

【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

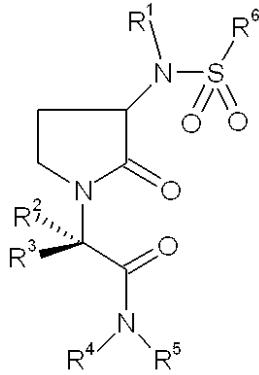
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(Ⅰ)：

化 1 】



(I)

〔式中、

R¹は、水素または-C₁₋₃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、他方は水素を表す；

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 OC₁₋₄ アルキル、- C_{1-4} アルキル CN または - C_{0-4} アルキル C₃₋₆ 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OC₁₋₄アルキル、- C_{1-4} アルキルCN、- C_{1-4} アルキルCONR^aR^b、- C_{2-4} アルキルNR^aR^b、- C_{2-4} アルキルNHCOC₁₋₃アルキル、- C_{2-4} アルキルNHC₁₋₃CONR^aR^b、- C_{2-4} アルキルNHSO₂R^a、- C_{2-4} アルキ尔SO₂NR^aR^b、- C_{2-4} アルキルNHC₂C₁₋₄アルキル、- C_{2-4} アルキルNHC(NH₂)=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、- CF₃、- NH₂、- CO₂H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；

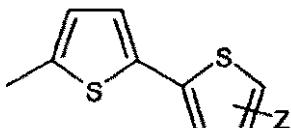
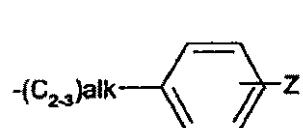
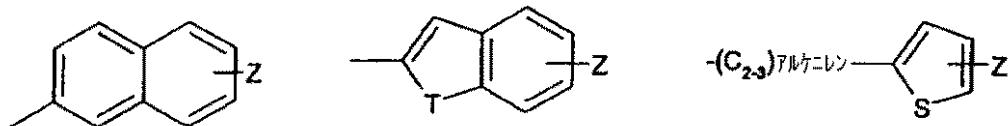
R^c および R^d は、独立して、水素または- C_{1-4} アルキルを表すか、またはそれらが結合しているN原子と一緒にになってO、NまたはSから選択されるヘテロ原子によって置換されていてもよい5員、6員または7員の非芳香族複素環基を形成し；

R^e は、- C_{1-4} アルキルまたは- CF₃を表し；

R^f は、NO₂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^aR^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；

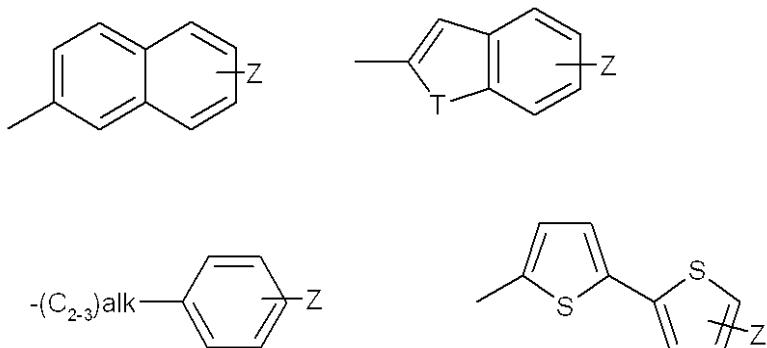
R^5 が- C_{2-4} アルキルOH、- C_{1-4} アルキル、- C_{2-4} アルキルOC₁₋₃アルキル、- C_{1-4} アルキルCN、- C_{1-4} アルキルCONR^aR^b、- C_{2-4} アルキルNR^aR^b、- C_{2-4} アルキルNHCOC₁₋₃アルキル、- C_{2-4} アルキルNHC₁₋₃CONR^aR^b、- C_{2-4} アルキルNHSO₂R^a、- C_{1-4} アルキ尔SO₂NR^aR^b、または基X-Yを表し；

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 - $C H_2 C O N H_2$ 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 $O H$ 、 - C_{2-4} アルキル $O C_{1-4}$ アルキル、 - C_{1-4} アルキル $C N$ 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 $O H$ 、 - C_{1-4} アルキル、 - C_{2-4} アルキル $O C_{1-4}$ アルキル、 - C_{1-4} アルキル $C N$ 、 - C_{1-4} アルキル $C O N R^c R^d$ 、 - C_{2-4} アルキル $N R^a R^b$ 、 - C_{2-4} アルキル $N H C O C_{1-3}$ アルキル、 - C_{2-4} アルキル $N H C O N R^a R^b$ 、 - C_{2-4} アルキル $N H S O_2 R^e$ 、 - C_{2-4} アルキル $S O_2 N R^a R^b$ 、 - C_{2-4} アルキル $N H C O_2 C_{1-4}$ アルキル、 - C_{2-4} アルキル $N H C (N H_2) = N R^f$ 、または基 X - Y を表し、

X が - $O H$ 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 - $O H$ 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 - $O H$ 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 $O H$ 、 - C_{1-4} アルキル、 - C_{2-4} アルキル $O C_{1-3}$ アルキル、 - C_{1-4} アルキル $C N$ 、 - C_{1-4} アルキル $C O N R^c R^d$ 、 - C_{2-4} アルキル $N R^a R^b$ 、 - C_{2-4} アルキル $N H C O C_{1-3}$ アルキル、 - C_{2-4} アルキル $N H C O N R^a R^b$ 、 - C_{2-4} アルキル $N H S O_2 R^e$ 、 - C_{2-4} アルキル $S O_2 N R^a R^b$ 、 - C_{2-4} アルキル $N H C O_2 C_{1-4}$ アルキル、 - C_{2-4} アルキル $N H C (N H_2) = N R^f$ 、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6記載の化合物。

【請求項8】

R^6 がクロロナフチレン、クロロベンゾチオフェン、クロロビチオフェン、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；
(2S)-2-((3S)-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-オキソピロリジン-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-オキソピロリジン-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；
(2S)-2-((3S)-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)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-オキソピロリジン-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-オキソピロリジン-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-オキソピロリジン-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；
(2S)-2-((3S)-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-オキソピロリジン-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-オキソピロリジン-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-

- オキソピロリジン - 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 - オキソピロリジン - 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 - 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 - オキソピロリジン - 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 - オキソピロリジン - 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 - オキソピロリジン - 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 - (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 - 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 - 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 - 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, 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 - 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 - (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 - 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 - (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-{(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；

(2S)-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；

(2S)-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-オキソピロリジン-1-イル)-N-エチル-N-(2-ペペリジン-1-イルエチル)プロパンアミド・ギ酸塩；

(2S)-2-((3S)-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；

(2S)-2-((3S)-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；

(2S)-2-((3S)-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；

(2S)-2-((3S)-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；

(2S)-2-((3S)-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；

(2S)-2-((3S)-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；

(2S)-2-((3S)-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；

(2S)-N-[2-(アセチルアミノ)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；

(2S)-2-((3S)-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；

(2S)-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；

(2S)-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；

(2S)-2-((3S)-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；

(2S)-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；

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

ピルプロパンアミド；

(2S)-2-((3S)-3-{(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-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；

(2S)-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-オキソピロリジン-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；

(2S)-2-((3S)-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-イソプロピル-N-(2-モルホリン-4-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-オキソピロリジン-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；

(2S)-2-((3S)-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-イソプロピル-N-(1H-ピラゾール-3-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-オキソピロリジン-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-[[((2S)-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-オキソピロリジン-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-[[((2S)-2-((3S)-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)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-[[((2S)-2-((3S)-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)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；

(2S)-N-(2-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-オキソピロリジン-1-イル)-N-イソプロピルプロパンアミド・塩酸塩；

(2S)-N-(3-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-オキソピロリジン-1-イル)-N-イソプロピルプロパンアミド・塩酸塩；

(2S)-N-(2-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-オキソピロリジン-1-イル)-N-(シクロプロピルメチル)プロパンアミド・塩酸塩；

(2S)-N-(2-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-オキソピロリジン-1-イル)-N-イソプロピルプロパンアミド；

(2S)-N-(2-アミノ-2-オキソエチル)-2-((3S)-3-{[(6-クロロ-2-ナフチル)スルホニル]アミノ}-2-オキソピロリジン-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-オキソピロリジン-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；

(2S)-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-オキソピロリジン-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；

(2S)-2-((3S)-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；

- オキソピロリジン - 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 ;

(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 - (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 ;

(2 S) - N - [2 - ({ (E) - アミノ [オキシド (オキソ) ヒドラゾノ] メチル } 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) - N - [2 - ({ (E) - アミノ [オキシド (オキソ) ヒドラゾノ] メチル } 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 - 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 - イソプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - N - [3 - ({ (E) - アミノ [オキシド (オキソ) ヒドラゾノ] メチル } 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 - イソプロピル - N - [2 - (メチルアミノ) 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) - N - { 2 - [(アミノカルボニル)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) - N - { 2 - [(アミノカルボニル)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 - 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 - イソプロピルプロパンアミド ;

(2 S) - N - { 2 - [(アミノカルボニル)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 - オキソピロリジン - 1 - イル) - N - (シクロプロピルメチル)プロパンアミド ;

(2 S) - N - { 3 - [(アミノカルボニル)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 - (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 ;

(2 S) - 2 - ((3 S) - 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 - ({ [(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) - { (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) - { (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 。

【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】

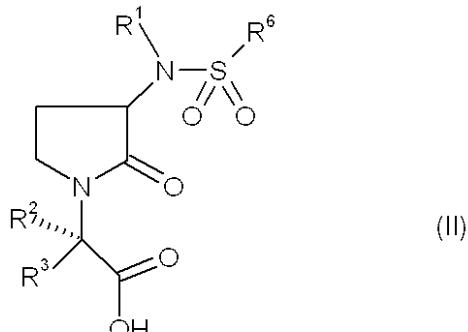
第 X a 因子阻害剤によって寛解され易い症状に罹患している患者の治療用薬物の製造のための請求項 1 ~ 9 いずれか 1 項記載の化合物の使用。

【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：

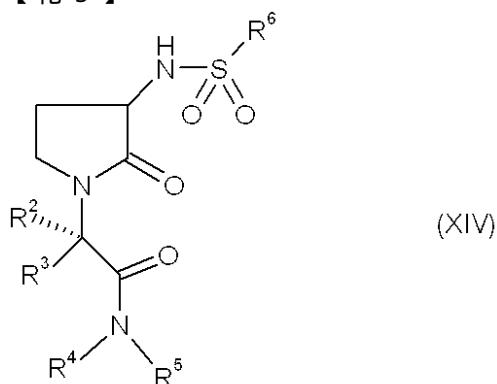
【化 4】



または

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

【化 5】



【化 6】

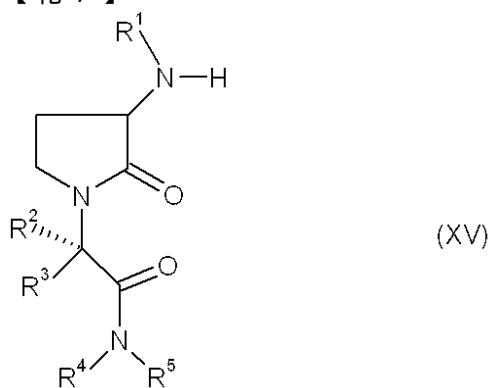


または

(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】



【化8】



を含む方法。