

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成16年11月25日(2004.11.25)

【公表番号】特表2000-506163(P2000-506163A)

【公表日】平成12年5月23日(2000.5.23)

【出願番号】特願平9-531784

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 207/26

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 43/00

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/4035

A 6 1 K 31/4152

A 6 1 K 31/4166

A 6 1 K 31/428

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/495

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5375

C 0 7 D 231/06

C 0 7 D 233/76

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 403/06

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 417/06

【F I】

C 0 7 D 207/26

A 6 1 K 31/00 6 0 1

A 6 1 K 31/00 6 1 9

A 6 1 K 31/00 6 2 9

A 6 1 K 31/00 6 3 5 B

A 6 1 K 31/00 6 4 3 D

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/40 6 0 4

A 6 1 K 31/40 6 0 6

A 6 1 K 31/415 6 0 2

A 6 1 K 31/415 6 0 7

A 6 1 K 31/425 6 0 3

A 6 1 K 31/44 6 1 3

A 6 1 K 31/445 6 1 4

A 6 1 K 31/495

A 6 1 K 31/495 6 0 1

A 6 1 K 31/535 6 0 5

C 0 7 D 231/06 D

C 0 7 D 233/76  
C 0 7 D 401/12  
C 0 7 D 403/06  
C 0 7 D 409/12  
C 0 7 D 417/06

【手続補正書】

【提出日】平成16年2月17日(2004.2.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成16年 2月17日 適

特許庁長官殿

## 1. 事件の表示

平成09年特許願第531784号

## 2. 補正をする者

氏名（名称） ファルマシア・アンド・アップジョン・カンパニー

## 3. 代理人

住所 〒540-0001  
 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル  
 青山特許事務所  
 電話 06-6949-1261 FAX 06-6949-0361

氏名 弁理士 (6214) 青山 葵 

## 4. 補正対象書類名 請求の範囲

## 5. 補正対象項目名 請求の範囲

6. 補正の内容  
別紙のとおり。

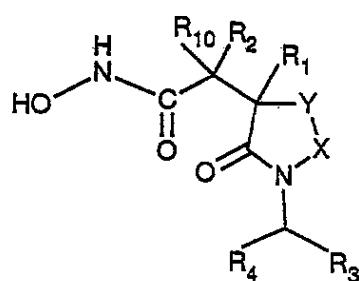
方 式 査  
佐 藤



(別紙)

## 請 求 の 範 囲

### 1. 式 I :



I

〔式中、Xは

- a)  $-(CH_2)-$ 、
  - b)  $-NR_5-$ 、または
  - c)  $-C(=O)-$ であり：

Yは

- a)  $-(CH_2)-$ 、または  
 b)  $-NR_5-$ であり；

但し、Xが $-\text{NR}_5-$ である場合、Yは $-(\text{CH}_2)-$ であり；

R<sub>1</sub>は

- a) H、
  - b)  $C_{1-20}$ アルキル、
  - c)  $-(CH_2)_i$ -アリール、
  - d)  $-(CH_2)_i-O-R_5$ 、
  - e)  $-(CH_2)_i-He\ t$ 、
  - f)  $-(CH_2)_i-CO_2R_5$ 、
  - g)  $-(CH_2)_i-C(=O)NHR_5$ 、
  - h)  $-(CH_2)_i-NR_6R_7$ 、

- i)  $-(CH_2)_i-SO_2-$ アリール、
- j)  $-(CH_2)_j$ シクロアルキル、または
- k)  $-(CH_2)_j$ -アリール-アリールであり；

$R_2$ は

- a) H、
- b)  $C_{1-20}$ アルキル、
- c)  $-(CH_2)_j-R_3$ 、
- d)  $-(CH_2)_j-OR_5$ 、
- e)  $-CH_2CR_5=CR_5R_5$ 、
- f)  $-NHR_5$ 、
- g)  $-(CH_2)_jNR_6R_7$ 、
- h)  $-NHSO_2R_5$ 、
- i)  $-(CH_2)_j-C(=O)NR_6R_7$ 、
- j)  $-(CH_2)_j-NR_5C(=O)R_5$ 、
- k)  $-(CH_2)_j-NR_5SO_2R_5$ 、または
- l)  $-(CH_2)_j-N(CO_2R_5)_2$ であり；

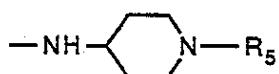
$R_3$ は

- a) H、
- b)  $C_{1-6}$ アルキル、
- c)  $-(CH_2)_j$ -アリール、
- d)  $-(CH_2)_j-He t$ 、
- e)  $-(CH_2)_j-C_{3-6}$ シクロアルキル、または
- f)  $-C(=O)NHR_5$ であり；

$R_4$ は

- a) H、
- b)  $-C(=O)NHR_5$ 、
- c)  $-C(=O)NR_6R_7$ 、
- d)  $-C(=O)NH(CH_2)_kNR_6R_7$ 、

- e)  $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_j$  -アリール、
- f)  $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_k-\text{O}-(\text{CH}_2)_k\text{NR}_6\text{R}_7$ 、
- g)  $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_k-\text{S}-(\text{CH}_2)_j\text{NR}_6\text{R}_7$ 、
- h)  $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_k-\text{NHSO}_2$  -アリール、
- i)  $\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_k-\text{NHSO}_2-\text{NR}_6\text{R}_7$ 、または
- j)



であり；

$\text{R}_5$ は

- a) H、
- b)  $\text{C}_{1-6}$ アルキル、
- c)  $-(\text{CH}_2)_j$  -アリール、
- d)  $-(\text{CH}_2)_j$  -アリール-アリール、
- e)  $-(\text{CH}_2)_j$  -アリール- $(\text{CH}_2)_j$  -アリール、
- f)  $(\text{CH}_2)_j$  -H e t、または
- g)  $-(\text{CH}_2)_j$  -シクロアルキルであり；

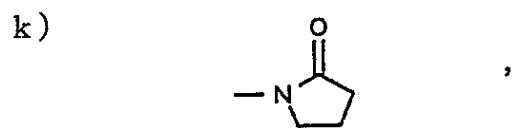
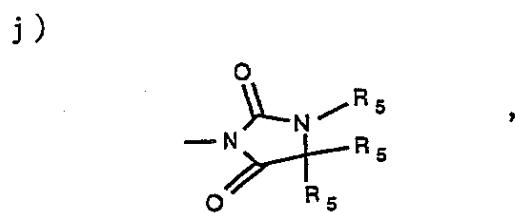
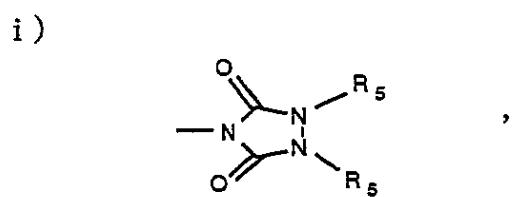
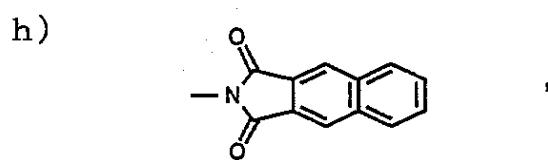
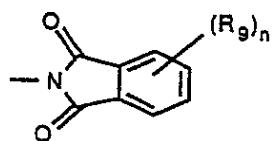
$\text{R}_6$ および $\text{R}_7$ は、同一または異なっていてもよく、

- a) H、
- b)  $\text{C}_{1-6}$ アルキル、
- c)  $-(\text{CH}_2)_j$  -アリール、
- d) Q、あるいは
- e)  $\text{R}_6$ および $\text{R}_7$ は結合するN-原子と一緒にになって、所望により1個または2個以上の $\text{C}_{1-4}$ アルキルで置換されていてもよい、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペラジニル、ピペリジニルまたはモルホリニルを形成し；

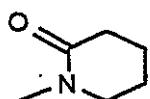
$\text{R}_8$ は

- a)  $-\text{S}-\text{R}_5$ 、
- b)  $-\text{SO}-\text{R}_5$ 、

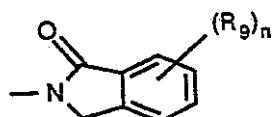
- c)  $-\text{SO}_2-\text{R}_5$ 、  
 d)  $-\text{S}-(\text{CH}_2)_j-\text{H e t}$ 、  
 e)  $-\text{NHCO}_2\text{R}_5$ 、  
 f) ピペリジニル、  
 g)



1)

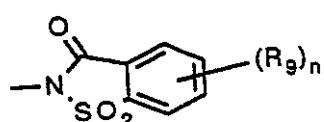


m)



または

n)



であり；

 $R_9$ は

- a) ハロゲン、
- b)  $C_{1-6}$ アルキル、
- c)  $-OR_5$ 、
- d)  $-NR_5R_5$ 、
- e)  $-CONHR_5$ 、
- f)  $-SO_2NHR_5$ 、
- g)  $-NHSO_2R_5$ 、
- h)  $-NO_2$ 、
- i)  $-CO_2R_5$ 、または
- j)  $-CF_3$ であり；

 $R_{10}$ は

- a) H、
- b) OH、
- c)  $OR_5$ 、
- d)  $NHR_5$ 、または

e)  $-(CH_2)_j-OR_5$  であり；

「アリール」は、所望により 1 個または 2 個以上の以下の基：

- a) ハロゲン、
- b)  $C_{1-10}$ アルキル、
- c)  $-OR_5$ 、
- d)  $-NR_5R_5$ 、
- e)  $-CONHR_5$ 、
- f)  $-SO_2NHR_5$ 、
- g)  $-NHSO_2R_5$ 、
- h)  $-NO_2$ 、
- i)  $-CO_2R_5$ 、または
- j)  $-CF_3$ で置換されていてもよいフェニルであり；

$Het$  は、N、O および S よりなる群から選択される 1 個または 2 個以上の原子を有する 5 または 6 一員の複素芳香族基であり；

$Q$  は、N、O および S よりなる群から選択される 1 個または 2 個の原子を有する飽和 5 または 6 一員の複素環基であり；

i は 1、2、3、4、5 または 6 であり；

j は 0、1、2、3 または 4 であり；

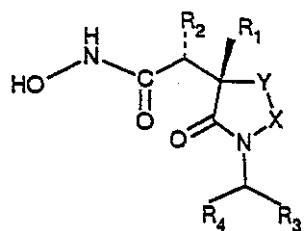
k は 2、3 または 4 であり；

n は 0、1、2、3 または 4 であり；

各前記定義の  $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-10}$ アルキルまたは  $C_{1-20}$ アルキルは、各々独立して、1～3 個のハロゲン、ヒドロキシまたはシアノで置換されていてもよく；但し、 $R_1$  がメチルブチルである場合、 $R_4$  は H 以外である】

で示される新規のヒドロキサム酸誘導体またはその医薬上許容される塩。

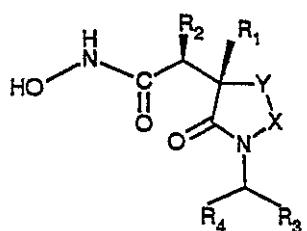
## 2. 構造 II :



## II

を有する光学的に純粋なエナンチオマーである請求項1記載の式Iで示される化合物。

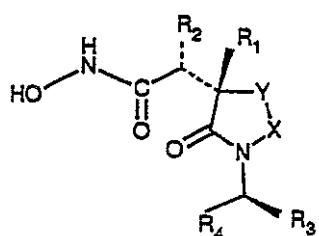
## 3. 構造III:



## III

を有する光学的に純粋なエナンチオマーである請求項1記載の式Iで示される化合物。

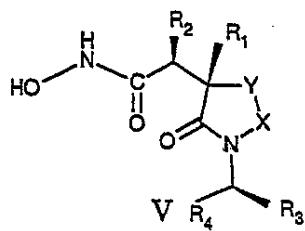
## 4. 構造IV:



## IV

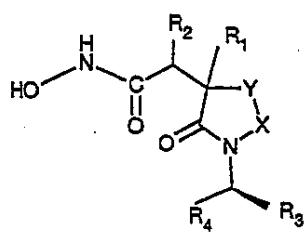
を有する光学的に純粋なエナンチオマーである請求項1記載の式Iで示される化合物。

## 5. 構造V :



を有する光学的に純粹なエナンチオマーである請求項1記載の式Iで示される化合物。

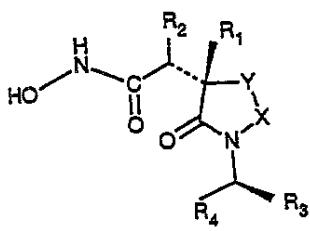
## 6. 構造VI I :



## VI

を有する光学的に純粹なエナンチオマーである請求項1記載の式Iで示される化合物。

## 7. 構造VI I I :



## VII

を有する光学的に純粹なエナンチオマーである請求項1記載の式Iで示される化合物。

8.  $R_1$ が2-メチルプロピルまたは3-メチルプロピルである請求項1記載の化合物。

9.  $R_2$ が、H、メチル、2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル、2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-ナフトイソインドール-2-イル)エチル、2-(4, 5, 6, 7-テトラフルオロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル、2-(5, 6-ジクロロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル、2-(5-アミノ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル、2-(4-ニトロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル、2-(5-ニトロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル、2-(4-フルオロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル、2-(5-フルオロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル、2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)プロピル、2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)メチル、2-(2-チエニルチオ)プロピル、および2-(2-チエニルチオ)メチルよりなる群から選択される請求項1記載の化合物。

10.  $R_3$ が、H、2-メチルプロピル、シクロヘキシルメチル、ベンジルおよびフェニルよりなる群から選択される請求項1記載の化合物。

11.  $R_4$ がHまたはアセトアミドである請求項1記載の化合物。

12. 式Iで示される該化合物が、

1a) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

1b) (3S)-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

- 1 c) N-ヒドロキシ- $\alpha$ -メチル-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、
- 1 d)  $\alpha$ -[2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、
- 1 e) (3S)- $\alpha$ -[2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、
- 1 f)  $\alpha$ -[2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-ナフトイソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、
- 1 g) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)- $\alpha$ -[2-(4, 5, 6, 7-テトラフルオロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-3-ピロリジンアセトアミド、
- 1 h)  $\alpha$ -[2-(5, 6-ジクロロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、
- 1 i)  $\alpha$ -[2-(5-アミノ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、
- 1 j) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)- $\alpha$ -[2-(4-ニトロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、
- 1 k) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)- $\alpha$ -[2-(5-ニトロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)-

エチル]-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

11)  $\alpha$ -[2-(4-フルオロー-1, 3-ジヒドロー-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

1m)  $\alpha$ -[2-(4, 7-ジフルオロー-1, 3-ジヒドロー-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

1n)  $\alpha$ -[2-(5-フルオロー-1, 3-ジヒドロー-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

1o)  $\alpha$ -[2-(1, 3-ジヒドロー-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)プロピル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

1p)  $\alpha$ -[2-(1, 3-ジヒドロー-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)メチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

1q) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)- $\alpha$ -[2-(2-チエニルチオ)エチル]-3-ピロリジンアセトアミド、

1r) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)- $\alpha$ -[2-(2-チエニルチオ)プロピル]-3-ピロリジンアセトアミド、

1s) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)- $\alpha$ -[2-(2-チエニルチオ)メチル]-3-ピロリジンアセトアミド、

1 t)  $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

1 u)  $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ- $\alpha^1$ -(フェニルメチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

1 v) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(フェニルメチル)-3-ピロリジンジアセトアミド、

1 w)  $\alpha$ -[2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(フェニルメチル)-3-ピロリジンジアセトアミド、

1 x) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(フェニルメチル)- $\alpha$ -[2-(4, 5, 6, 7-テトラフルオロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-3-ピロリジンジアセトアミド、

1 y) 1-(3-フルオロフェニル)メチル)- $\alpha$ -[2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-3-ピロリジンジアセトアミド、

1 z)  $\alpha^3$ -[2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

2 a)  $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ- $\alpha^3$ -[2-(4, 5, 6, 7-テトラフルオロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

2 d) [S-(R\*, R\*)]- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ- $\alpha^1$ -(フェニルメチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

2 e) [S-(R\*, R\*)]- $N^3$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ- $N^1$ -(2-フェネチル)- $\alpha^1$ -(フェニルメチル)-1, 3-ピロリジ

ンジアセトアミド、

2 f)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-\alpha^1, 3-\text{ビス}(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド},$

2 g)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-(\text{シクロヘキシルメチル})-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド},$

2 h)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-3-(3-\text{メチルブチル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド},$

2 i)  $N-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2, 5-\text{ジオキソ}-1-(2-\text{フェニルエチル})-3-\text{ピロリジンアセトアミド},$

2 j)  $N-\text{ヒドロキシ}-3-\text{メチル}-4-(2-\text{メチルプロピル})-2, 5-\text{ジオキソ}-1-(2-\text{フェニルエチル})-4-\text{イミダゾリジンアセトアミド},$

2 k)  $N-\text{ヒドロキシ}-4-(2-\text{メチルプロピル})-2, 5-\text{ジオキソ}-1-(2-\text{フェニルエチル})-4-\text{イミダゾリジンアセトアミド},$

2 l)  $N-\text{ヒドロキシ}-4-(2-\text{メチルプロピル})-5-\text{オキソ}-1-(2-\text{フェニルエチル})-4-\text{ピラゾリジンアセトアミド}-\text{塩酸塩},$

2 m)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-N^1-\text{フェニル}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド},$

2 n)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-N^1-(2-\text{ピリジニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド},$

2 o)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-N^1-(4-\text{ピリジニル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド},$

2 p)  $[S-(R^*, R^*)]-N^1-(4-\text{フルオロフェニル})-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピ$

ロリジンジアセトアミド、

2 q)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2\text{-オキソ-}\alpha^1\text{-(フェニルメチル)-}N^1\text{-[1-(フェニルメチル)-4-ピペリジニル]-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

2 r)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2\text{-オキソ-}\alpha^1\text{-(フェニルメチル)-}N^1\text{-(4-ピペリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

2 s)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2\text{-オキソ-}\alpha^1\text{-(フェニルメチル)-}N^1\text{-(4-ピリジニルメチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

2 t)  $[S-(R^*, R^*)]-N^1\text{-(4-フルオロフェニルメチル)-}N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2\text{-オキソ-}\alpha^1\text{-(フェニルメチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

2 u)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-}N^1\text{-メチル-3-(2-メチルプロピル)-2\text{-オキソ-}\alpha^1\text{-(2-フェニルエチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

2 v)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2\text{-オキソ-}\alpha^1\text{-(2-フェニルエチル)-}N^1\text{-(フェニルメチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

2 w)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1, 3\text{-ビス(2-メチルプロピル)-2\text{-オキソ-}N^1\text{-2-ピリジニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

2 x)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}N^3\text{-ヒドロキシ-}N^1\text{-メチル-3-(2-メチルプロピル)-2\text{-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

2 y)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2\text{-オキソ-}N^1\text{-2-ピリジニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

3 a)  $[S-(R^*, R^*)]-3\text{-(シクロペンチルメチル)-}N^3\text{-ヒドロキシ-}$

$N^1$ -メチル-2-オキソ- $\alpha^1$ -(フェニルメチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

3 b)  $[3 S-[1 (R*), 3 R*(R*)]]-\alpha^3-[2-(ベンゾイルアミノ)エチル]-N^3-ヒドロキシ-N^1-メチル-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ- $\alpha^1$ -(フェニルメチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、$

3 c)  $[S-(R*, R*)]-N^3-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-N^1-[2-(4-モルホリニル)エチル]-2-オキソ- $\alpha^1$ -(フェニルメチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、$

3 d)  $[S-(R*, R*)]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-1-[2-(4-モルホリニル)-2-オキソ-1-(フェニルメチル)エチル]-2-オキソ-3-ピロリジンジアセトアミド、$

3 e)  $[1 (1 S)-[1 [R*, (R*)], 3 \alpha, 5 \alpha]]-1-[2-(3, 5-ジメチル-1-ピペラジニル)-2-オキソ-1-(フェニルメチル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-3-ピロリジンジアセトアミド、$

3 f)  $[S-(R*, R*)]-N^3-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ- $\alpha^1$ -(フェニルメチル)-N^1-2-ピリジニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、$

3 g)  $[3 S-[1 (R*), 3 R*(R*)]]-\alpha^3-[2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-N^3-ヒドロキシ-N^1-メチル-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ- $\alpha^1$ -(フェニルメチル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、$

3 h)  $[S-(R*, R*)]-\alpha^1-シクロヘキシル-N^1-シクロプロピルメチル-N^3-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、$

3 i)  $[S-(R*, R*)]-\alpha^1-シクロヘキシル-N^1-(4-フルオロフェニル)-N^3-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、$

3 j)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert-$ ブチル- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

3 k)  $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)- $\alpha$ -[2-(5-プロピルオキシ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-3-ピロリジンアセトアミド、

3 l)  $[R-(R^*, S^*)]-5$ -フルオロ-1, 3-ジヒドロ- $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-ブタンアミド、

3 m)  $\alpha$ -[2-(5, 6-ジフルオロ-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

3 n)  $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)- $\alpha$ -[2-(5-トリフルオロメチル-1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]-3-ピロリジンアセトアミド、

3 o)  $\alpha$ -[2-(1, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

3 p)  $\alpha$ -[2-(1, 3-ジヒドロ-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-イル)エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(3-フェニルプロピル)-3-ピロリジンアセトアミド、

3 r)  $\alpha$ -[2-(o-ベンゾイックスルフィミド)エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピ

ロリジンアセトアミド、

3 s) エチル フェニルメチル[4-(ヒドロキシアミノ)-3-[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-4-オキソブチル]イミド二炭酸塩、

3 t)  $S-(R^*, R^*)$ -1, 3-ジヒドロ- $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-ブタンアミド、

3 u) 1, 3-ジヒドロ- $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-3-ピロリジニル]-1, 3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-ブタンアミド、

3 v)  $\alpha$ -[2-[(3, 4-ジフルオロベンゾイル)アミノ]エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

3 w)  $[R-(R^*, S^*)-\alpha-[2-[(3-フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]-N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

3 x)  $\alpha$ -[2-[(4-フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

3 y)  $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)- $\alpha$ -[2-[(3-ニトロベンゾイル)アミノ]エチル]-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

3 z)  $\alpha$ -[2-[(3-フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

4 a)  $\alpha$ -[2-[(3-フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]-1-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-3-ピロリジンアセトアミド、

4 b)  $\alpha$ -[2-[(4-ビフェニルカルボニル)アミノ]エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

4 c) N-ヒドロキシ- $\alpha$ -[2-[(4-メチルフェニル)スルホニル]アミノ]エチル]-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

4 d)  $\alpha$ -[2-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]アミノ]エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

4 e) N-ヒドロキシ- $\alpha$ -[2-[(4-メトキシフェニル)スルホニル]アミノ]エチル]-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

4 f) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)- $\alpha$ -[2-[(フェニルスルホニル)アミノ]エチル]-3-ピロリジンアセトアミド、

4 g) [R-(R\*, S\*)]- $\alpha$ -[2-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]アミノ]エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

4 h) 5, 6-ジフルオロー-1, 3-ジヒドロ-N-ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1-オキソ-2H-イソインドール-2-ブタノアミド、

4 i) 1, 3-ジヒドロ-N-ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1-オキソ-2H-イソインドール-2-ブタノアミド、

4 j) [R-(R\*, S\*)]-6-フルオロー-1, 3-ジヒドロ-N-ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1-オキソ-2H-イソインドール-2-ブタノアミド、

4 k) [R-(R\*, S\*)]-5-フルオロー-1, 3-ジヒドロ-N-ヒドロキシ

— $\alpha$ —[3—(2—メチルプロピル)—2—オキゾ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジニル]—1—オキゾ—2H—イソインドール—2—ブタンアミド、  
 4 l) [R—(R\*, S\*)]—5, 6—ジフルオロー1, 3—ジヒドロ—N—ヒドロキシ— $\alpha$ —[3—(2—メチルプロピル)—2—オキゾ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジニル]—1—オキゾ—2H—イソインドール—2—ブタンアミド、

4 m) N—ヒドロキシ— $\alpha$ —[[[(4—メトキシフェニル)スルホニル]アミノ]メチル]—3—(2—メチルプロピル)—2—オキゾ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド ( $\alpha$  R—ジアステレオマー)、

4 n) N—ヒドロキシ— $\alpha$ —[[[(4—メトキシフェニル)スルホニル]アミノ]メチル]—3—(2—メチルプロピル)—2—オキゾ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド ( $\alpha$  S—ジアステレオマー)、

4 o)  $\alpha$ —[(4—フルオロフェニル)スルホニル]アミノ]—N—ヒドロキシ—3—(2—メチルプロピル)—2—オキゾ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド (R—ジアステレオマー)、

4 p)  $\alpha$ —[(4—フルオロフェニル)スルホニル]アミノ]—N—ヒドロキシ—3—(2—メチルプロピル)—2—オキゾ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド ( $\alpha$  S—ジアステレオマー)、

4 q)  $\alpha$ —[2—[(3, 4—ジフルオロベンゾイル)アミノ]エチル]—N—ヒドロキシ—3—(3—ヒドロキシプロピル)—2—オキゾ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド、

4 r)  $\alpha$ —[2—[(3, 4—ジフルオロベンゾイル)アミノ]エチル]—N—ヒドロキシ—3—(2—ヒドロキシエチル)—2—オキゾ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド、

4 s) [R—(R\*, S\*)]— $\alpha$ —[2—[(3—フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]—N—ヒドロキシ—3—(3—ヒドロキシプロピル)—2—オキゾ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド、

4 t) [S—(R\*, R\*)]—N<sup>3</sup>—ヒドロキシ—N<sup>1</sup>—メチル— $\alpha$ <sup>1</sup>—(1—メチル

エチル)-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

4 u)  $[S-(R^*, R^*)]-N^1\text{-シクロプロピル-}N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

4 v)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-}N^1\text{-フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

4 w)  $[S-(R^*, R^*)]-N^1\text{-(4-フルオロフェニル)-}N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

4 x)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-}N^1\text{-(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

4 y)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-}tert\text{-ブチル-}N^1\text{-シクロプロピル-}N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

4 z)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-}tert\text{-ブチル-}N^1\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-}N^1\text{-フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 a)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-}tert\text{-ブチル-}N^1\text{-(4-フルオロフェニル)-}N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 b)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-}tert\text{-ブチル-}N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-}N^1\text{-(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 c)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}N^3\text{-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキゾ-}N^1\text{-フェニル-1, 3-ピロリジンジアセト$

アミド、

5 d) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -シクロヘキシル- $N^3$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ- $N^1$ -(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 e) [S-(R\*, R\*)]-3-(シクロヘキシルメチル)- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 f) [S-(R\*, R\*)]-3-(シクロヘキシルメチル)- $N^1$ -シクロプロピル- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 g) [S-(R\*, R\*)]-3-(シクロヘキシルメチル)- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ- $N^1$ -フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 h) [S-(R\*, R\*)]-3-(シクロヘキシルメチル)- $N^1$ -(4-フルオロフェニル)- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 i) [S-(R\*, R\*)]-3-(シクロヘキシルメチル)- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ- $N^1$ -(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 j) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -*tert*-ブチル-3-(シクロヘキシルメチル)- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 k) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -*tert*-ブチル-3-(シクロヘキシルメチル)- $N^1$ -シクロプロピル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 l) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -*tert*-ブチル-3-(シクロヘキシルメチル)- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ- $N^1$ -フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 m)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert\text{-ブチル-3-(シクロペンチルメチル)}-N^1-(4\text{-フルオロフェニル})-N^3\text{-ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 n)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert\text{-ブチル-3-(シクロペンチルメチル)}-N^3\text{-ヒドロキシ-2-オキソ-}N^1-(4\text{-ピリジニル})-1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 o)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-3-(シクロペンチルメチル)}-N^3\text{-ヒドロキシ-}N^1\text{-メチル-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 p)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-3-(シクロペンチルメチル)}-N^1\text{-シクロプロピル-}N^3\text{-ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 q)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-3-(シクロペンチルメチル)}-N^3\text{-ヒドロキシ-2-オキソ-}N^1\text{-フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 r)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-3-(シクロペンチルメチル)}-N^1-(4\text{-フルオロフェニル})-N^3\text{-ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 s)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-3-(シクロペンチルメチル)}-N^3\text{-ヒドロキシ-2-オキソ-}N^1-(4\text{-ピリジニル})-1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 t)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-}N^1\text{-メチル-}\alpha^1-(1\text{-メチルエチル})-2\text{-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 u)  $[S-(R^*, R^*)]-N^1\text{-シクロプロピル-}N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1-(1\text{-メチルエチル})-2\text{-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

5 v)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1-(1\text{-メチルエチル})-2-$

オキソ- $N^1$ -フェニル-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 w) [S-(R\*, R\*)]- $N^1$ -(4-フルオロフェニル)- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 x) [S-(R\*, R\*)]- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)- $N^1$ -(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 y) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -tert-ブチル- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

5 z) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -tert-ブチル- $N^1$ -シクロプロピル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

6 a) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -tert-ブチル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ- $N^1$ -フェニル-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

6 b) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -tert-ブチル- $N^1$ -(4-フルオロフェニル)- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

6 c) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -tert-ブチル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)- $N^1$ -(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

6 d) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -シクロヘキシル- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

6 e) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -シクロヘキシル- $N^1$ -シクロプロピル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジン

ジアセトアミド、

6 f)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}N^3\text{-ヒドロキシ-2-オキソ-}N^1\text{-フェニル-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

6 g)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}N^1\text{-(4-フルオロフェニル)-}N^3\text{-ヒドロキシ-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

6 h)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}N^3\text{-ヒドロキシ-2-オキソ-3-(3-フェニルプロピル)-}N^1\text{-(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

6 i)  $[S-(R^*, R^*)]-3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}N^1\text{-メチル-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

6 j)  $[S-(R^*, R^*)]-N^1\text{-シクロプロピル-3-[3-(4-フルオロフェニル)プロピル]-}N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

6 k)  $[S-(R^*, R^*)]-3-[3-(4-フルオロフェニル)プロピル]-N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)-2-オキソ-}N^1\text{-フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

6 l)  $[S-(R^*, R^*)]-N^1\text{-(4-フルオロフェニル)-3-[3-(4-フルオロフェニル)プロピル]-}N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

6 m)  $[S-(R^*, R^*)]-3-[3-(4-フルオロフェニル)プロピル]-N^3\text{-ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)-2-オキソ-}N^1\text{-(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

6 n)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-}tert\text{-ブチル-3-[3-(4-フルオロフェニル)プロピル]-}N^3\text{-ヒドロキシ-}N^1\text{-メチル-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

6 o)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert\text{-ブチル-}N^1\text{-シクロプロピル-}3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}2\text{-オキソ-}1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド}$ 、

6 p)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert\text{-ブチル-}3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}2\text{-オキソ-}N^1\text{-フェニル-}1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド}$ 、

6 q)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert\text{-ブチル-}N^1-(4\text{-フルオロフェニル})-3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}2\text{-オキソ-}1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド}$ 、

6 r)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert\text{-ブチル-}3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}2\text{-オキソ-}N^1-(4\text{-ピリジニル})-1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド}$ 、

6 s)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}N^1\text{-メチル-}2\text{-オキソ-}1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド}$ 、

6 t)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}N^1\text{-シクロプロピル-}3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}2\text{-オキソ-}1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド}$ 、

6 u)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}2\text{-オキソ-}N^1\text{-フェニル-}1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド}$ 、

6 v)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}N^1-(4\text{-フルオロフェニル})-3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}2\text{-オキソ-}1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド}$ 、

6 w)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1\text{-シクロヘキシル-}3-[3-(4\text{-フルオロフェニル})\text{プロピル}]-N^3\text{-ヒドロキシ-}2\text{-オキソ-}N^1-(4\text{-ピリジニル})-1, 3\text{-ピロリジンジアセトアミド}$ 、

6 x)  $[S-(R^*, R^*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)\text{プロピル}]-N^3-$

ヒドロキシ- $N^1$ -メチル- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

6 y) [S-(R\*, R\*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)プロピル]- $N^1$ -シクロプロピル- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

6 z) [S-(R\*, R\*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)プロピル]- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ- $N^1$ -フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 a) [S-(R\*, R\*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)プロピル]- $N^1$ -(4-フルオロフェニル)- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 b) [S-(R\*, R\*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)プロピル]- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ- $N^1$ -(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 c) [S-(R\*, R\*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)プロピル]- $\alpha^1$ -*tert*-ブチル- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 d) [S-(R\*, R\*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)プロピル]- $\alpha^1$ -*tert*-ブチル- $N^1$ -シクロプロピル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 e) [S-(R\*, R\*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)プロピル]- $\alpha^1$ -*tert*-ブチル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ- $N^1$ -フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 f) [S-(R\*, R\*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)プロピル]- $\alpha^1$ -*tert*-ブチル- $N^1$ -(4-フルオロフェニル)- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 g) [S-(R\*, R\*)]-3-[3-(ビフェン-4-イル)プロピル]- $\alpha^1$ -*tert*-ブチル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ- $N^1$ -(4-ピリジニル)-1, 3

—ピロリジンジアセトアミド、

7 h)  $[S-(R^*, R^*)] - 3 - [3 - (\text{ビフェン}-4\text{-イル})\text{プロピル}] - \alpha^1 -$   
 シクロヘキシル- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 i)  $[S-(R^*, R^*)] - 3 - [3 - (\text{ビフェン}-4\text{-イル})\text{プロピル}] - \alpha^1 -$   
 シクロヘキシル- $N^1$ -シクロプロピル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 j)  $[S-(R^*, R^*)] - 3 - [3 - (\text{ビフェン}-4\text{-イル})\text{プロピル}] - \alpha^1 -$   
 シクロヘキシル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ- $N^1$ -フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 k)  $[S-(R^*, R^*)] - 3 - [3 - (\text{ビフェン}-4\text{-イル})\text{プロピル}] - \alpha^1 -$   
 シクロヘキシル- $N^1$ -(4-フルオロフェニル)- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 l)  $[S-(R^*, R^*)] - 3 - [3 - (\text{ビフェン}-4\text{-イル})\text{プロピル}] - \alpha^1 -$   
 シクロヘキシル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ- $N^1$ -(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 m)  $[S-(R^*, R^*)] - 3 - [3 - (4'\text{-フルオロビフェン}-4\text{-イル})\text{プロ}$   
 $\text{ピル}] - N^3 - \text{ヒドロキシ-}N^1\text{-メチル-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)} - 2\text{-オキ}$   
 $\text{ソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

7 n)  $[S-(R^*, R^*)] - 3 - [3 - (4'\text{-フルオロビフェン}-4\text{-イル})\text{プロ}$   
 $\text{ピル}] - N^1 - \text{シクロプロピル-}N^3 - \text{ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)} -$   
 $2\text{-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

7 o)  $[S-(R^*, R^*)] - 3 - [3 - (4'\text{-フルオロビフェン}-4\text{-イル})\text{プロ}$   
 $\text{ピル}] - N^3 - \text{ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)} - 2\text{-オキソ-}N^1\text{-フェ}$   
 $\text{ニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

7 p)  $[S-(R^*, R^*)] - 3 - [3 - (4'\text{-フルオロビフェン}-4\text{-イル})\text{プロ}$   
 $\text{ピル}] - N^1\text{-(4-フルオロフェニル)} - N^3 - \text{ヒドロキシ-}\alpha^1\text{-(1-メチルエチル)} - 2\text{-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、}$

7 q)  $[S-(R^*, R^*)]-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]-N^3-\text{ヒドロキシ}-\alpha^1-(1-\text{メチルエチル})-2-\text{オキソ}-N^1-(4-\text{ピリジニル})-1$ , 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 r)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert-\text{ブチル}-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-2-\text{オキソ}-1$ , 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 s)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert-\text{ブチル}-N^1-\text{シクロプロピル}-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]-N^3-\text{ヒドロキシ}-2-\text{オキソ}-1$ , 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 t)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert-\text{ブチル}-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]-N^3-\text{ヒドロキシ}-2-\text{オキソ}-N^1-\text{フェニル}-1$ , 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 u)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert-\text{ブチル}-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]-N^1-(4-\text{フルオロフェニル})-N^3-\text{ヒドロキシ}-2-\text{オキソ}-1$ , 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 v)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-tert-\text{ブチル}-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]-N^3-\text{ヒドロキシ}-2-\text{オキソ}-N^1-(4-\text{ピリジニル})-1$ , 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 w)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-\text{シクロヘキシル}-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-2-\text{オキソ}-1$ , 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 x)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-\text{シクロヘキシル}-N^1-\text{シクロプロピル}-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]-N^3-\text{ヒドロキシ}-2-\text{オキソ}-1$ , 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 y)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-\text{シクロヘキシル}-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]-N^3-\text{ヒドロキシ}-2-\text{オキソ}-N^1-\text{フェニル}-1$ , 3-ピロリジンジアセトアミド、

7 z)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-\text{シクロヘキシル}-3-[3-(4'-フルオロビ$

フェン-4-イル)プロピル]- $N^1$ -(4-フルオロフェニル)- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

8 a) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -シクロヘキシル-3-[3-(4'-フルオロビフェン-4-イル)プロピル]- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ- $N^1$ -(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミド、

8 b) [S-(R\*, R\*)]-3-ヘプチル- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 c) [S-(R\*, R\*)]- $N^1$ -シクロプロピル-3-ヘプチル- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 d) [S-(R\*, R\*)]-3-ヘプチル- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ- $N^1$ -フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 e) [S-(R\*, R\*)]-3-ヘプチル- $N^1$ -(4-フルオロフェニル)- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 f) [S-(R\*, R\*)]-3-ヘプチル- $N^3$ -ヒドロキシ- $\alpha^1$ -(1-メチルエチル)-2-オキソ- $N^1$ -(4-ピリジニル)-1, 3-ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 g) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -tert-ブチル-3-ヘプチル- $N^3$ -ヒドロキシ- $N^1$ -メチル-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 h) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -tert-ブチル- $N^1$ -シクロプロピル-3-ヘプチル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ-1, 3-ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 i) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -tert-ブチル-3-ヘプチル- $N^3$ -ヒドロキシ-2-オキソ- $N^1$ -フェニル-1, 3-ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 j) [S-(R\*, R\*)]- $\alpha^1$ -tert-ブチル- $N^1$ -(4-フルオロフェニル)

－3－ヘプチル－ $N^3$ －ヒドロキシ－2－オキゾ－1, 3－ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 k) [S－(R\*, R\*)]－ $\alpha^1$ －tert－ブチル－3－ヘプチル－ $N^3$ －ヒドロキシ－2－オキゾ－ $N^1$ －(4－ピリジニル)－1, 3－ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 l) [S－(R\*, R\*)]－ $\alpha^1$ －シクロヘキシル－3－ヘプチル－ $N^3$ －ヒドロキシ－ $N^1$ －メチル－2－オキゾ－1, 3－ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 m) [S－(R\*, R\*)]－ $\alpha^1$ －シクロヘキシル－ $N^1$ －シクロプロピル－3－ヘプチル－ $N^3$ －ヒドロキシ－2－オキゾ－1, 3－ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 n) [S－(R\*, R\*)]－ $\alpha^1$ －シクロヘキシル－3－ヘプチル－ $N^3$ －ヒドロキシ－2－オキゾ－ $N^1$ －フェニル－1, 3－ピロリジンジアセトアミドの調製物、

8 o) [S－(R\*, R\*)]－ $\alpha^1$ －シクロヘキシル－3－ヘプチル－ $N^1$ －(4－フルオロフェニル)－ $N^3$ －ヒドロキシ－2－オキゾ－1, 3－ピロリジンジアセトアミドの調製物、または

8 p) [S－(R\*, R\*)]－ $\alpha^1$ －シクロヘキシル－3－ヘプチル－ $N^3$ －ヒドロキシ－2－オキゾ－ $N^1$ －(4－ピリジニル)－1, 3－ピロリジンジアセトアミドの調製物である請求項1記載の化合物。

13. 1 a) (3 S)－ $\alpha$ －[2－(1, 3－ジヒドロ－1, 3－ジオキゾ－2H－イソインドール－2－イル)エチル]－ $N$ －ヒドロキシ－3－(2－メチルプロピル)－2－オキゾ－1－(2－フェニルエチル)－3－ピロリジンジアセトアミド、

1 b) [S, S－(R\*, R\*)]－ $\alpha^3$ －[2－(1, 3－ジヒドロ－1, 3－ジオキゾ－2H－イソインドール－2－イル)エチル]－ $N^3$ －ヒドロキシ－ $N^1$ －メチル－3－(2－メチルプロピル)－2－オキゾ－ $\alpha^1$ －(フェニルメチル)－1, 3－ピロリジンジアセトアミド、

1 c) [S－(R\*, R\*)]－ $N^3$ －ヒドロキシ－3－(2－メチルプロピル)－2－オキゾ－ $N^1$ －(2－フェネチル)－ $\alpha^1$ －(フェニルメチル)－1, 3－ピロリジン

ジアセトアミド、

1 d)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-(\text{シクロヘキシルメチル})-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 e)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 f)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-N^1-\text{フェニル}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 g)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-N^1-(2-\text{ピリジニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 h)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-N^1-(4-\text{ピリジニル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 i)  $[S-(R^*, R^*)]-N^1-(4-\text{フルオロフェニル})-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 j)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-N^1-[1-(\text{フェニルメチル})-4-\text{ピペリジニル}]-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 k)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-N^1-(4-\text{ピペリジニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 l)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-N^1-(4-\text{ピリジニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 m)  $[S-(R^*, R^*)]-N^1-(4-\text{フルオロフェニルメチル})-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 n)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(2-\text{フェニルエチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 o)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(2-\text{フェニルエチル})-N^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 p)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-\alpha^1, 3-\text{ビス}-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-N^1-2-\text{ピリジニル}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 q)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-\text{シクロヘキシル}-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 r)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-\text{シクロヘキシル}-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-N^1-2-\text{ピリジニル}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 s)  $[S-(R^*, R^*)]-3-(\text{シクロペンチルメチル})-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 t)  $[S-(R^*, R^*)]-3-(\text{シクロペンチルメチル})-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 u)  $[3 S-[1 (R^*), 3 R^*(R^*)]]-\alpha^3-[2-(\text{ベンゾイルアミノ})\text{エチル}]-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 v)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-N^1-[2-(4-\text{モルホリニル})\text{エチル}]-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1,$

3-ピロリジンジアセトアミド、

1 w)  $[S-(R^*, R^*)]-N-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-1-[2-(4-\text{モルホリニル})-2-\text{オキソ}-1-(\text{フェニルメチル})\text{エチル}]-2-\text{オキソ}-3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 x)  $[1(S)-[1[R^*, (R^*)], 3\alpha, 5\alpha]]-1-[2-(3, 5-\text{ジメチル}-1-\text{ピペラジニル})-2-\text{オキソ}-1-(\text{フェニルメチル})\text{エチル}]-N-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 y)  $[S-(R^*, R^*)]-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-N^1-2-\text{ピリジニル}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

1 z)  $[3S-[1(R^*), 3R^*(R^*)]]-\alpha^3-[2-(1, 3-\text{ジヒドロ}-1, 3-\text{ジオキソ}-2H-\text{イソインドール}-2-\text{イル})\text{エチル}]-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-\alpha^1-(\text{フェニルメチル})-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

2 a)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-\text{シクロヘキシル}-N^1-\text{シクロプロピルメチル}-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

2 b)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-\text{シクロヘキシル}-N^1-(4-\text{フルオロフェニル})-N^3-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

2 c)  $[S-(R^*, R^*)]-\alpha^1-\text{tert-ブチル}-N^3-\text{ヒドロキシ}-N^1-\text{メチル}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-1, 3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

2 d)  $N-\text{ヒドロキシ}-3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-1-(2-\text{フェニルエチル})-\alpha-[2-(5-\text{プロピルオキシ}-1, 3-\text{ジヒドロ}-1, 3-\text{ジオキソ}-2H-\text{イソインドール}-2-\text{イル})\text{エチル}]-3-\text{ピロリジンジアセトアミド}$ 、

2 e)  $[R-(R^*, S^*)]-5-\text{フルオロ}-1, 3-\text{ジヒドロ}-N-\text{ヒドロキシ}-\alpha-[3-(2-\text{メチルプロピル})-2-\text{オキソ}-1-(2-\text{フェニルエチル})-3$

—ピロリジニル]—1, 3—ジオキソ—2H—イソインドール—2—ブタンアミド、  
 2 f)  $\alpha$ —[2—(5, 6—ジフルオロ—1, 3—ジヒドロ—1, 3—ジオキソ—2H—イソインドール—2—イル)エチル]—N—ヒドロキシ—3—(2—メチルプロピル)—2—オキソ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド、

2 g) N—ヒドロキシ—3—(2—メチルプロピル)—2—オキソ—1—(2—フェニルエチル)— $\alpha$ —[2—(5—トリフルオロメチル—1, 3—ジヒドロ—1, 3—ジオキソ—2H—イソインドール—2—イル)エチル]—3—ピロリジンアセトアミド、

2 h)  $\alpha$ —[2—(1, 3, 4, 5, 6, 7—ヘキサヒドロ—1, 3—ジオキソ—2H—イソインドール—2—イル)エチル]—N—ヒドロキシ—3—(2—メチルプロピル)—2—オキソ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド、

2 i)  $\alpha$ —[2—(1, 3—ジヒドロ—1, 3—ジオキソ—2H—イソインドール—2—イル)エチル]—N—ヒドロキシ—3—(2—メチルプロピル)—2—オキソ—1—(3—フェニルプロピル)—3—ピロリジンアセトアミド、

2 j) 1—[2—(4—フルオロフェニル)エチル]— $\alpha$ —[2—(1, 3—ジヒドロ—1, 3—ジオキソ—2H—イソインドール—2—イル)エチル]—N—ヒドロキシ—3—(2—メチルプロピル)—2—オキソ—3—ピロリジンアセトアミド、

2 k)  $\alpha$ —[2—(o—ベンゾイックスルフィミド)エチル]—N—ヒドロキシ—3—(2—メチルプロピル)—2—オキソ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジンアセトアミド、

2 l) エチル フェニルメチル[4—(ヒドロキシアミノ)—3—[3—(2—メチルプロピル)—2—オキソ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジニル]—4—オキソブチル]イミド二炭酸塩、

2 m) S—(R\*, R\*)—1, 3—ジヒドロ—N—ヒドロキシ— $\alpha$ —[3—(2—メチルプロピル)—2—オキソ—1—(2—フェニルエチル)—3—ピロリジニル]—1, 3—ジオキソ—2H—イソインドール—2—ブタンアミド、

2 n) 1, 3—ジヒドロ—N—ヒドロキシ— $\alpha$ —[3—(2—メチルプロピル)—

2-オキソ-1-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-3-ピロリジン-1,3-ジオキソ-2H-イソインドール-2-ブタンアミド、

2 o)  $\alpha$ -[2-[(3,4-ジフルオロベンゾイル)アミノ]エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

2 p) [R-(R\*, S\*)- $\alpha$ -[2-[(3-フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

2 q)  $\alpha$ -[2-[(4-フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

2 r) N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)- $\alpha$ -[2-[(3-ニトロベンゾイル)アミノ]エチル]-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

2 s)  $\alpha$ -[2-[(3-フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

2 t)  $\alpha$ -[2-[(3-フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]-1-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-3-ピロリジンアセトアミド、

2 u)  $\alpha$ -[2-[(4-ビフェニルカルボニル)アミノ]エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

2 v) N-ヒドロキシ- $\alpha$ -[2-[[[(4-メチルフェニル)スルホニル]アミノ]エチル]-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

2 w)  $\alpha$ -[2-[[[(4-フルオロフェニル)スルホニル]アミノ]エチル]-N-ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチ

ル)-3-ピロリジンアセトアミド、

2 x)  $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[2-[(4-メトキシフェニル)スルホニル]アミノ]エチル]-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

2 y)  $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)- $\alpha$ -[2-[(フェニルスルホニル)アミノ]エチル]-3-ピロリジンアセトアミド、

2 z)  $[R-(R^*, S^*)]-\alpha$ -[2-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]アミノ]エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

3 a) 5, 6-ジフルオロ-1, 3-ジヒドロ- $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1-オキソ-2H-イソインドール-2-ブタンアミド、

3 b) 1, 3-ジヒドロ- $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1-オキソ-2H-イソインドール-2-ブタンアミド、

3 c)  $[R-(R^*, S^*)]-6$ -フルオロ-1, 3-ジヒドロ- $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1-オキソ-2H-イソインドール-2-ブタンアミド、

3 d)  $[R-(R^*, S^*)]-5$ -フルオロ-1, 3-ジヒドロ- $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1-オキソ-2H-イソインドール-2-ブタンアミド、

3 e)  $[R-(R^*, S^*)]-5, 6-ジフルオロ-1, 3-ジヒドロ- $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジニル]-1-オキソ-2H-イソインドール-2-ブタンアミド、$

3 f)  $N$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[[[(4-メトキシフェニル)スルホニル]アミノ]メチル]-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド( $\alpha$  R-ジアステレオマー)、

3 g)  $\alpha$ -ヒドロキシ- $\alpha$ -[[[(4-メトキシフェニル)スルホニル]アミノ]メチル]-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド( $\alpha$ S-ジアステレオマー)、

3 h)  $\alpha$ -[((4-フルオロフェニル)スルホニル]アミノ]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド(R-ジアステレオマー)、

3 i)  $\alpha$ -[((4-フルオロフェニル)スルホニル]アミノ]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-メチルプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド( $\alpha$ S-ジアステレオマー)、

3 j)  $\alpha$ -[2-[(3,4-ジフルオロベンゾイル)アミノ]エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(3-ヒドロキシプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、

3 k)  $\alpha$ -[2-[(3,4-ジフルオロベンゾイル)アミノ]エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(2-ヒドロキシエチル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミド、または

3 l) [R-(R\*, S\*)]- $\alpha$ -[2-[(3-フルオロベンゾイル)アミノ]エチル]- $N$ -ヒドロキシ-3-(3-ヒドロキシプロピル)-2-オキソ-1-(2-フェニルエチル)-3-ピロリジンアセトアミドである請求項12記載の化合物。

1.4. 有効量の請求項1記載の化合物を含む過剰なマトリックスマタロプロテイナーゼ阻害用医薬組成物。

1.5. マトリックスマタロプロテイナーゼが、コラゲナーゼ、ストロメリシンまたはゼラチナーゼを含む請求項14記載の医薬組成物。

1.6. 有効量の請求項1記載の化合物を含む結合組織分解に関する疾病またはそれに対する感受性治療用の医薬組成物。

1.7. 結合組織分解に関する疾病が、骨関節炎、慢性関節リューマチ、敗血症性関節炎、および骨粗鬆症のごときオステオペニア、(浸潤性および増殖性の)腫瘍転移、歯根膜炎、歯肉炎、角膜潰瘍、皮膚潰瘍、または胃潰瘍である請求項16記載の医薬組成物。

18. さらに医薬上許容される担体を含む請求項14記載の医薬組成物。
19. 経口、非経口または局所投与する請求項14記載の医薬組成物。
20. 経口、非経口または局所投与する請求項16記載の医薬組成物。
21. 該化合物を、0.1～100mg/kg体重/日の量含む請求項14または16記載の医薬組成物。