、-C₂~C₆アルキニル、ハロ、ヒドロキシル、アルコキシ、-NH₂、-NH(C₁~C₈アルキル)、-N(C₁~C₈アルキル)₂、-NO₂、-C₆~C₁₄アリールおよび-C₆~C₁₄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-C₆~C₁₄アリールおよび-C₆~C₁₄ヘテロアリールが、-C₁~C₁₀アルキル、-C₁~C₁₀アルコキシ、-ハロ、-C₁~C₁₀アルキルチオ、-トリフルオロメチル、-NH₂、-NH(C₁~C₈アルキル)、-N(C₁~C₈アルキル)₂、-C₁~C₁₀アルキル-N(C₁~C₈アルキル)₂、-C₁~C₃アルキルチオ、-NO₂または-C₁~C₁₀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(IIIA)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(IIIA)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(IIIA)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

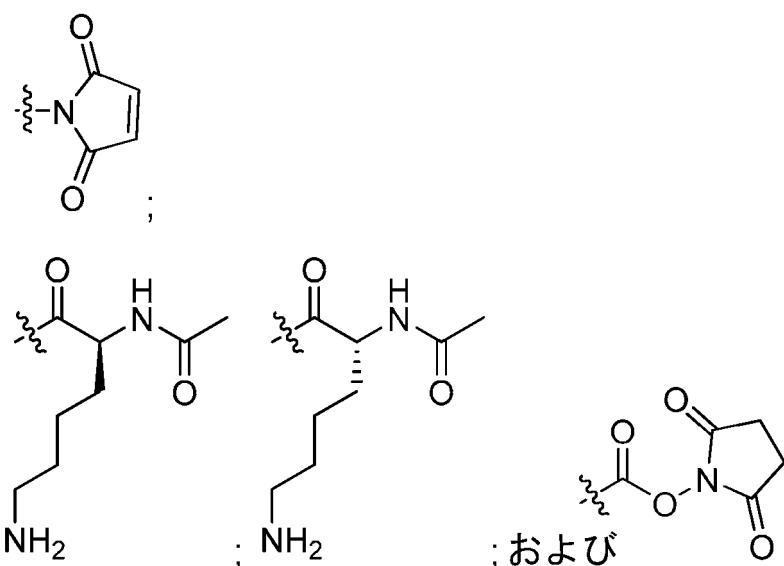
【請求項36】

Lが、-(L^C)₂-L^B-L^Aである、請求項33に記載の式(IIIA)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、-NH₂；

【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(IIIA)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(IIIA)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(IIIA)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(IIIA)

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^{B 1} が、各出現で独立に、 - C(O) N R - ; - C(O) C₁ ~ C₆ アルキル - ; - C₁ ~ C₆ アルキル(O C H₂ C H₂)_{1 ~ ~ 8} - ; - C₁ ~ C₆ アルキル(O C H₂ C H₂)_{1 ~ ~ 8} - N R ; - C(O) N R C₁ ~ C₆ アルキル - ; - C₁ ~ C₆ アルキル(O C H₂ C H₂)_{1 ~ ~ 8} - N R ; および - N R C₁ ~ C₆ 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(IIA)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

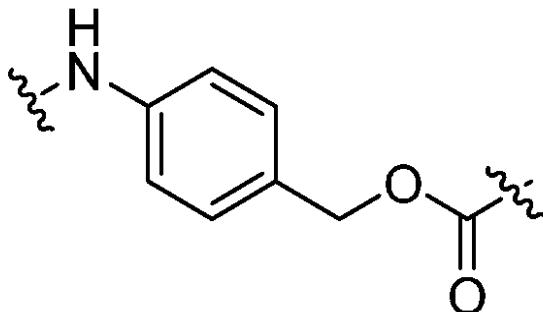
【請求項 4 2】

L^{B 2} 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(IIA)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^{B 2} 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(IIA)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^{B 3} 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(IIA)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^{B 3} が、AA_{0 ~ 1 2} であり、L^{B 3} が、AA_{0 ~ 1 2} 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(IIA)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^{B 3} が、AA₂ であり、L^{B 3} が、AA_{0 ~ 1 2} 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(IIA)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、 - C₁ ~ C₆ アルキレン、 - C O - 、および - N R C₁ ~ C₆ - アルキレンフェニレン N R 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(IIA)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

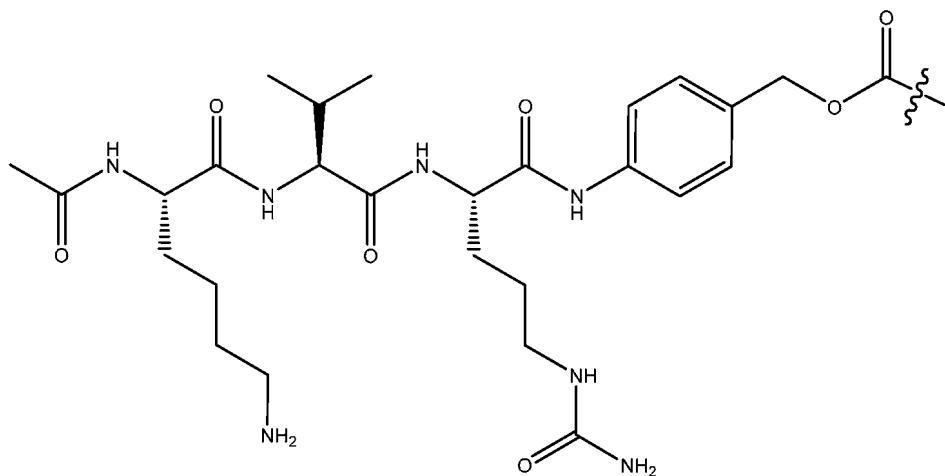
【請求項 4 8】

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(IIA)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、

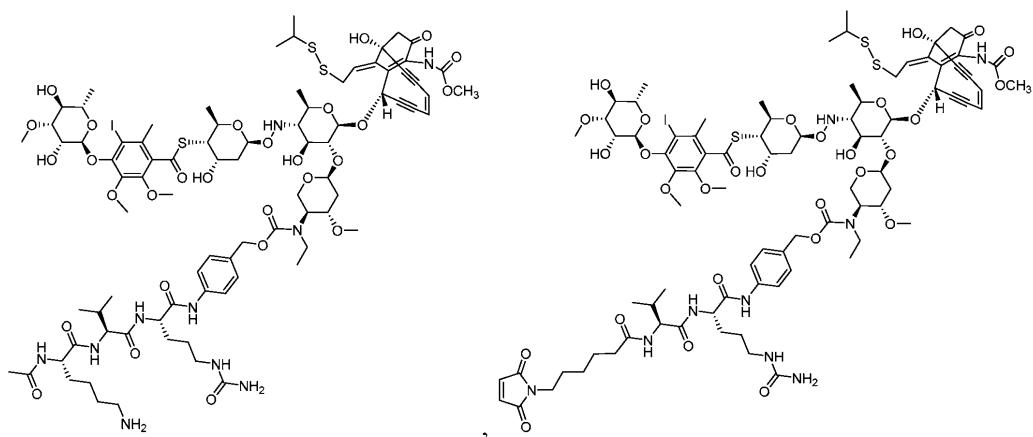
【化 2 9】



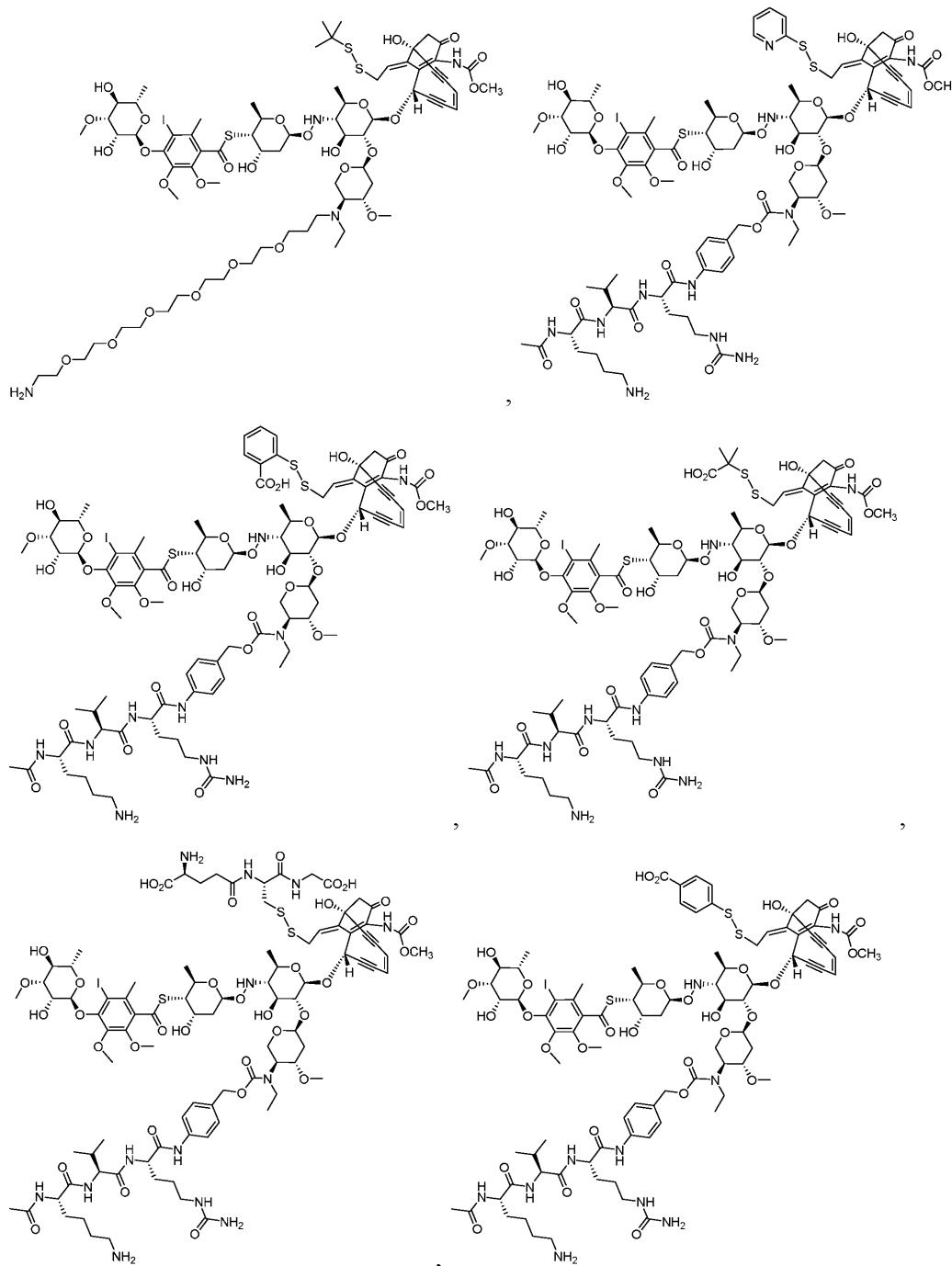
である、請求項 3 3 に記載の式 (IIA) の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 5 0】

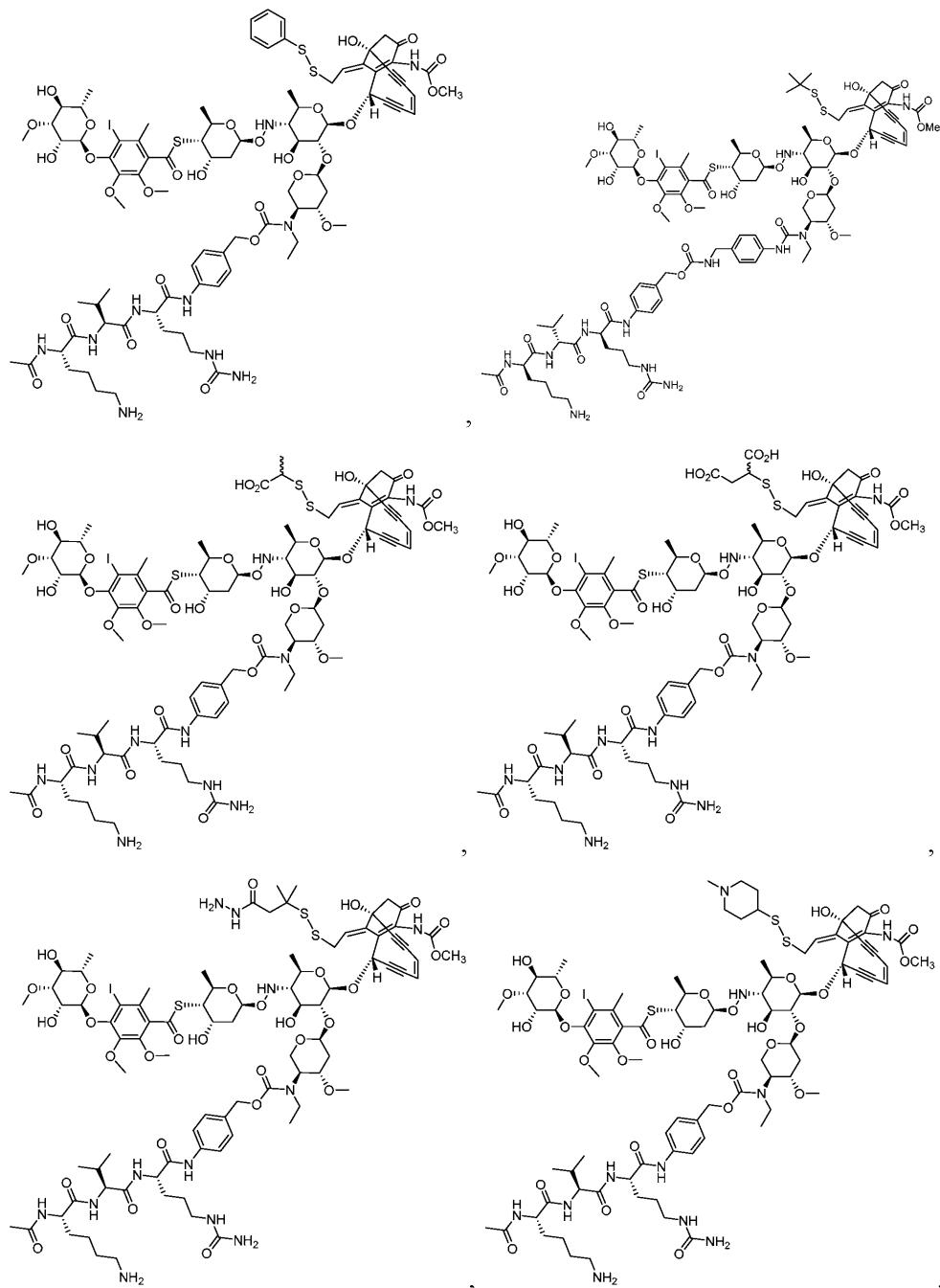
【化 3 0 - 1】



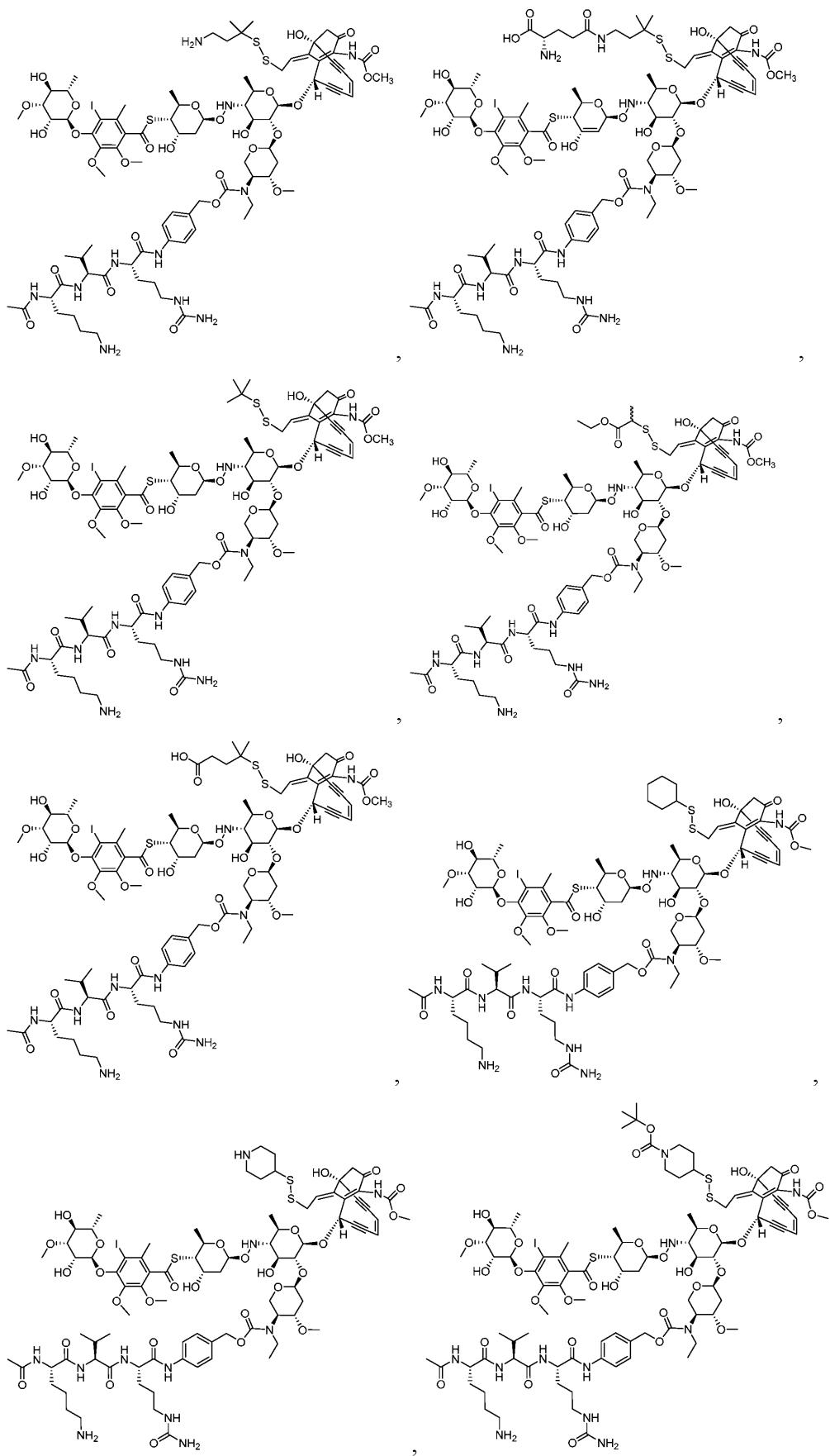
【化 3 0 - 2】



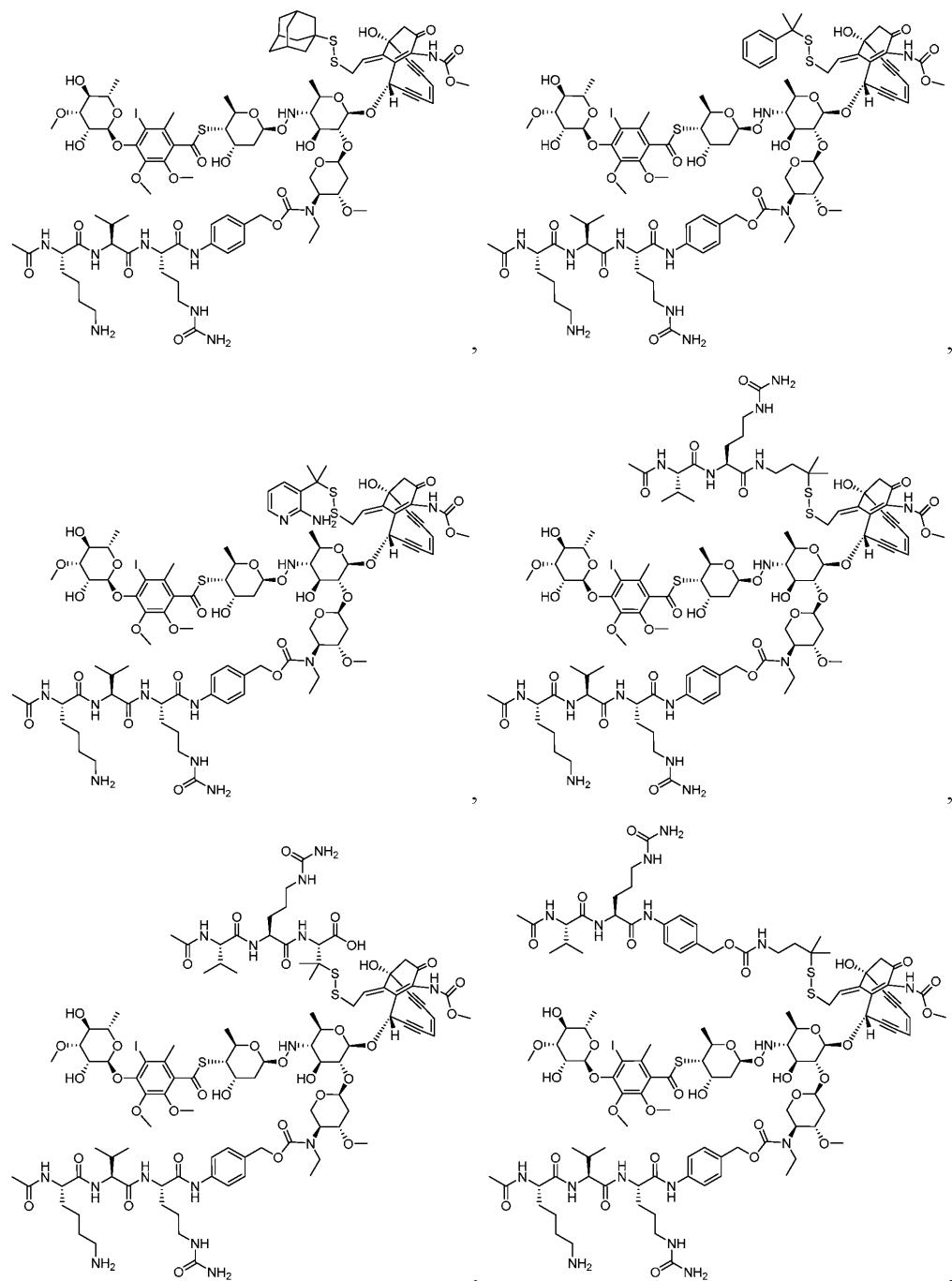
【化 3 0 - 3】



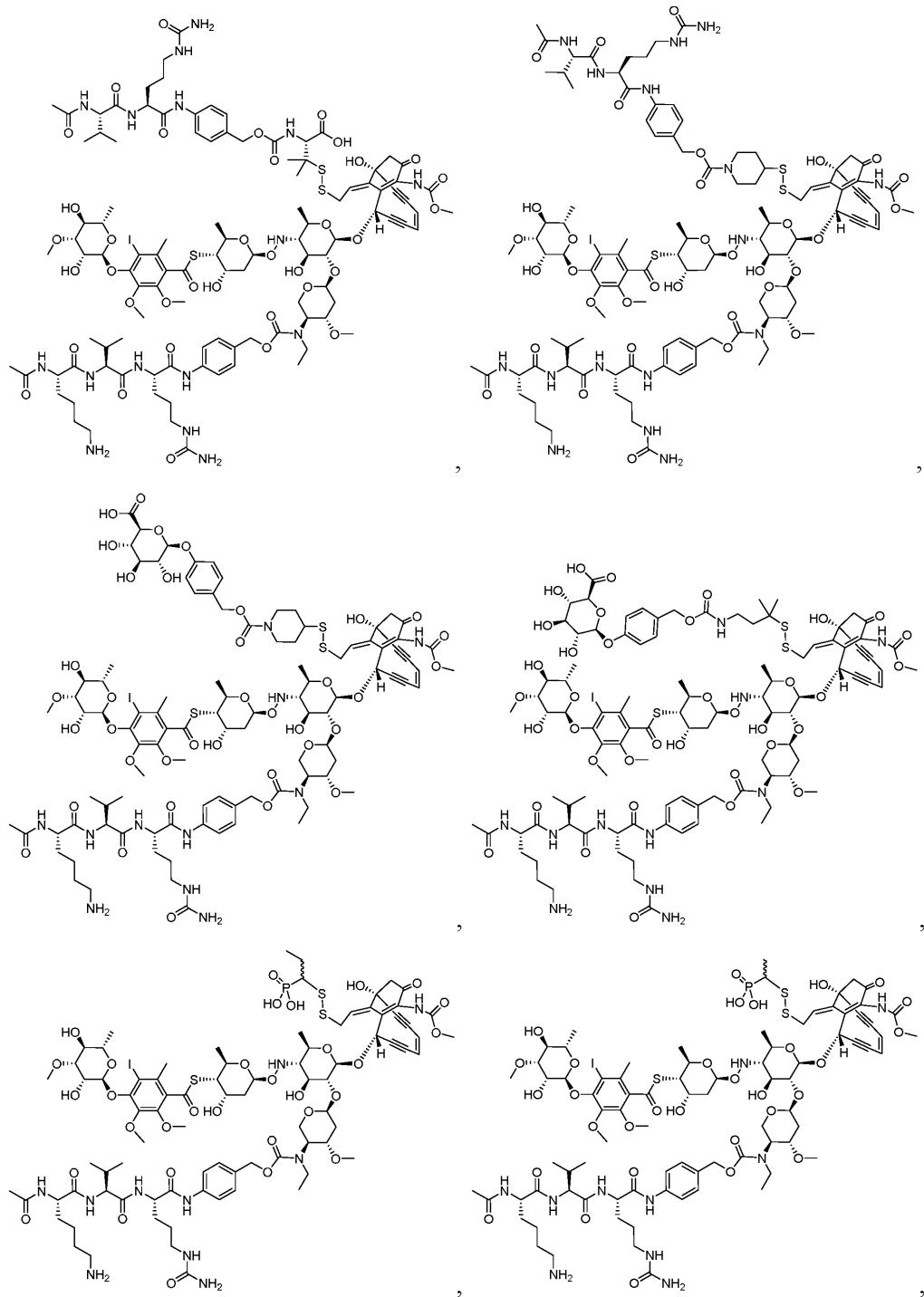
【化 3 0 - 4】



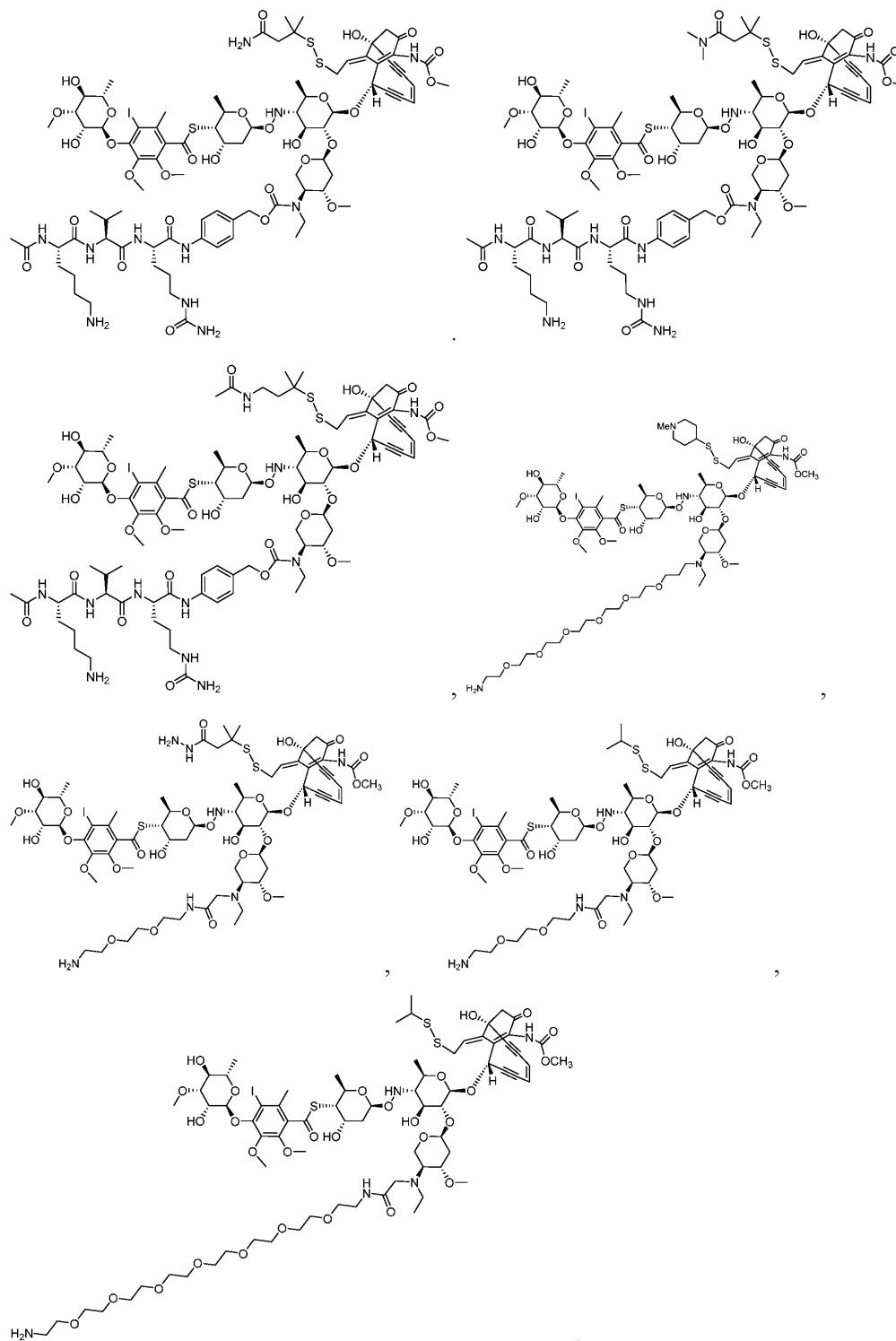
【化 3 0 - 5】



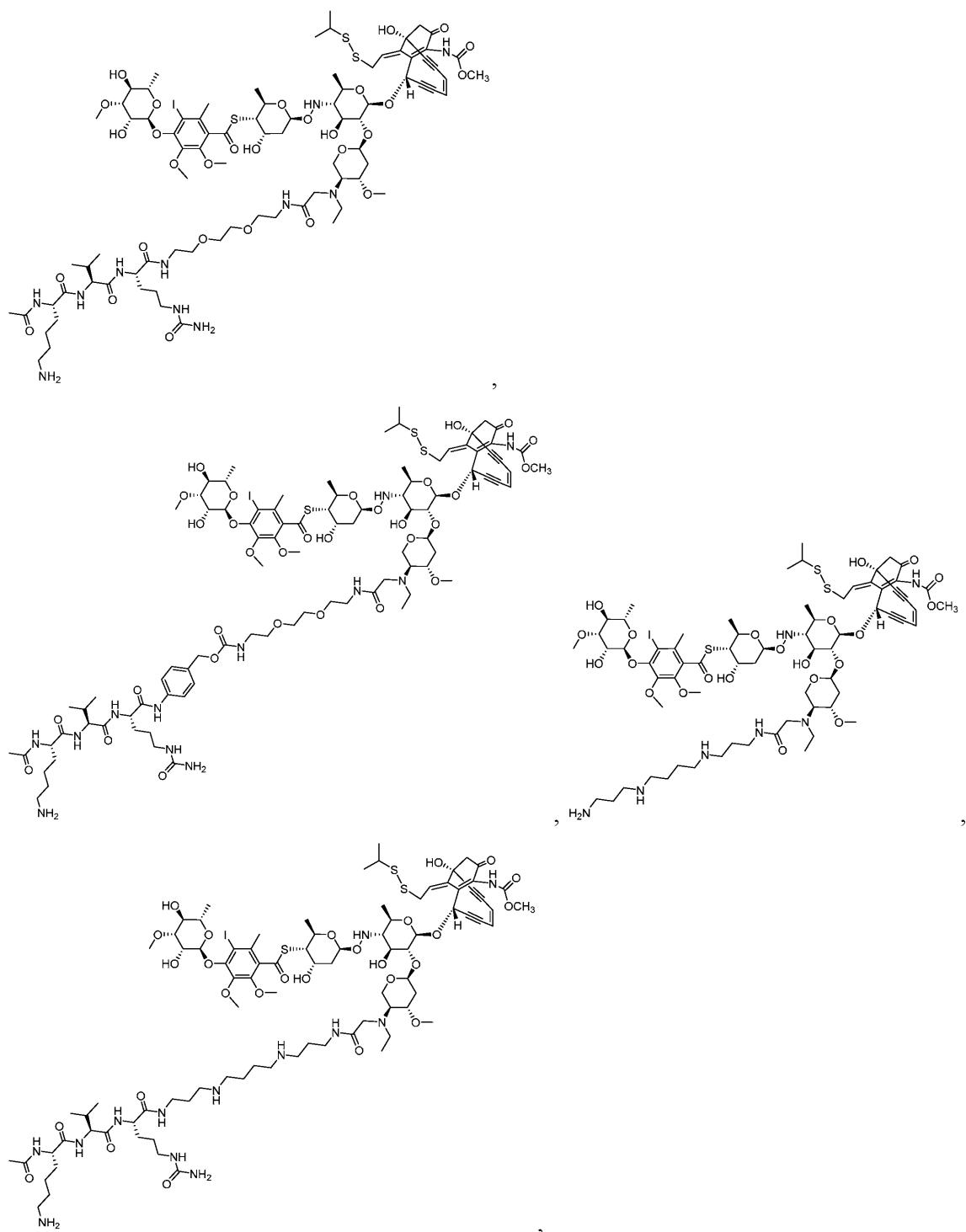
【化 3 0 - 6】



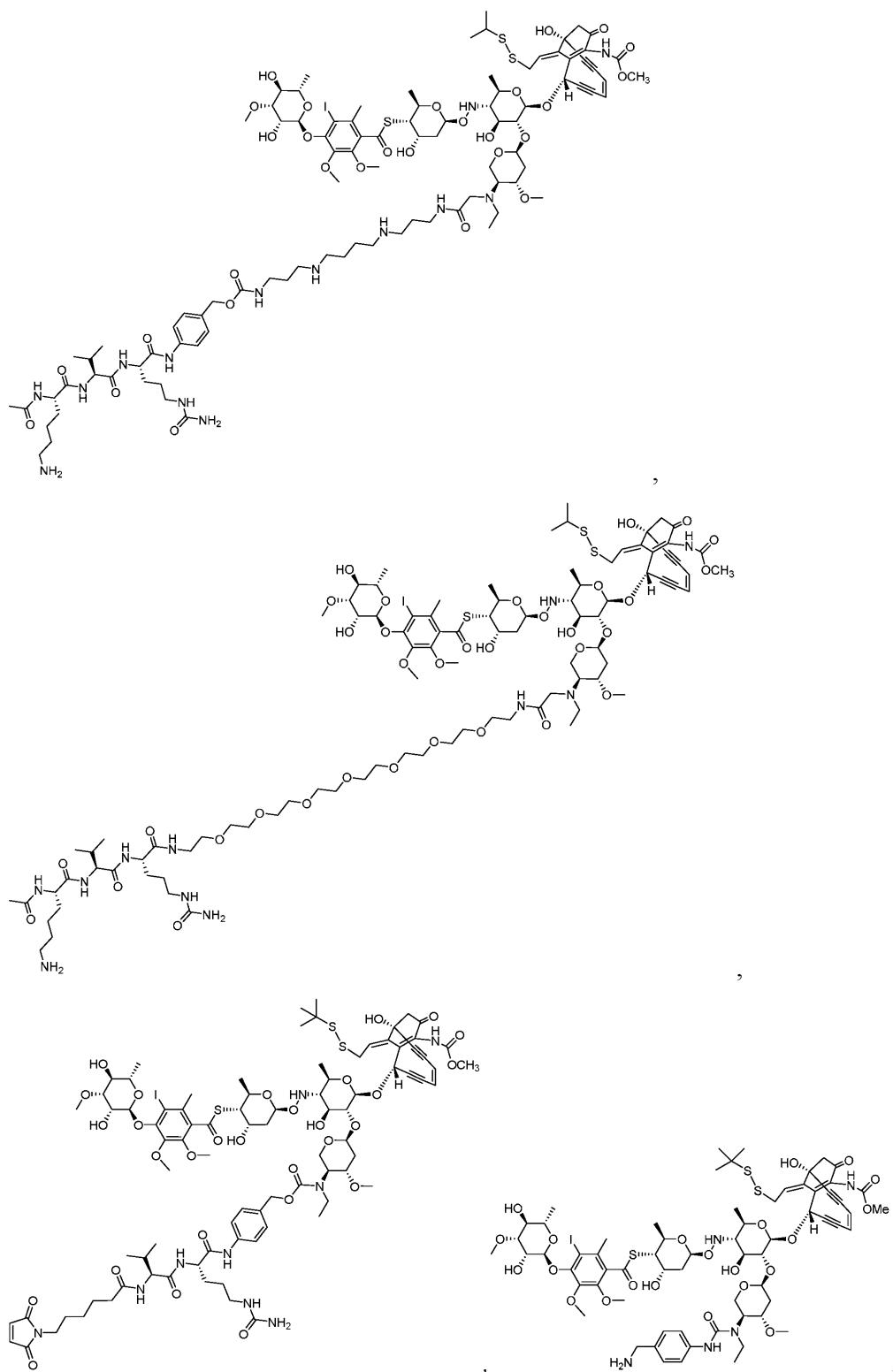
【化 3 0 - 7】



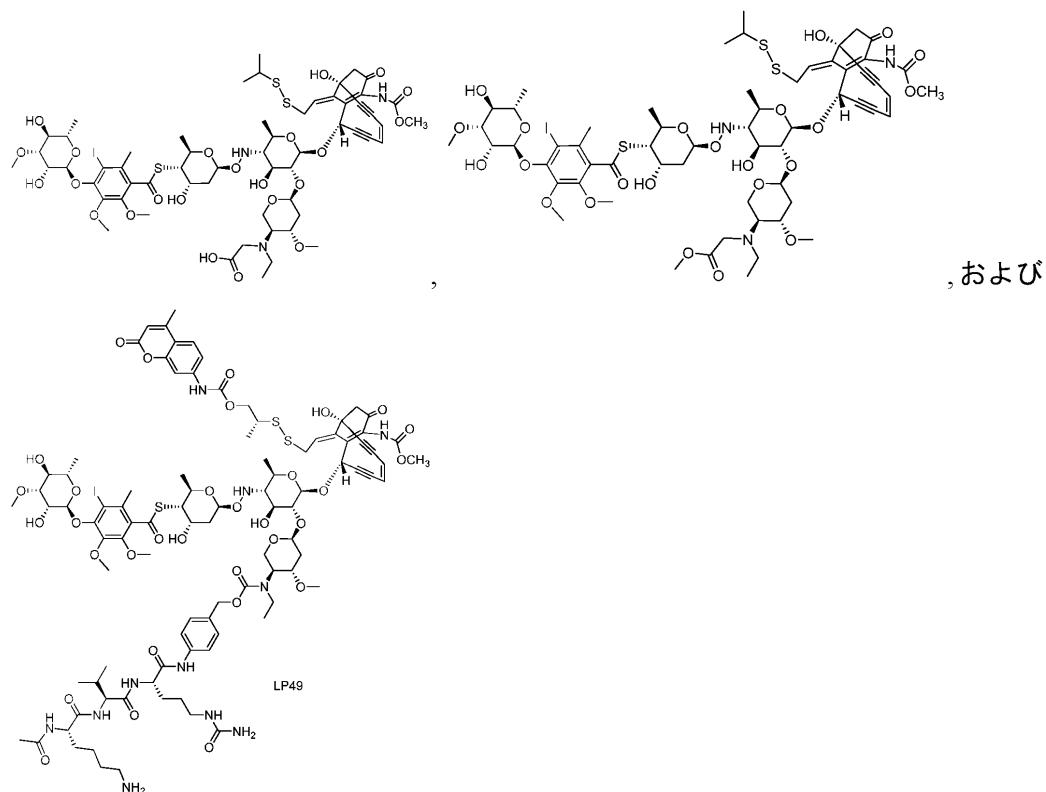
【化 3 0 - 8】



【化 3 0 - 9】



【化30-10】

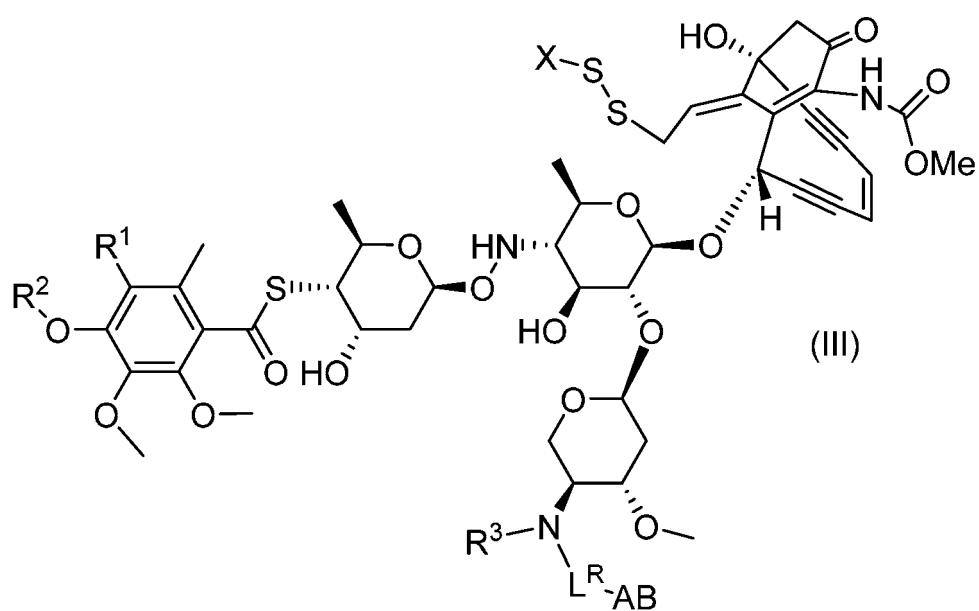


からなる群から選択される、請求項33に記載の式(IIA)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項51】

式(III)の化合物：

【化31】



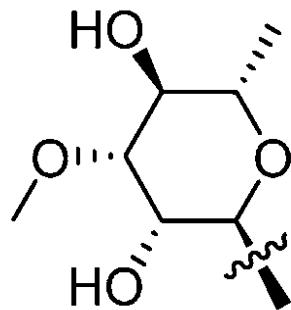
またはその薬学的に許容できる塩

[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32】



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 $R^{1\ 0}$ によって置換されていてもよい $-CH_3$ ；

(i i) 1 個の $R^{1\ 0}$ 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) $- (C_0 \sim C_6$ 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 $R^{1\ 0}$ によって置換されていてもよい）；

(i v) $- (C_0 \sim C_6$ アルキル) $-3 \sim 10$ 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 $R^{1\ 0}$ によって置換されていてもよい）；および

(v i) $- (C_0 \sim C_6$ 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 $R^{1\ 0}$ によって置換されていてよく、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 $- (CH_2)_n -$ 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よく、

$R^{1\ 0\ b}$ は、

(i) $-OH$ ；

(i i) $-CN$ ；

(i i i) $-PO_3H$ ；

(i v) $-CO_2H$ ；

(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よい）；

(v i) $-CO - R^{1\ 1}$ ；

(v i i) $-NH - R^{1\ 1}$ ；

(v i i i) $-N(C_1 \sim C_4$ アルキル) $-R^{1\ 1}$ （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よい）；

(i x) $-CONH - R^{1\ 1}$ ；

(x) $-CON(C_1 \sim C_4$ アルキル) $-R^{1\ 1}$ （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よい）；

(x i) $-CONHNH - R^{1\ 1}$ ；

(x i i) $-CONHN(C_1 \sim C_4$ アルキル) $-R^{1\ 1}$ （この前記 $C_1 \sim C_4$ アルキル

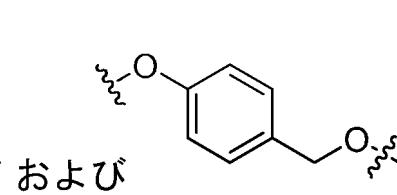
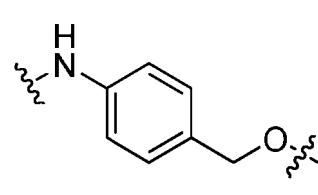
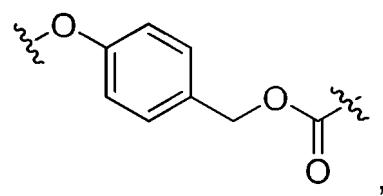
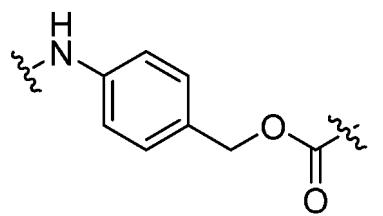
は、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (x i i i) - CON(C₁ ~ C₄アルキル)NH - R^{1 1} (この前記C₁ ~ C₄アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (x i v) - CON(C₁ ~ C₄アルキル)N(C₁ ~ C₄アルキル) - R^{1 1} (各前記C₁ ~ C₄アルキルは独立に、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (x v) - CON(R^{1 1})NH₂ ;
 (x v i) - CON(R^{1 1})NH(C₁ ~ C₄アルキル) (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) ;
 (x v i i) - 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) ;
 (x v i i i) - 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) ;
 (x i x) - 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) ;
 (x x) - 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) ;
 (x x i) - CH(CO₂H)NH - R^{1 1} ;
 (x x i i) - 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) ;
 (x x i i i) - CH(NH₂)CO - R^{1 1} ;
 (x x i v) - 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) ;
 (x x v) - 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) ;
 (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(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、

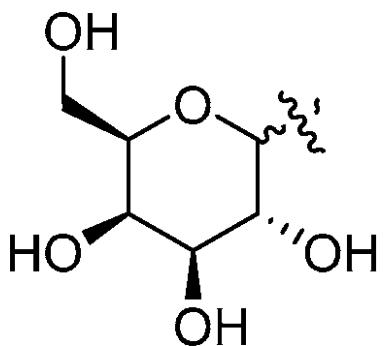
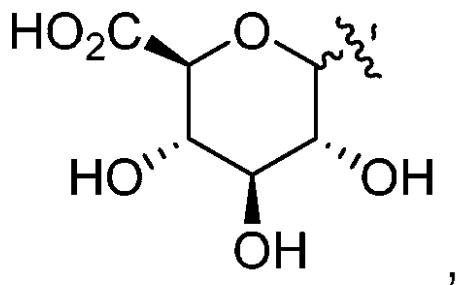
R^{1 1 a}は、存在しないか、または

【化33】



からなる群から選択され、

R^{1 1 b} は、存在しないか、または
【化 3 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^{1 1 c} 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^{1 1 d} は、存在しないか、または - (CH₂)_t - であり、この R^{1 1 d} 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^{1 1 e} 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^{1 1 f} は、C₆ ~ C₁₂ 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^{1 1 f} 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、- NH₂、- NH - C₁ ~ C₄ アルキル、- N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂、- NO₂、- CO₂H、- C₁ ~ C₄ アルキル、- C₁ ~ C₄ アルキル OH、- C₁ ~ C₄ アルキル NH₂、- C₁ ~ C₄ ハロアルキル、- C₁ ~ C₄ アルコキシ、= O、- CO₂C₁ ~ C₄ アルキル、- OC(O)C₁ ~ C₄ アルキル、- NHCO(O)C₁ ~ C₄ アルキル、- C(O)NHCO₁ ~ C₄ アルキル、および - C(O)N(C₁ ~ C₄ 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、- NH₂、- NHCH₃、- N(CH₃)₂、- NO₂、- CO₂H、- OCH₃、- OCF₃、および - CF₃ からなる群から選択され、

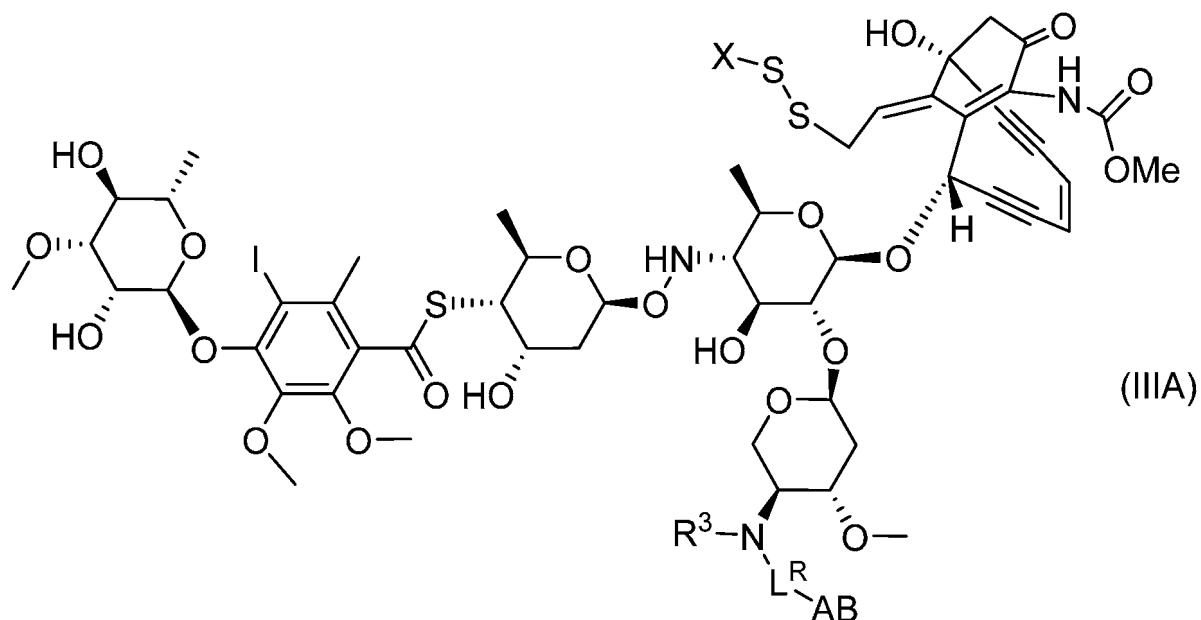
L^R は、[LINKER RADICAL] であり、

A B は、抗体である]。

【請求項 5 2】

式 (IIIA) の化合物：

【化35】



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) $(C_0 \sim C_6$ 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) $-3 \sim 10$ 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) $-5 \sim 10$ 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) $-CO-R^{11}$ ；

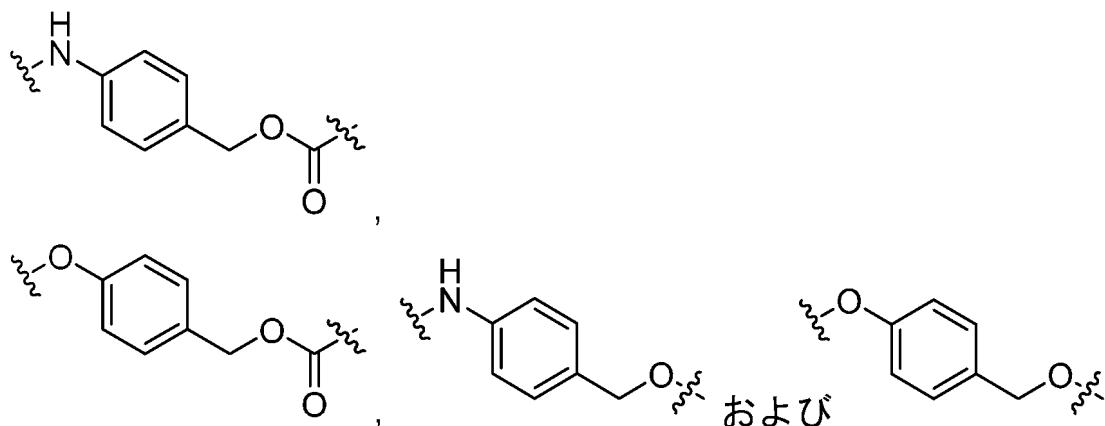
(v i i) - N H - R^{1 1} ;
 (v i i i) - N (C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (i x) - C O N H - R^{1 1} ;
 (x) - C O N (C₁ ~ C₄ アルキル) - R^{1 1} (この前記 C₁ ~ C₄ アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (x i) - C O N H N H - R^{1 1} ;
 (x i i) - C O N H N (C₁ ~ 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) - C₆H₄ - 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) - C₆H₄ - 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 x) - N (R^{1 1}) C O (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 x i) - C H (C O₂H) N H - R^{1 1} ;
 (x x i i) - C H (C O₂C₁ ~ 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 x i i i) - C H (N H₂) C O - R^{1 1} ;
 (x x i v) - C H (N H (C₁ ~ C₄ アルキル)) C O - 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 x v) - C H (N (C₁ ~ C₄ アルキル) ₂) C O - 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 x v i) - C H (C O - R^{1 1}) N H - R^{1 1} ; および
 (x x v i i) - C H (C O - 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

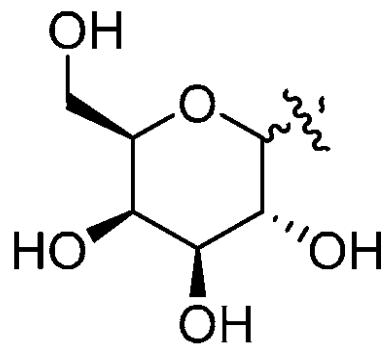
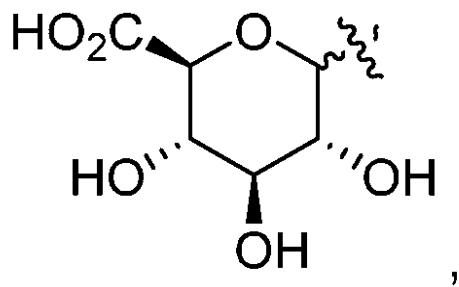
【化36】



からなる群から選択され、

R^{11b} は、存在しないか、または

【化37】



、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、C₆ ~ C₁₂ 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 、 - NH₂ 、 - NH - C₁ ~ C₄ アルキル、 - N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂ 、 - NO₂ 、 - CO₂H 、 - C₁ ~ C₄ アルキル、 - C₁ ~ C₄ アルキルOH 、 - C₁ ~ C₄ アルキルNH₂ 、 - C₁ ~ C₄ ハロアルキル、 - C₁ ~ C₄ アルコキシ、 = O 、 - CO₂C₁ ~ C₄ アルキル、 - OC(O)C₁ ~ C₄ アルキル、 - NHCO(O)C₁ ~ C₄ アルキル、 - C(O)NHC₁ ~ C₄ アルキル、および - C(O)N(C₁ ~ C₄ 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 、 - NH₂ 、 - NHCH₃ 、 - N(CH₃)₂ 、 - NO₂ 、 - CO₂H 、 - OCH₃ 、 - OC(F)₃ 、および - CF₃ からなる群から選択され、

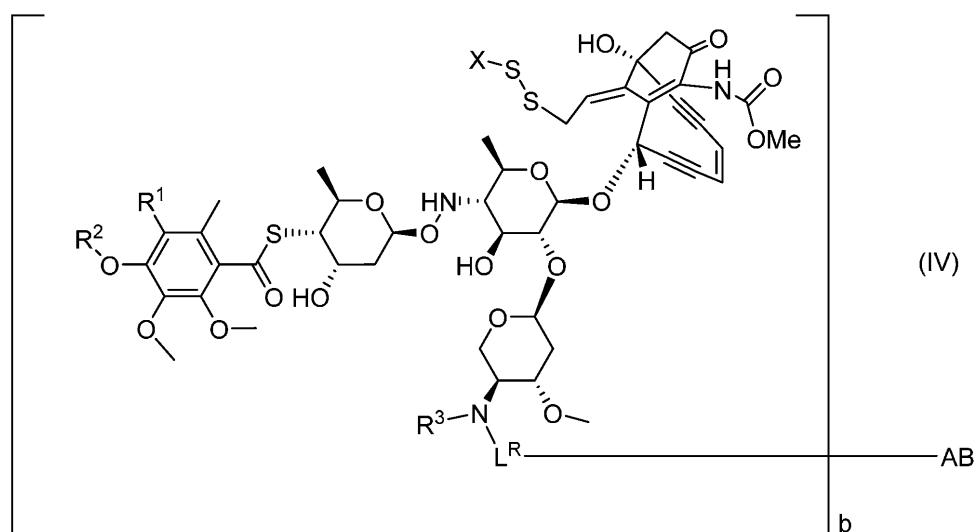
L^R は、 [LINKER RADICAL] であり、

AB は、抗体である】。

【請求項 5 3】

式(IV)の化合物：

【化 3 8】



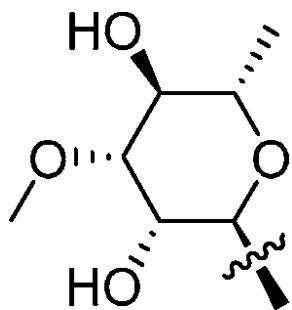
またはその薬学的に許容できる塩

[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 9】



からなる群から選択され、

R³ は、 - CH₃ 、 - CH₂CH₃ 、および - CH(CH₃)₂ からなる群から選択され、

X は、

(i) 1 個の R¹ によって置換されていてよい - CH₃ ；

(ii) 1 個の R¹ によって置換されていてよい - C₂ ~ C₈ 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) - OH ;

(i i) - CN ;

(i i i) - PO₃H ;

(i v) - CO₂H ;

(v) - CO₂C₁ ~ 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) - CO - R^{1~1} ;

(v i i) - NH - 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) - 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もよい) ;

(x i) - CONHNH - R^{1~1} ;

(x i i) - 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もよい) ;

(x i i i) - 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) ;

(x i v) - 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) ;

(x v) - CON (R^{1~1}) NH₂ ;

(x v i) - 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) ;

(x v i i) - 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) ;

(x v i i i) - 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) ;

(x i x) - 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) ;

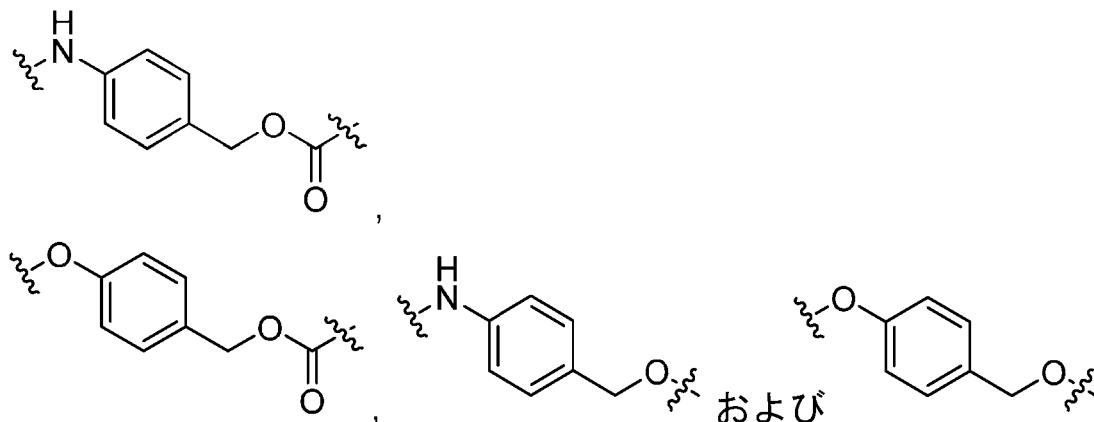
(××) - N (R^{1~1}) CO (C_{1~C₄} アルキル) (この前記 C_{1~C₄} アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (××i) - CH (CO₂H) NH - R^{1~1} ;
 (××ii) - CH (CO₂C_{1~C₄} アルキル) NH - R^{1~1} (この前記 C_{1~C₄} アルキルは、1、2、3、4、5、または6個のEによって置換されていてもよい) ;
 (××iii) - CH (NH₂) CO - R^{1~1} ;
 (××iv) - CH (NH (C_{1~C₄} アルキル)) CO - R^{1~1} (この前記 C_{1~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) - CH (N (C_{1~C₄} アルキル)₂) CO - R^{1~1} (各前記 C_{1~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) ;
 (××vi) - CH (CO - R^{1~1}) NH - R^{1~1} ; および
 (××vii) - CH (CO - R^{1~1}) N (C_{1~C₄} アルキル) - R^{1~1} (この前記 C_{1~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

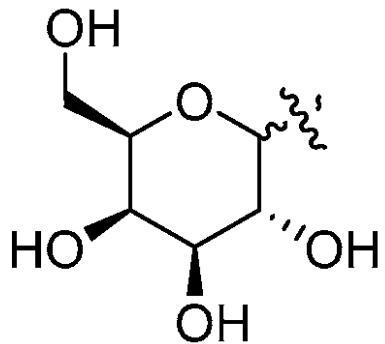
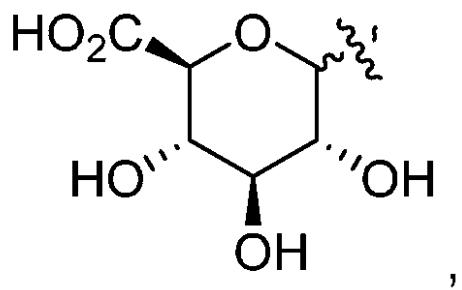
【化40】



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41】



、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^{1~1c} 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^{1~1d} は、存在しないか、または - (CH₂)_t - であり、この R^{1~1d} 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^{1~1e} 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^{1~1f} は、C₆ ~ C_{1~2} 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^{1~1f} 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、- NH₂、- NH - C₁ ~ C₄ アルキル、- N(C₁ ~ C₄ アルキル)₂、- NO₂、- CO₂H、- C₁ ~ C₄ アルキル、- C₁ ~ C₄ アルキルOH、- C₁ ~ C₄ アルキルNH₂、- C₁ ~ C₄ ハロアルキル、- C₁ ~ C₄ アルコキシ、= O、- CO₂C₁ ~ C₄ アルキル、- OC(O)C₁ ~ C₄ アルキル、- NH C(O)C₁ ~ C₄ アルキル、- C(O)NH C₁ ~ C₄ アルキル、および- C(O)N(C₁ ~ C₄ 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、- NH₂、- NHCH₃、- N(CH₃)₂、- NO₂、- CO₂H、- OCH₃、- OC(F)₃、および- CF₃ からなる群から選択され、

L^R は、[LINKER RADICAL] であり、

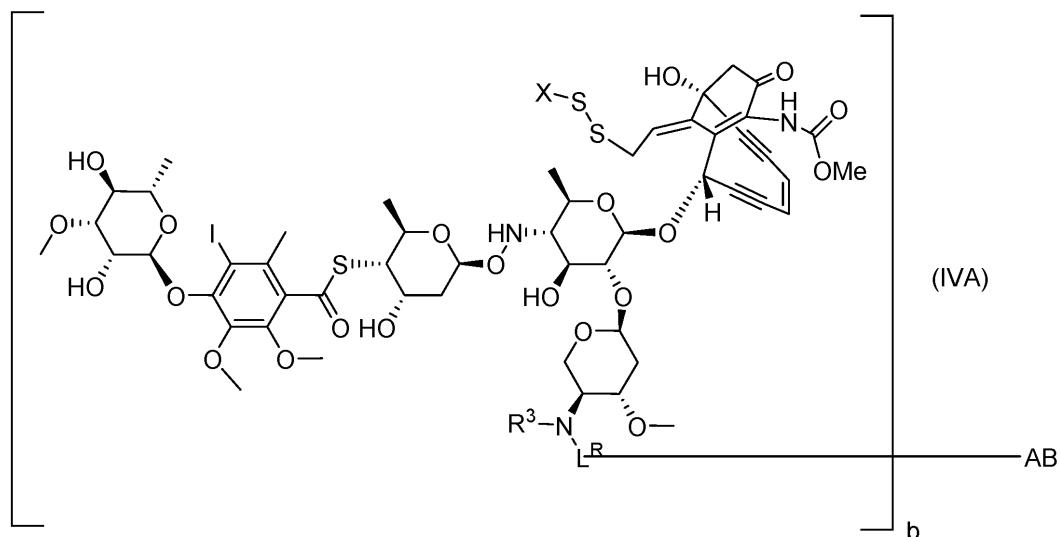
A B は、抗体であり、

b は、1 ~ 20 である]。

【請求項54】

式(IV A)の化合物：

【化42】



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) $- (C_0 \sim C_6$ 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) $-3 \sim 10$ 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

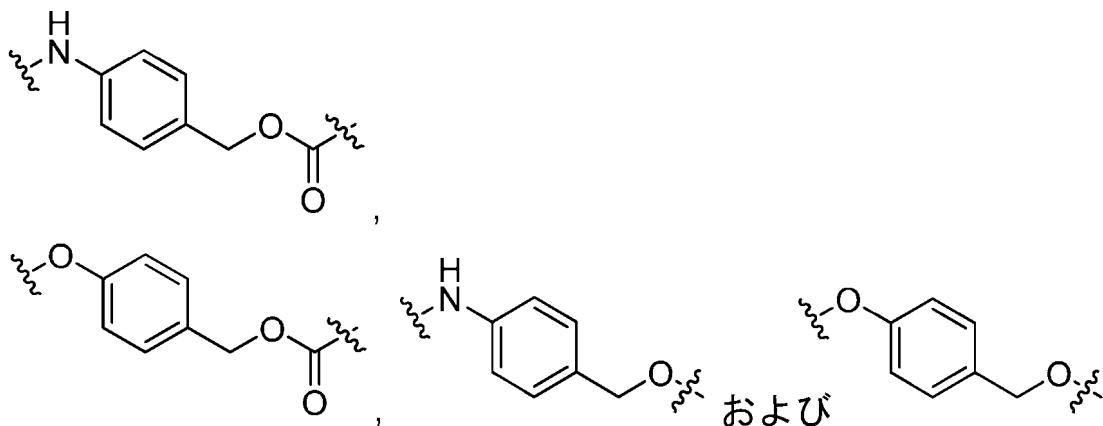
、 2、 3、 4、 5、 または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 (i x) - C O N H - R ^{1 1} ;
 (x) - C O N (C ₁ ~ C ₄ アルキル) - R ^{1 1} (この前記 C ₁ ~ C ₄ アルキルは、 1、 2、 3、 4、 5、 または 6 個の E によって置換されていてもよい) ;
 (x i) - C O N H N H - R ^{1 1} ;
 (x i i) - C O N H N (C ₁ ~ C ₄ アルキル) - R ^{1 1} (この前記 C ₁ ~ C ₄ アルキルは、 1、 2、 3、 4、 5、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

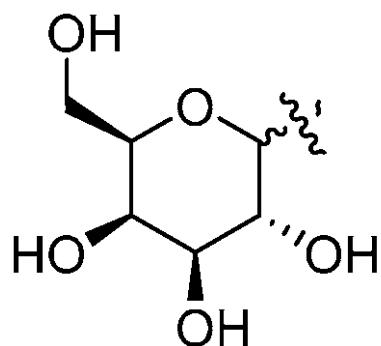
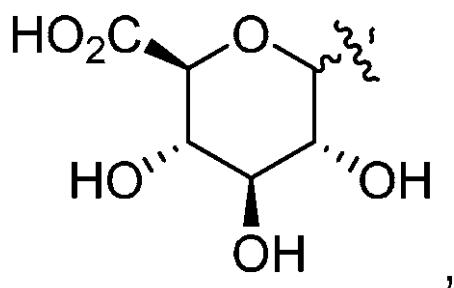
【化43】



からなる群から選択され、

R^{11b} は、存在しないか、または

【化44】



、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、- $C_1 \sim C_4$ 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、-NH₂、-NH-C₁~C₄アルキル、-N(C₁~C₄アルキル)₂、-NO₂、-CO₂H、-C₁~C₄アルキル、-C₁~C₄アルキルOH、-C₁~C₄アルキルNH₂、-C₁~C₄ハロアルキル、-C₁~C₄アルコキシ、=O、-CO₂C₁~C₄アルキル、-OC(O)C₁~C₄アルキル、-NHC(O)C₁~C₄アルキル、-C(O)NHC₁~C₄アルキル、および-C(O)N(C₁~C₄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、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NO₂、-CO₂H、-OCH₃、-OCF₃、および-CF₃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、

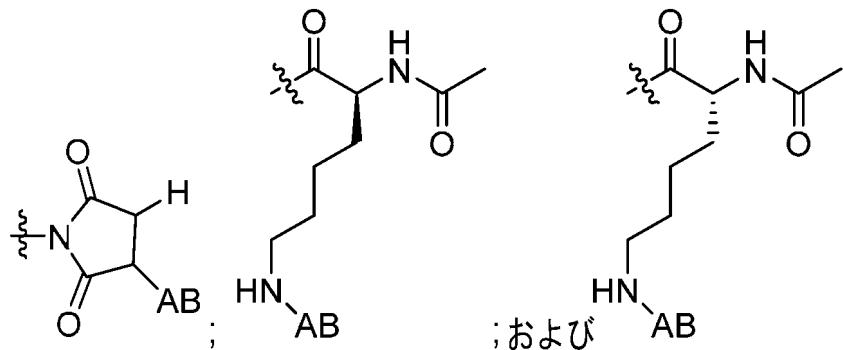
bは、1~20である】。

【請求項55】

-L^R-ABが、-(L^C)_{1~3}-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】



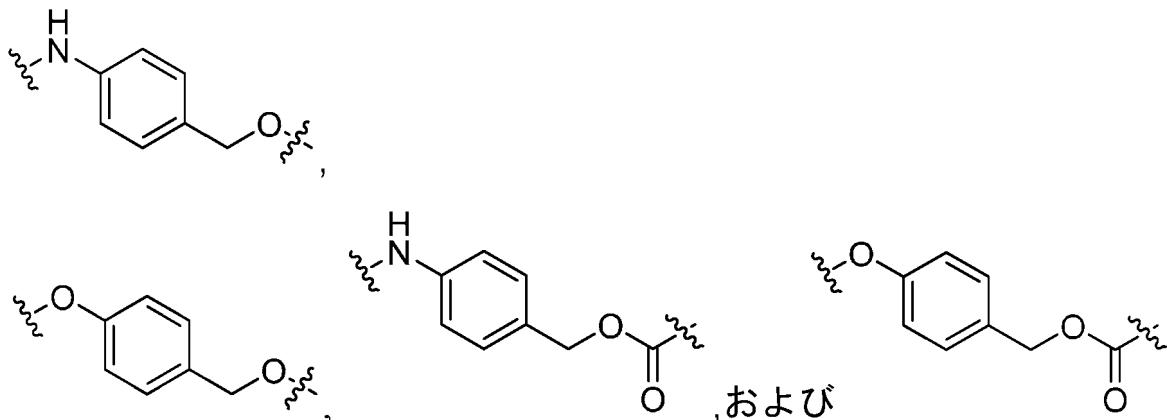
からなる群から選択され、

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)C₁~C₆アルキル-、-C(O)NRC₁~C₆アルキル-、-C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-、-C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-NR-、-C(O)C₁~C₆アルキルNRC(O)-、-C(O)C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-、-C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-C(O)-、-C₁~C₆アルキル-S-S-C₁~C₆アルキルNRC(O)CH₂-、-C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}NRC(O)CH₂-、-C(O)C₁~C₆アルキル-NRC(O)C_{1~6}アルキル-、-N=CR-フェニル-O-C₁~C₆アルキル-、-N=CR-フェニル-O-C₁~C₆アルキル-C(O)-、-C(O)-C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}NRC(O)-、-C(O)C₁~C₆アルキル-フェニル(NR-C(O)C₁~C₆アルキル)_{1~4}-、-C(O)C₁~C₆アルキル(OCH₂CH₂)_{1~8}-NRC(O)C₁~C₆アルキル-、-C₁~C₆アルキル-、-S-、-C(O)-CH(NR-C(O)C₁~C₆アルキル)-C₁~C₆アルキル-、(-CH₂-CH₂-O-)_{1~20}、-C₁~C₆アルキレン-NR-、および-NRC₁~C₆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46】

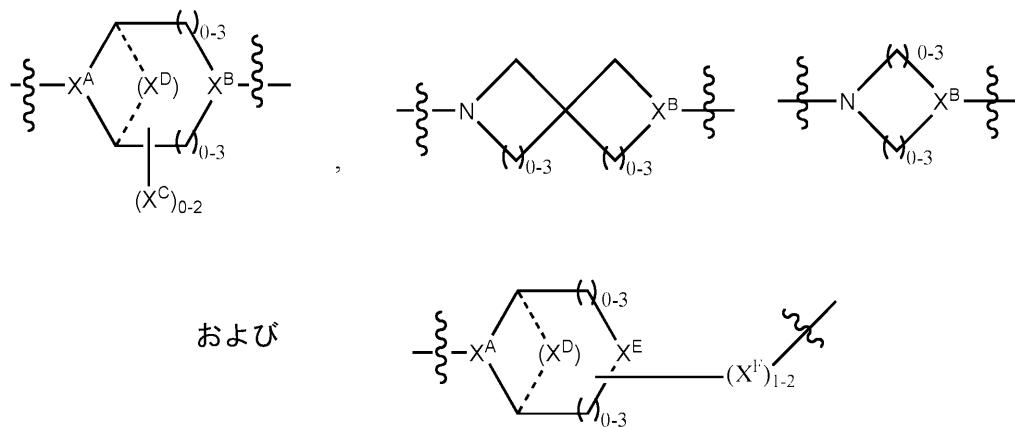


からなる群から選択され、

L^B が、 $AA_{0 \sim 1_2}$ 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SO₂NR-、 $-OC_1 \sim C_6$ アルキルS-SC₁~C₆ アルキルC(COO_R)NR-、 $-NR(COO_R)C_1 \sim C_6$ アルキルS-SC₁~C₆ アルキルO-、

【化47】



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 ~ 3}NR、 CR(C(R)₂)_{1 ~ 3}O、 CR(C(R)₂)_{1 ~ 3}C(O)NR、 CR-(C(R)₂)_{1 ~ 3}C(O)NRNR、 CR(C(R)₂)_{1 ~ 3}SO₂NR、 CR(C(R)₂)_{1 ~ 3}NRNR、 CR(C(R)₂)_{1 ~ 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 $-(CH_2)_{1 ~ 5}-$ であり、

X^E が、 O、 S、 C(R)₂、 C(R)(C(R)₂)_{1 ~ 3}-NR₂ および NR からなる群から選択され、

各 X^F が、 (C(R)₂)_{1 ~ 3}-NR および C(R)₂-(C(R)₂)_{1 ~ 3}-O からなる群から選択され、

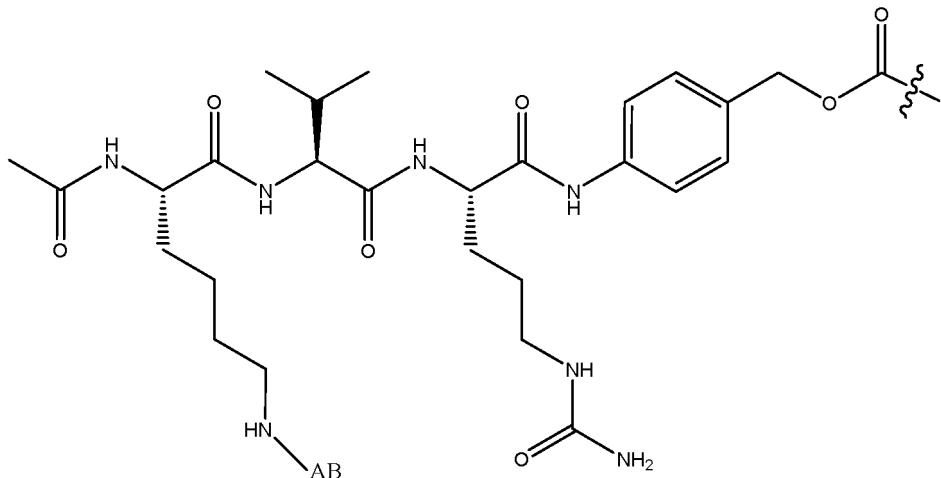
各 R が、 H、 -C_{1 ~ C_2}アルキル、 -C_{2 ~ C_6} アルケニル、 -C_{2 ~ C_6} アルキニル、 ハロ、 ヒドロキシリル、 アルコキシ、 -NH₂、 -NH(C_{1 ~ C_8} アルキル)、 -

N(C₁～C₈アルキル)₂、-NO₂、-C₆～C₁₄アリールおよび-C₆～C₁₄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もよく、Rが出現する各環系では、前記-C₆～C₁₄アリールおよび-C₆～C₁₄ヘテロアリールは、-C₁～C₁₀アルキル、-C₁～C₁₀アルコキシ、-ハロ、-C₁～C₁₀アルキルチオ、-トリフルオロメチル、-NH₂、-NH(C₁～C₈アルキル)、-N(C₁～C₈アルキル)₂、-C₁～C₁₀アルキル-N(C₁～C₈アルキル)₂、-C₁～C₃アルキルチオ、-NO₂または-C₁～C₁₀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】

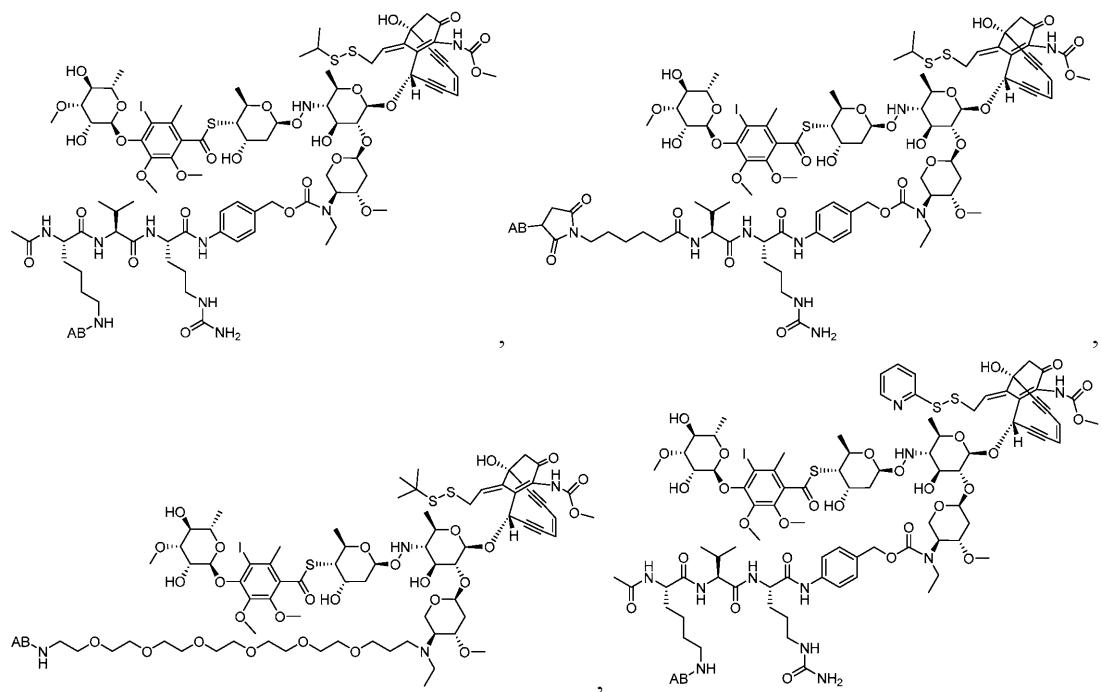
ABが、トラスツズマブ、トラスツズマブ突然変異体、オレゴボマブ、エドレコロマブ、セツキシマブ、ビトロネクチン受容体(β_v3)に対するヒト化モノクローナル抗体、アレムツズマブ、非ホジキンリンパ腫を処置するためのヒト化抗HLA-DR抗体、131I-Lym-1、非ホジキンリンパ腫を処置するためのマウス抗HLA-Dr10抗体、ホジキン病または非ホジキンリンパ腫を処置するためのヒト化抗CD2mAb、ラベツズマブ、ベバシズマブ、イブリツモマブ・チウキセタン、オファツムマブ、パニツムマブ、リツキシマブ、トシツモマブ、イピリムマブ、ゲムツズマブ、がん胎児性タンパク質受容体5T4に対するヒト化モノクローナル抗体、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】

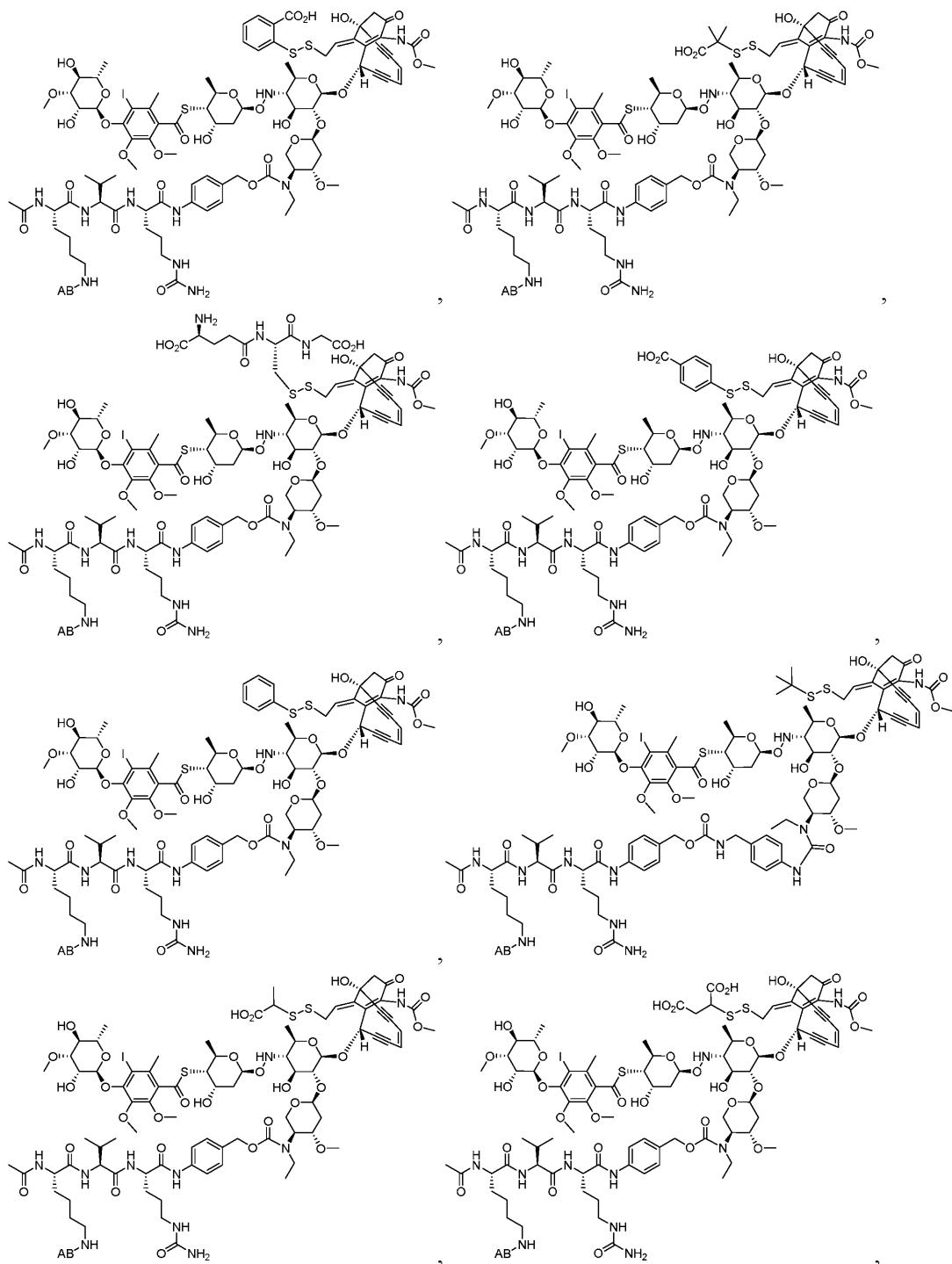
ABが、トランスグルタミナーゼの存在下で、アシルドナーグルタミン含有タグで操作されたFc含有もしくはFab含有ポリペプチド、またはポリペプチド操作によって反応性になった内在性グルタミンを介して結合させてある、請求項51から58のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項60】

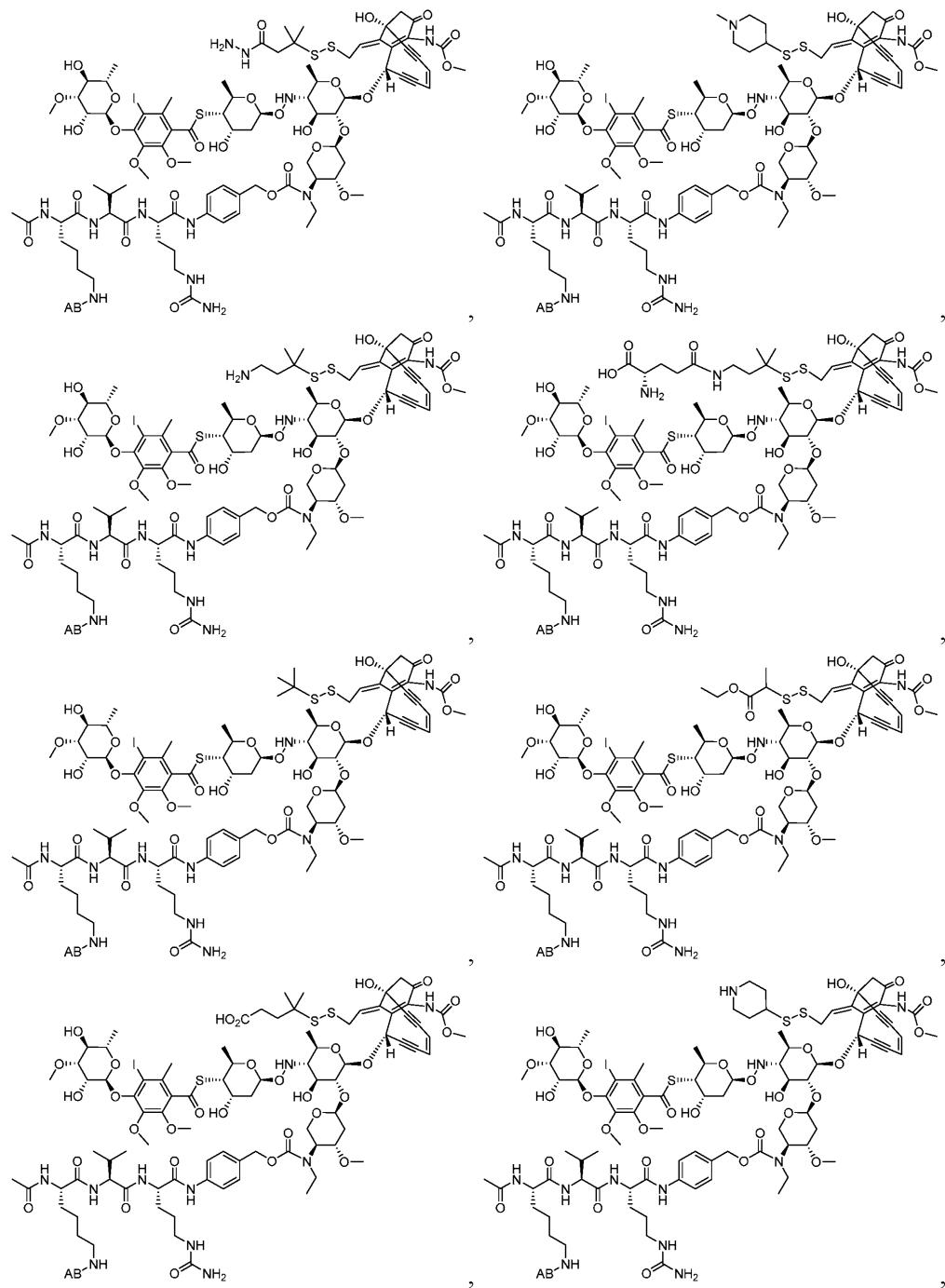
【化 4 9 - 1】



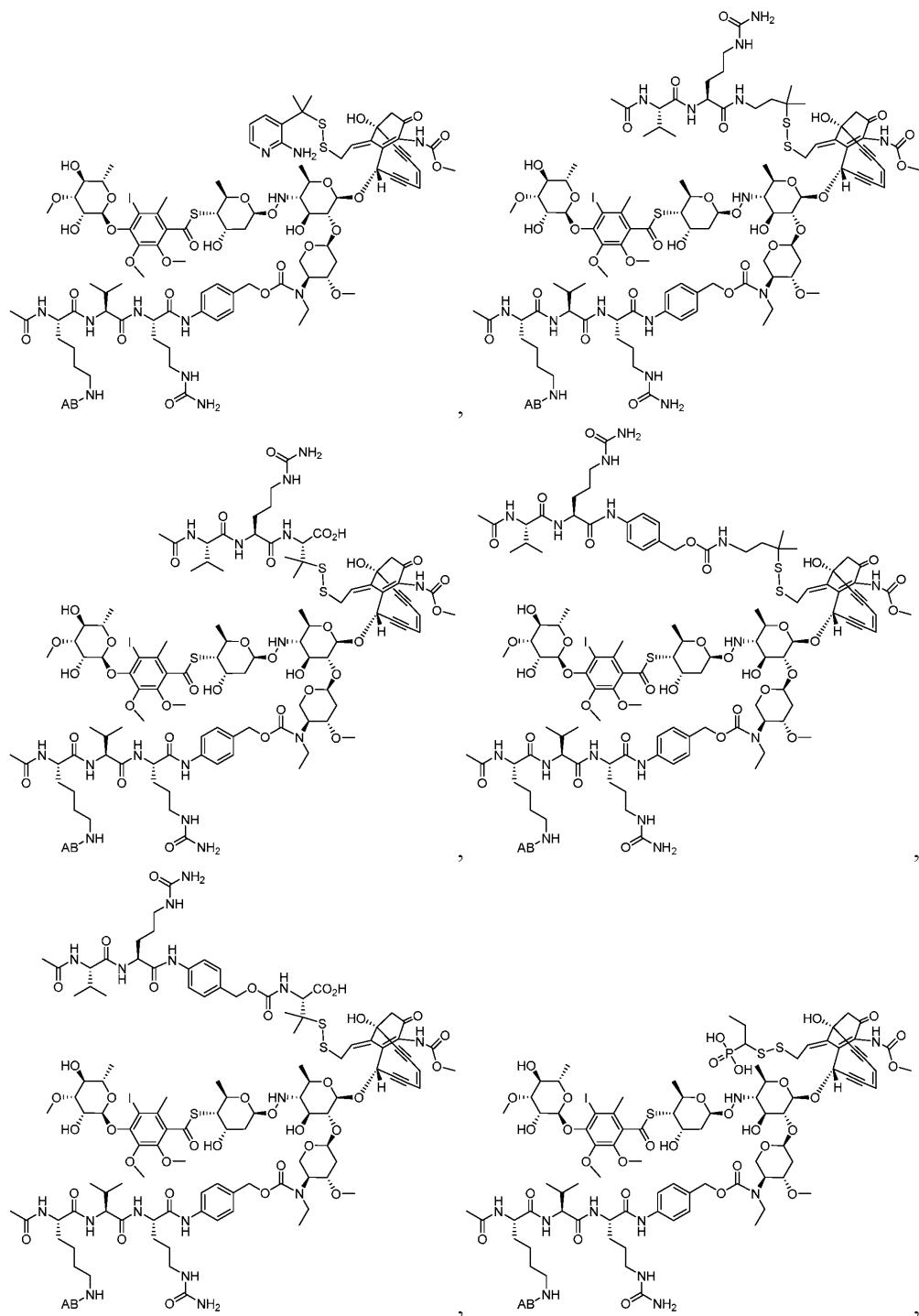
【化 4 9 - 2】



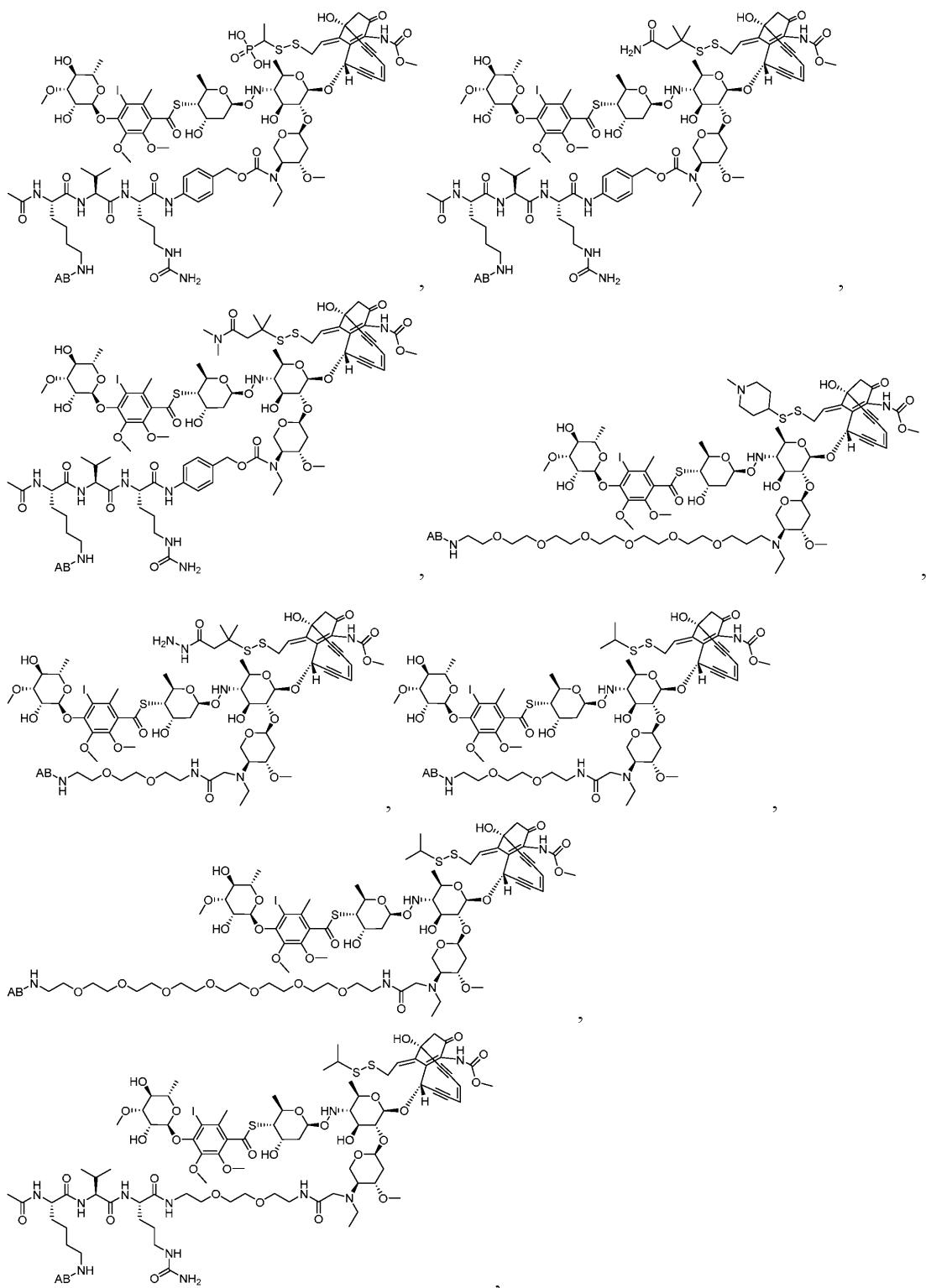
【化 4 9 - 3】



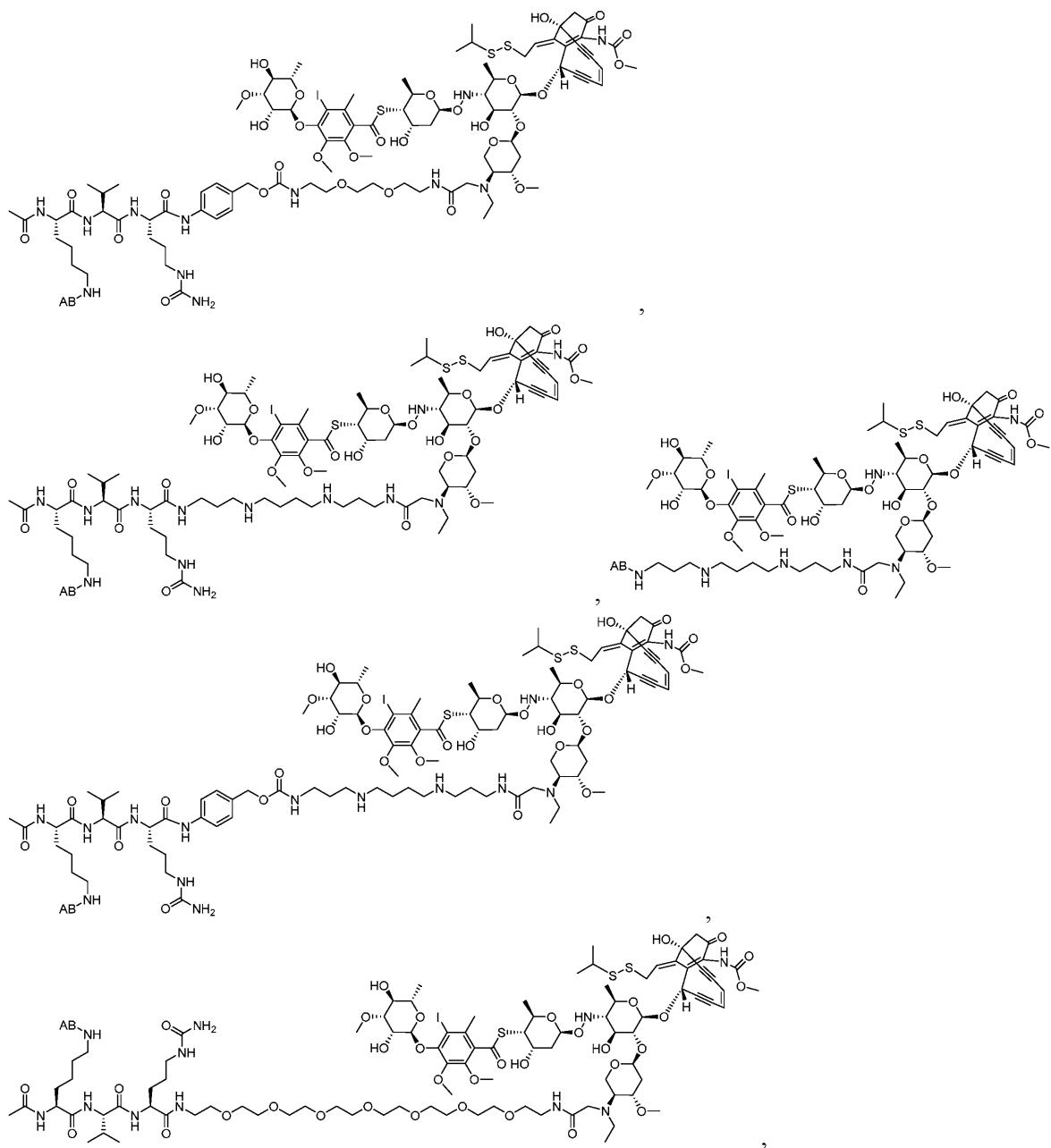
【化 4 9 - 4】



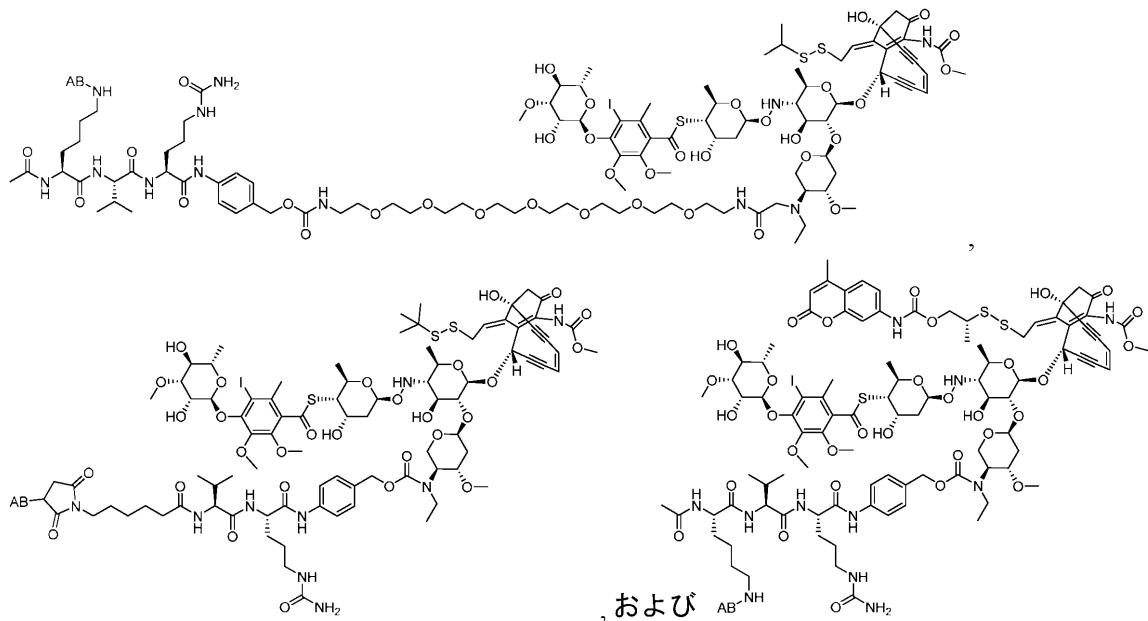
【化 4 9 - 5】



【化 4 9 - 6】



【化49-7】



からなる群から選択される、請求項52に記載の式(IIIA)の化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項61】

請求項1から60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62】

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61に記載の医薬組成物。

【請求項63】

がんを処置するために用いられる、請求項61に記載の医薬組成物。

【請求項64】

別の抗がん剤と組合せて用いられる、請求項61に記載の医薬組成物。