

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-521641(P2005-521641A)

【公表日】平成17年7月21日(2005.7.21)

【年通号数】公開・登録公報2005-028

【出願番号】特願2003-545618(P2003-545618)

【国際特許分類】

C 0 7 K	5/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/4015	(2006.01)
A 6 1 K	31/4025	(2006.01)
A 6 1 K	31/4155	(2006.01)
A 6 1 K	31/4178	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	31/501	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/14	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	41/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	207/26	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)
C 0 7 D	403/12	(2006.01)
C 0 7 D	405/12	(2006.01)
C 0 7 D	409/12	(2006.01)
C 0 7 K	1/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/55	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	5/06
A 6 1 K	31/4015
A 6 1 K	31/4025
A 6 1 K	31/4155
A 6 1 K	31/4178
A 6 1 K	31/4439
A 6 1 K	31/454
A 6 1 K	31/501
A 6 1 K	31/5377
A 6 1 K	31/55

A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 3
A 6 1 P	9/14	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	41/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 D	207/26	C S P
C 0 7 D	401/12	
C 0 7 D	403/12	
C 0 7 D	405/12	
C 0 7 D	409/12	
C 0 7 K	1/02	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	37/64	
C 0 7 M	7:00	

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月9日(2005.11.9)

【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

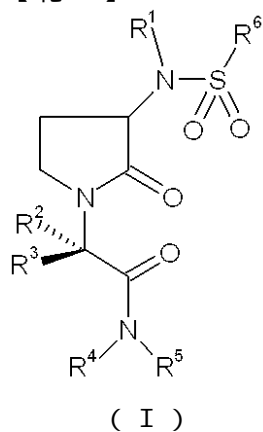
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I):

【化1】



[式中、

 R^1 は、水素または $-C_{1-3}$ アルキル $CONR^aR^b$ を表し； R^2 および R^3 のうち一方は $-C_{1-3}$ アルキルを表し、他方は水素を表し； R^4 は、水素、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-4}$ アルケニル、 $-C_{2-4}$ アルキルOH、 $-C_{2-4}$ アルキル OC_{1-4} アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキルCNまたは $-C_{0-4}$ アルキル C_{3-6} シクロアル

キルを表し；

R^5 は、 $-C_{2-4}$ アルキルOH、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルOC $_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキルCN、 $-C_{1-4}$ アルキルCONR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCOOC $_{1-3}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCONR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNH SO_2 R e 、 $-C_{2-4}$ アルキル SO_2 NR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCO $_2$ C $_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルNHC(NH $_2$)=NR f 、または基X-Yを表し；

Xは、 $-OH$ によって置換されていてもよい $-C_{1-4}$ アルキレン-、または直接結合を表し（ただし、Xが $-OH$ によって置換されている場合、Xは C_{2-4} アルキレンを表し、 $-OH$ 基はXが結合しているアミドN原子に対してアルファではない）；

Yは、 $-C_{3-6}$ シクロアルキル、フェニル、または、O、NまたはSから選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含有しており、Cおよび/またはN原子が $-C_{1-3}$ アルキル、 C_{1-3} アルコキシ、 C_{1-3} アルキルOH、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NH_2$ 、 $-CO_2H$ および $-OH$ により置換されていてもよい5員、6員または7員の芳香族または非芳香族複素環基を表し；

R^a および R^b は、独立して、水素または $-C_{1-4}$ アルキルを表し；

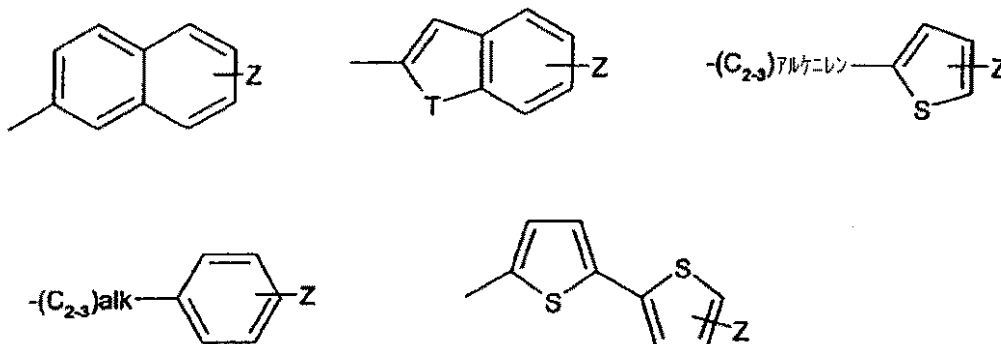
R^c および R^d は、独立して、水素または $-C_{1-4}$ アルキルを表すか、またはそれらが結合しているN原子と一緒にあってO、NまたはSから選択されるヘテロ原子によって置換されていてもよい5員、6員または7員の非芳香族複素環基を形成し；

R^e は、 $-C_{1-4}$ アルキルまたは $-CF_3$ を表し；

R^f は、 NO_2 またはCNを表し；

R^6 は、

【化2】



から選択される基を表し；

Zは、任意の置換基ハロゲンを表し；

alkは、アルキレンまたはアルケニレンを表し；

Tは、SまたはNから選択されるヘテロ原子を表す]

で示される化合物およびその医薬上許容される誘導体。

【請求項2】

R^1 が水素または $-C_{1-3}$ アルキルCONR a R b を表し；

R^2 および R^3 のうち一方が $-C_{1-3}$ アルキルを表し、他方が水素を表し；

R^4 が $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルOH、 $-C_{1-4}$ アルキルCN、 $-C_{3-6}$ シクロアルキルを表し；

R^5 が $-C_{2-4}$ アルキルOH、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルOC $_{1-3}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキルCN、 $-C_{1-4}$ アルキルCONR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCOOC $_{1-3}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCONR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNH SO_2 R a 、 $-C_{1-4}$ アルキル SO_2 NR a R b 、または基X-Yを表し；

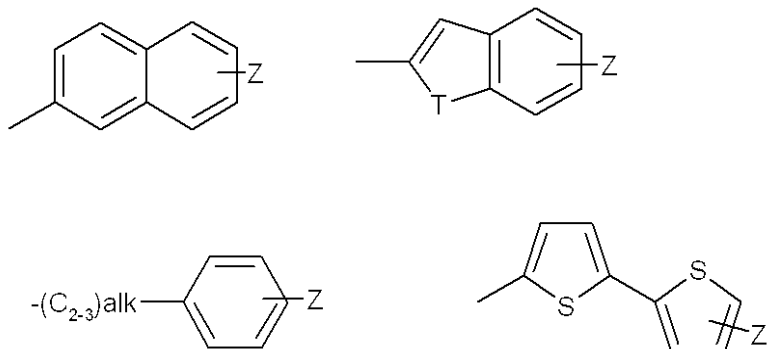
Xが $-C_{1-4}$ アルキレン-または直接結合を表し；

Yが $-C_{3-6}$ シクロアルキル、フェニル、または、1個または2個のO、NまたはS原子を含有しており、Cおよび/またはN原子が $-C_{1-3}$ アルキルによって置換されていてもよい5員、6員または7員の芳香族または非芳香族複素環基を表し；

R^a および R^b が独立して水素または $-C_{1-3}$ アルキルを表し；

R^6 が

【化3】



から選択される基を表し；

Zが任意の置換基ハロゲンを表し；

alkがアルキレンまたはアルケニレンを表し；

TがSまたはNから選択されるヘテロ原子を表す、

請求項1記載の式(I)で示される化合物ならびにその医薬上許容される塩および溶媒和物。

【請求項3】

R^1 が水素または $-CH_2CONH_2$ を表す請求項1または2記載の化合物。

【請求項4】

R^2 および R^3 のうち一方がメチルを表し、他方が水素を表す請求項1～3いずれか1項記載の化合物。

【請求項5】

R^4 が $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{3-4}$ アルケニル、 $-C_{2-4}$ アルキルOH、 $-C_{2-4}$ アルキルOC $_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキルCNまたは $-C_{0-4}$ アルキルC $_{3-6}$ シクロアルキルを表す請求項1～4いずれか1項記載の化合物。

【請求項6】

R^5 が $-C_{2-4}$ アルキルOH、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルOC $_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキルCN、 $-C_{1-4}$ アルキルCONR c R d 、 $-C_{2-4}$ アルキルNR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCO C_{1-3} アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCONR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNH SO_2 R e 、 $-C_{2-4}$ アルキル SO_2 NR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCO $_2$ C $_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルNHC(NH $_2$)=NR f 、または基X-Yを表し、

Xが-OHによって置換されていてもよい $-C_{1-3}$ アルキレン-、または直接結合を表し(ただし、Xが-OHによって置換されている場合、Xは C_{2-4} アルキレンを表し、該-OH基は基Xが結合しているアミドN原子に対してアルファではない)；

Yがフェニル、または、O、NまたはS原子から選択される1個または2個のヘテロ原子を含有しており、Cおよび/またはN原子が $-C_{1-3}$ アルキルによって置換されていてもよい5員、6員または7員の芳香族または非芳香族複素環基を表す、

請求項1～5いずれか1項記載の化合物。

【請求項7】

R^5 が $-C_{2-4}$ アルキルOH、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルOC $_{1-3}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキルCN、 $-C_{1-4}$ アルキルCONR c R d 、 $-C_{2-4}$ アルキルNR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCO C_{1-3} アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCONR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNH SO_2 R e 、 $-C_{2-4}$ アルキル SO_2 NR a R b 、 $-C_{2-4}$ アルキルNHCO $_2$ C $_{1-4}$ アルキル、 $-C_{2-4}$ アルキルNHC(NH $_2$)=NR f 、または基X-Yを表し；

Xが $-C_{1-3}$ アルキレン-を表し；

Yがフェニル、または、O、NまたはS原子から選択される1個または2個のヘテロ原子を含有しており、Cおよび/またはN原子が $-C_{1-3}$ アルキルによって置換されてい

もよい5員、6員または7員の芳香族または非芳香族複素環基を表す、
請求項6記載の化合物。

【請求項8】

R⁶がクロロナフチレン、クロロベンゾチオフェン、クロロピチオフェン、クロロフェニルエテンまたは(クロロチエニル)エテンから選択される基を表す請求項1～7いずれか1項記載の化合物。

【請求項9】

以下の化合物から選択される請求項1記載の化合物：

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-エチル-N-イソプロピルプロパンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-イソプロピル-N-(ピリジン-4-イルメチル)プロパンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-イソプロピル-N-(ピリジン-3-イルメチル)プロパンアミド；

(2S)-N-(2-アゼパン-1-イルエチル)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-イソプロピルプロパンアミド・ギ酸塩；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-(2-シアノエチル)-N-イソプロピルプロパンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)プロパノイル)-N-イソプロピル-ベータ-アラニンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)-N-イソプロピルプロパンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-(2-シアノエチル)-N-(シクロプロピルメチル)プロパンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-N-エチルプロパンアミド・ギ酸塩；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-イソプロピル-N-(ピリジン-2-イルメチル)プロパンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-エチル-N-(2-ピペリジン-1-イルエチル)プロパンアミド・ギ酸塩；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-イソプロピル-N-(2-ピリジン-2-イルエチル)プロパンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-(2-ヒドロキシプロピル)-N-イソプロピルプロパンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキシピロリジン-1-イル)-N-(シアノメチル)-N-イソプロピルプロパンアミド・ギ酸塩；

(2S)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2

- オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (3 - メトキシプロピル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (2 - メトキシエチル)プロパンアミド ;

(2 S) - N - [2 - (アセチルアミノ)エチル] - 2 - ((3 S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (チエン - 2 - イルメチル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - (3 - ヒドロキシプロピル) - N - イソプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) - N - イソプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - シアノエチル) - N - (シクロプロピルメチル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - シアノエチル) - N - (2 - ピリジン - 2 - イルエチル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - (ピリジン - 4 - イルメチル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (ピリジン - 2 - イルメチル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - メチル - N - (ピリジン - 4 - イルメチル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - メチル - N - (2 - ピリジン - 2 - イルエチル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N, N - ジメチルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) - N - イソプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - (3 - ヒドロキシプロピル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - (2 - モルホリン - 4 - イルエチル)プロパンアミド・ギ酸塩 ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - [2 - (ジメチルアミノ)エチル] - N - エチルプロパンアミド・ギ酸塩 ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - (2 - ヒドロキシエチル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - メトキシエチル) - N - メチルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - (2 - ピペリジン - 1 - イルエチル)プロパンアミド・ギ酸塩 ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロナフタ - 2 - イル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - メチルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロナフタ - 2 - イル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N, N - ジエチルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロナフタ - 2 - イル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N, N - ジプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロナフタ - 2 - イル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - イソプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロナフタ - 2 - イル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (ピリダ - 4 - イルメチル)プロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロナフタ - 2 - イル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - シアノエチル) - N - イソプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロナフタ - 2 - イル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - アゼパン - 1 - イルエチル) - N - イソプロピルプロパンアミド・ギ酸塩 ;

(2 S) - N - [2 - (アセチルアミノ)エチル] - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロナフタ - 2 - イル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - シアノエチル) - N - シクロペンチルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - シアノエチル) - N - シクロペンチルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - シアノエチル) - N - シクロプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - シアノエチル) - N - シクロブチルプロパンアミド ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - (2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - シクロプロピル - N - (ピリジン - 4 - イルメチル)プロパンアミド ;

(2 S) - N - [2 - (アミノスルホニル)エチル] - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロ

ビルプロパンアミド；

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (2 - ピペリジン - 1 - イルエチル)プロパンアミド；

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (2 - モルホリン - 4 - イルエチル)プロパンアミド；

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (2 - ピペリジン - 1 - イルエチル)プロパンアミド；

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (2 - モルホリン - 4 - イルエチル)プロパンアミド；

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - (1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル)プロパンアミド；

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - [3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)プロピル]プロパンアミド・ギ酸塩；

2 - [[(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル)プロパノイル][(イソプロピル)アミノ]エチルカルバミン酸 tert - ブチル；

3 - [[(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル)プロパノイル][(イソプロピル)アミノ]プロピルカルバミン酸 tert - ブチル；

2 - [[(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル)プロパノイル](シクロプロピルメチル)アミノ]エチルカルバミン酸 tert - ブチル；

(2 S) - N - (2 - アミノエチル) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド・塩酸塩；

(2 S) - N - (3 - アミノプロピル) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド・塩酸塩；

(2 S) - N - (2 - アミノエチル) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - (シクロプロピルメチル)プロパンアミド・塩酸塩；

(2 S) - N - (2 - アミノエチル) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド；

(2 S) - N - (2 - アミノ - 2 - オキシエチル) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド；

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - {2 - [(メチルスルホニル)アミノ]エチル}プロパンアミド；

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {(2 - アミノ - 2 - オキシエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - {2 - [(メチルスルホニル)アミノ]エチル}プロパンアミド；

(2 S) - 2 - ((3 S) - 3 - {[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ} - 2

- オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - { 3 - [(メチルスルホニル)アミノ]プロピル}プロパンアミド;

(2S) - 2 - ((3S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - (シクロプロピルメチル) - N - { 2 - [(メチルスルホニル)アミノ]エチル}プロパンアミド;

(2S) - N - [2 - ({(E) - アミノ[オキシド(オキシ)ヒドラゾノ]メチル}アミノ)エチル] - 2 - ((3S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - N - [2 - ({(E) - アミノ[オキシド(オキシ)ヒドラゾノ]メチル}アミノ)エチル] - 2 - ((3S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - N - [3 - ({(E) - アミノ[オキシド(オキシ)ヒドラゾノ]メチル}アミノ)プロピル] - 2 - ((3S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - 2 - ((3S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピル - N - [2 - (メチルアミノ)エチル]プロパンアミド;

(2S) - 2 - ((3S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - [2 - (ジメチルアミノ)エチル] - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - N - { 2 - [(アミノカルボニル)アミノ]エチル } - 2 - ((3S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - N - { 2 - [(アミノカルボニル)アミノ]エチル } - 2 - ((3S) - 3 - { (2 - アミノ - 2 - オキソエチル)[(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - N - { 2 - [(アミノカルボニル)アミノ]エチル } - 2 - ((3S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - (シクロプロピルメチル)プロパンアミド;

(2S) - N - { 3 - [(アミノカルボニル)アミノ]プロピル } - 2 - ((3S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - 2 - ((3S) - 3 - { [(6 - クロロ - 2 - ナフチル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - (シクロプロピルメチル) - N - (2 - ヒドロキシエチル)プロパンアミド;

(2S) - 2 - ((3S) - 3 - { [(5' - クロロ - 2, 2' - ビチエン - 5 - イル)スルホニル]アミノ } - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - 2 - [(3S) - 3 - ({[(E) - 2 - (4 - クロロフェニル)エテニル]スルホニル}アミノ) - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル] - N - エチル - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - 2 - ((3S) - { (2 - アミノ - 2 - オキソエチル) - 3 - ({[(E) - 2 - (5 - クロロチエン - 2 - イル)エテニル]スルホニル}アミノ) - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - イソプロピルプロパンアミド;

(2S) - 2 - ((3S) - { (2 - アミノ - 2 - オキソエチル) - 3 - ({[(6 - クロロ - 1 - ベンゾチエン - 2 - イル)スルホニル]アミノ) - 2 - オキシピロリジン - 1 - イル) - N - エチル - N - イソプロピルプロパンアミド。

【請求項 10】

治療において使用するための請求項 1 ~ 8 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 1 1】

請求項 1 ～ 9 いずれか 1 項記載の化合物、ならびに医薬担体および / または賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 2】

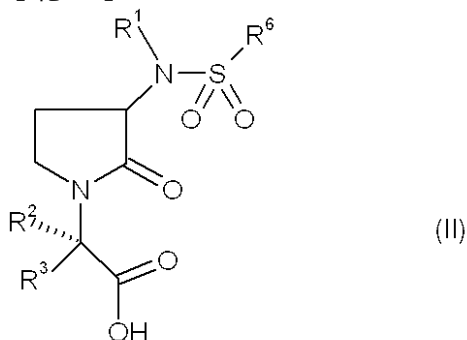
第 X a 因子阻害剤によって寛解され易い症状に罹患している患者の治療用薬物の製造のための請求項 1 ～ 9 いずれか 1 項記載の化合物の使用。

【請求項 1 3】

式 (I) で示される化合物の製造方法であって、

(a) 式 (II) で示される化合物を式 (III) で示される化合物と反応させること：

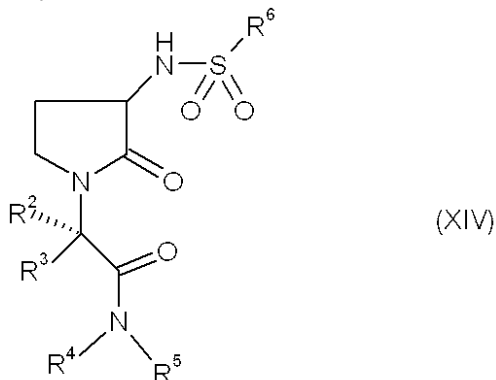
【化 4】



または

(b) 式 (XIV) で示される化合物を式 (VI) で示される化合物と反応させること：

【化 5】



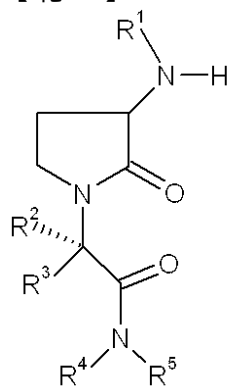
【化 6】



または

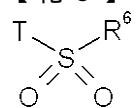
(c) 式 (XV) で示される化合物を式 (VII) で示される化合物と反応させること：

【化 7】



(XV)

【化 8】



(VIII)

を含む方法。