

【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12日(2021.2.12)

【公表番号】特表2019-532052(P2019-532052A)

【公表日】令和1年11月7日(2019.11.7)

【年通号数】公開・登録公報2019-045

【出願番号】特願2019-515428(P2019-515428)

【国際特許分類】

C 0 7 D	207/48	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/10	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/16	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/14	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
A 6 1 K 31/40 (2006.01)
C 0 7 D 417/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/427 (2006.01)
C 0 7 D 403/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/506 (2006.01)
C 0 7 D 498/10 (2006.01)
A 6 1 K 31/5386 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D	207/48	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	7/10	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/16	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	15/04	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	25/06	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/10	
A 6 1 P	1/14	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 C 0 7 D 401/12
 A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/40
 C 0 7 D 417/12
 A 6 1 K 31/427
 C 0 7 D 403/12
 A 6 1 K 31/506
 C 0 7 D 498/10 S
 A 6 1 K 31/5386

【誤訳訂正書】

【提出日】令和2年12月28日(2020.12.28)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 8

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 8】

T R P V 4 拮抗薬は、単独で投与してもよいし、または1種類以上の他の治療薬、例えば、エンドセリン受容体拮抗薬、アンギオテンシン変換酵素(A C E)阻害剤、アンギオテンシン(angiotension) I I 受容体拮抗薬、バソペプチダーゼ阻害剤、バソプレシン受容体調節薬、利尿薬、ジゴキシン、遮断薬、アルドステロン拮抗薬、強心薬、N S A I D S、一酸化窒素供与体、カルシウムチャネル調節薬、ムスカリン性拮抗薬、ステロイド系抗炎症薬、気管支拡張薬、抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン拮抗薬、H M G - C o A レダクターゼ阻害剤、二重非選択性__アドレナリン受容体および__1 - アドレナリン受容体拮抗薬、タイプ5ホスホジエステラーゼ阻害剤、およびレニン阻害剤からなる群から選択される薬剤とともに投与してもよい。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 3 2

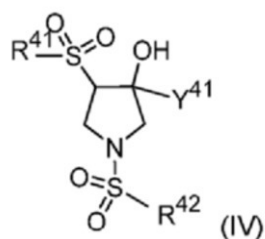
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 3 2】

式(I)の化合物には、式(IV)の化合物：

【化 4】



[式中、

R^{4 1} は、

フェニル、

R^{a 4} で 1 ~ 3 回置換されたフェニル、

チアゾール、

R^{a3} で 1 ~ 3 回置換されたチアゾール、

ピリミジン、

R^{a3} で 1 ~ 3 回置換されたピリミジン、

ピリジン、および

R^{a3} で 1 ~ 3 回置換されたピリジン

から選択され；

R^{42} は、

フェニル、

R^{b4} で 1 ~ 3 回置換されたフェニル、

ピリジン、および

R^{b4} で 1 ~ 3 回置換されたピリジン

から選択され；かつ

Y^{41} は、

- CH_2OH 、

- $CH(OH)CH_3$ 、

- CH_2NH_2 、および

- CH_2NHR^{x40}

から選択されるか、または

Y^{31} は、隣接する - OH と一緒になって、

モルホリニル

を形成し、

ここで、各 R^{x40} は、 C_{1-6} アルキル、ならびにフルオロ、オキソ、- OH、- COOH、- NH_2 、および - CN から独立に選択される 1 ~ 6 個の置換基で置換された C_{1-6} アルキルから独立に選択され；

各 R^{a4} は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

- OH、

C_{1-6} アルキル、

シアノ、

- CF_3 、

- C_{1-5} アルキル CF_3 、

- CHF_2 、

- CH_2F 、

- OCC_{1-5} アルキル、

- $C(O)OC_{1-5}$ アルキル、および

- $C(O)OH$

から独立に選択され；かつ

各 R^{b4} は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

- OH、

C_{1-6} アルキル、

シアノ、

- CF_3 、

- C_{1-5} アルキル CF_3 、

- CHF_2 、

- CH_2F 、
- OC_{1-5} アルキル、
- OCF_3 、
- OC_{1-5} アルキル CF_3 、
- $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、
- OCHF_2 、
- オシクロプロピル

から独立に選択される]

またはその薬学上許容可能な塩が含まれる。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0033

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0033】

好適には、式(IV)の化合物において、 R^{41} は、

フェニル、

R^{a4} で1～3回置換されたフェニル、

チアゾール、

R^{a3} で1～3回置換されたチアゾール、

ピリミジン、

R^{a3} で1～3回置換されたピリミジン、

ピリジン、および

R^{a3} で1～3回置換されたピリジン

から選択される。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0039

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0039】

本発明の代表的な化合物には、適当であれば、本明細書に記載の特定の化合物、例えば、実施例の式(I)の化合物、ならびに任意の選択的立体異性形態、遊離酸/塩基形態、塩形態、およびそれらの選択的塩形態(特に、薬学上許容可能な塩またはその選択的塩形態)が含まれる。よって、いくつかの実施形態では、本発明の化合物は、以下から選択される式(I)の化合物:

3-クロロ-4-((3R, 4S)-4-((5-クロロピリジン-2-イル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

3-クロロ-4-((3R, 4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4-((3S, 4S)-1-((2-クロロ-4-シアノフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-2-フルオロベンゾニトリル;

4-((3S, 4S)-1-((2-クロロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-2-フルオロベンゾニトリル;

4-((3S, 4S)-1-((2-クロロ-4-フルオロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-2-

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - ブロモ - 4 - フルオロフェニル) スルホニル)
- 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベン

3 - プロモ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) -
4 - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) スルホニル) ピロリジン - 1

- イル)スルホニル)ベンゾニトリル;
- 5 - クロロ - 2 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) -
- 4 - ((6 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ピロリジン - 1
- イル)スルホニル)ベンゾニトリル;
- 4 - (((3 S , 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) - 1 - ((2 -
- (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベン
- ゾニトリル;
- 4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (ジフルオロメチル) フェニル)
- スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル)スル
- ホニル)ベンゾニトリル;
- (3 R , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (フルオロメチル) フェニル) スルホニル
-) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン
- 3 - オール;
- 4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (フルオロメチル) フェニル) ス
- ルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル)スルホ
- ニル)ベンゾニトリル;
- 3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - シアノフェニル) スルホニル) -
- 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾ
- ニトリル;
- 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキ
- シ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - エチルベンゾ
- ニトリル;
- 2 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキ
- シ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;
- 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキ
- シ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - (ジフルオロ
- メチル) ベンゾニトリル;
- 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキ
- シ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - エトキシベン
- ゾニトリル;
- 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキ
- シ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - シクロプロボ
- キシベンゾニトリル;
- 4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((4 - クロロ - 2 - メトキシフェニル) スルホニル)
- 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベン
- ゾニトリル;
- 4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((4 - ブロモ - 2 - メトキシフェニル) スルホニル)
- 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベン
- ゾニトリル;
- 2 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 -
- (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベン
- ゾニトリル;
- 3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) -
- 4 - ((4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル)スル
- ホニル)ベンゾニトリル;
- 3 - (ジフルオロメチル) - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロ
- キシメチル) - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) ピロリジン
- 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;
- 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 -
- (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) -

3 - メトキシベンゾニトリル ;

3 - シクロプロポキシ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - メチルフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - ブロモ - 4 - クロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - ブロモ - 4 - メトキシフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - シクロプロポキシ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロ - 5 - フルオロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((4 - クロロ - 2 - (ジフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) 安息香酸メチル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((4 - クロロ - 2 - (ジフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール ;

2 - (5 - クロロ - 2 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) フェニル) アセトニトリル ;

(3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 1 - ((2 - (ジフルオロメトキシ) ピリジン - 3 - イル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - (チアゾール - 2 - イルスルホニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

2 - フルオロ - 4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((4 - シアノ - 2 - メチルフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

2 - フルオロ - 4 - (((3 S , 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) - 1 - ((2 - メチル - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

2 - フルオロ - 4 - (((3 S , 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) - 1 - ((2 - メチル - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) スルホニル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((5 - クロロチアゾール - 2 - イル) ス

ルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 R, 4 S) - 4 - ((4 - ブロモフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル;

4 - (((3 S, 4 S) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル;

(3 S, 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル)スルホニル) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール;

2 - (((3 S, 4 S) - 4 - ((3, 4 - ジフルオロフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 5 - (トリフルオロメチル)ベンゾニトリル;

(3 S, 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル)スルホニル) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール;

4 - (((3 S, 4 S) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル) - 2, 5 - ジフルオロベンゾニトリル;

2 - クロロ - 4 - (((3 S, 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 S, 4 S) - 4 - ((5 - ブロモピリジン - 2 - イル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル;

4 - (((3 S, 4 R) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 S, 4 R) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル;

5 - クロロ - 2 - (((3 R, 4 S) - 4 - ((4 - シアノフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

(3 R, 4 S) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ((3, 4 - ジフルオロフェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール;

4 - (((3 S, 4 R) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル) - 3 - フルオロベンゾニトリル;

4 - (((3 S, 4 R) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル) - 2, 6 - ジフルオロベンゾニトリル;

(3 R, 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル)スルホニル) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール;

4 - (((3 S, 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 S , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル) - 2 , 6 - ジフルオロベンゾニトリル ;

5 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ピコリノニトリル ;

2 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((3 , 4 - ジフルオロフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 5 - (トリフルオロメチル)ベンゾニトリル ;

2 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((3 , 4 , 5 - トリフルオロフェニル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 5 - (トリフルオロメチル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル) - 2 , 5 - ジフルオロベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン - 3 - オール ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール ;

(3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル)スルホニル) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ((6 - クロロピリジン - 3 - イル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル) - 2 - メチルベンゾニトリル ;

2 - クロロ - 4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ((4 - フルオロフェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール ;

2 - クロロ - 5 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - エチルフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - イソプロピルフェニル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - プロピルフェニル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル)
スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スル
ホニル) ベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキ
シメチル) - 4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 5 - イル) スルホニル)
ピロリジン - 3 - オール ;

3 - クロロ - 4 - (((3 S , 4 S) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スル
ホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニ
ル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) -
4 - ((5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) スルホニル) ピロリジン - 1
- イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキ
シ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ピコリノニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) -
4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 5 - イル) スルホニル) ピロリジン -
1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((5 - ブロモピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3
- ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - ク
ロロベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ((3 , 4
- ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール
;

(3 S , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ((3 , 4
- ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール
;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキ
シメチル) - 4 - ((5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) スルホニル) ピ
ロリジン - 3 - オール ;

2 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキ
シ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 5 - (トリフルオ
ロメチル) ベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキ
シメチル) - 4 - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) スルホニル) ピ
ロリジン - 3 - オール ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スル
ホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - ((R) - 1 - ヒドロキシエチル) ピロリジン - 1 - イ
ル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スル
ホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - ((S) - 1 - ヒドロキシエチル) ピロリジン - 1 - イ
ル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 -
イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロ
ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スル
ホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニト
リル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スル
ホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニト
リル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 S , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - ((メチルアミノ) メチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (((2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) アミノ) メチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ; および

3 - クロロ - 4 - (((4 S , 5 R) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 6 - オキサ - 2 , 9 - ジアザスピロ [4 . 5] デカン - 2 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

またはそれらの薬学上許容可能な塩である。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 1 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 1 4】

本化合物は、単独でまたは 1 以上の他の治療薬とともに投与してよく、前記薬剤は、エンドセリン受容体拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素 (A C E) 阻害剤、アンジオテンシン (angiotension) I I 受容体拮抗薬、バソペプチダーゼ阻害剤、バソプレシン受容体調節薬、利尿剤、ジゴキシン、遮断薬、アルドステロン拮抗薬、強心薬、N S A I D S、一酸化窒素供与体、カルシウムチャネル調節薬、ムスカリン性拮抗薬、ステロイド系抗炎症薬、気管支拡張薬、抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン拮抗薬、H M G - C o A レダクターゼ阻害剤、二重非選択性__アドレナリン受容体および__ 1 - アドレナリン受容体拮抗薬、タイプ 5 ホスホジエステラーゼ阻害剤、およびレニン阻害剤からなる群から選択される。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 0 9

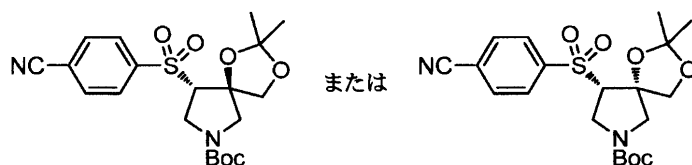
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 2 0 9】

工程 4 : 9 - ((4 - シアノフェニル) スルホニル) - 2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - ジオキサ - 7 - アザスピロ [4 . 4] ノナン - 7 - カルボン酸 (5 R , 9 S) - t e r t - ブチルまたは9 - ((4 - シアノフェニル) スルホニル) - 2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - ジオキサ - 7 - アザスピロ [4 . 4] ノナン - 7 - カルボン酸 (5 S , 9 S) - t e r t - ブチル

【化 4 8】



【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

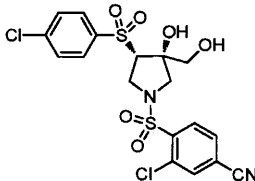
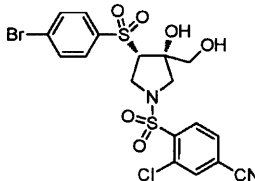
【訂正対象項目名】 0 2 1 5

【訂正方法】 変更

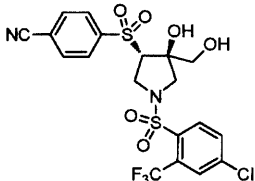
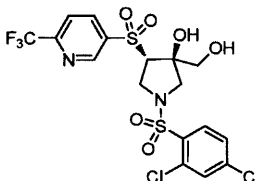
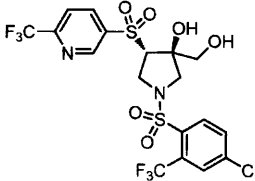
【訂正の内容】

【 0 2 1 5 】

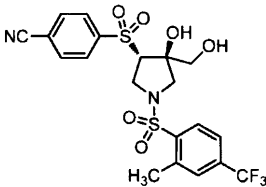
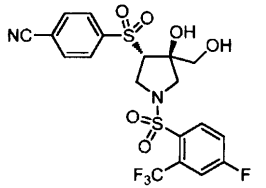
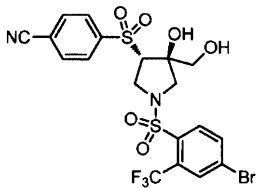
【表 9 - 1】

例	名称	構造	MS (<i>m/z</i>) (<i>M</i> + <i>H</i> ⁺)	¹ H NMR
23	3-クロロ-4- (((3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-4-((4- クロロフェニル) スルホニル)-3-ヒ ドロキシ-3-(ヒド ロキシメチル)ピ ロリジン-1-イル) スルホニル)ベン ゾニトリル		491.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.33 (s, 1H), 8.08-8.13 (m, 1H), 8.00-8.04 (m, 1H), 7.86 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 5.65 (s, 1H), 5.14 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.12 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 3.74-3.86 (m, 2H), 3.50-3.61 (m, 2H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 11.2, 5.4 Hz, 1H), 3.29-3.34 (1H, 部分的に溶媒ピ ークに隠れている)
24	4-(((3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-4- ((4-ブromoフェニ ル)スルホニル)- 3-ヒドロキシ-3- (ヒドロキシメチ ル)ピロリジン-1- イル)スルホニ ル)-3-クロロベン ゾニトリル		557.4 <i>M</i> + <i>Na</i>	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.33 (s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.00-8.05 (m, 1H), 7.86 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.75-7.81 (m, 2H), 5.66 (s, 1H), 5.13-5.18 (m, 1H), 4.12 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 3.73-3.86 (m, 2H), 3.50-3.63 (m, 2H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 11.0, 5.0 Hz, 1H), 3.30- 3.34 (1H, 溶媒ピーク下に隠れてい る)

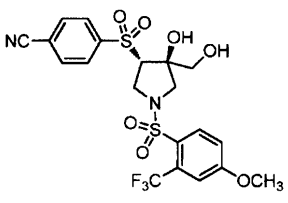
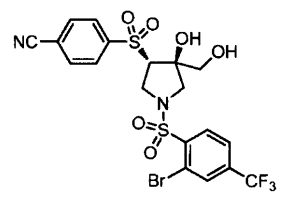
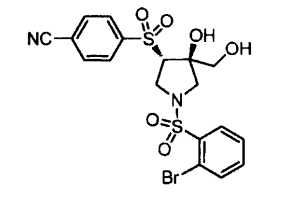
【表 9 - 2】

25	4-(((3S,4R)-1-((4-クロロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		524.8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.18 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 8.10-8.15 (m, 2H), 8.00-8.08 (m, 3H), 5.87 (s, 1H), 5.01 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.26 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.3 Hz, 1H), 3.71-3.77 (m, 2H), 3.61-3.67 (m, 2H), 3.57 (dd, <i>J</i> = 11.5, 3.3 Hz, 1H), 3.34-3.39 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
26	3-クロロ-4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		525.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.22 (s, 1H), 8.56 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.24 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 8.15 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.04-8.10 (m, 1H), 5.81 (br s, 1H), 4.95 (br s, 1H), 4.37 (dd, <i>J</i> = 7.2, 3.9 Hz, 1H), 3.89 (dd, <i>J</i> = 11.2, 7.4 Hz, 1H), 3.63-3.81 (m, 4H), 3.36 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
27	4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-3-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル		559.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.23 (s, 1H), 8.55-8.62 (m, 2H), 8.44 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.30 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 8.25 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.99 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.39 (dd, <i>J</i> = 7.2, 3.4 Hz, 1H), 3.82-3.89 (m, 1H), 3.64-3.79 (m, 4H), 3.39 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)

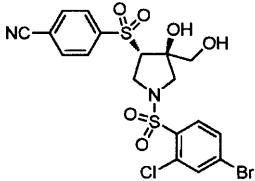
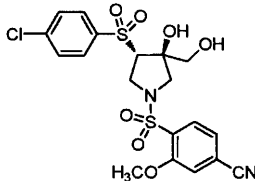
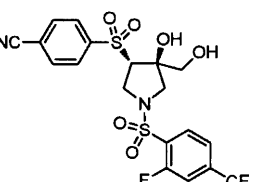
【表 9 - 3】

28	4-(((3S,4R)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)-1-((2-メチル-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		505.0	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.16 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.98-8.07 (m, 3H), 7.92 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 4.99 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.25 (dd, J = 7.5, 3.3 Hz, 1H), 3.58-3.78 (m, 4H), 3.46 (dd, J = 11.3, 3.5 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 9.8 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている), 2.66 (s, 3H)
29	4-(((3S,4R)-1-((4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		509.1	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.16-8.23 (m, 3H), 8.04 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.99 (dd, J = 9.3, 2.5 Hz, 1H), 7.78-7.85 (m, 1H), 5.87 (s, 1H), 5.01 (br s, 1H), 4.26 (dd, J = 7.3, 3.3 Hz, 1H), 3.70-3.77 (m, 2H), 3.64 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 3.56 (dd, J = 11.5, 3.3 Hz, 1H), 3.33-3.39 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
30	4-(((3S,4R)-1-((4-ブロモ-2-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		568.6	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.15-8.25 (m, 4H), 8.01-8.07 (m, 3H), 5.87 (s, 1H), 5.01 (br s, 1H), 4.26 (dd, J = 7.3, 3.3 Hz, 1H), 3.70-3.79 (m, 2H), 3.64 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 3.56 (dd, J = 11.4, 3.4 Hz, 1H), 3.35 (d, J = 9.5 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

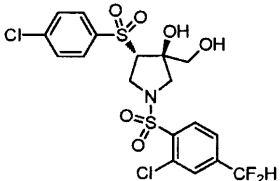
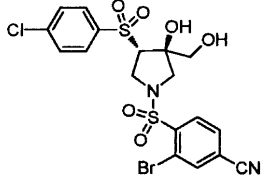
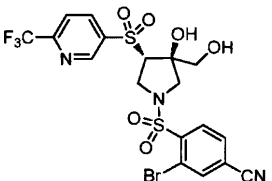
【表 9 - 4】

31	4-(((3S,4R)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)-1-((4-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		520.8	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.18 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.98-8.10 (m, 3H), 7.39-7.51 (m, 2H), 5.80 (s, 1H), 4.99 (t, $J = 4.9$ Hz, 1H), 4.24 (dd, $J = 7.5, 3.5$ Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.57-3.76 (m, 4H), 3.50 (dd, $J = 11.3, 3.5$ Hz, 1H), 3.31 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H)
32	4-(((3S,4R)-1-((2-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		569.0	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.32 (s, 1H), 8.14-8.25 (m, 3H), 7.97-8.10 (m, 3H), 5.82 (s, 1H), 5.00 (br s, 1H), 4.27 (dd, $J = 7.4, 3.6$ Hz, 1H), 3.84 (dd, $J = 11.4, 7.7$ Hz, 1H), 3.58-3.79 (m, 4H), 3.38 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
33	4-(((3S,4R)-1-((2-ブロモフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		500.7	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.17 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.97-8.04 (m, 3H), 7.89-7.94 (m, 1H), 7.56-7.66 (m, 2H), 5.78 (s, 1H), 4.98 (t, $J = 5.3$ Hz, 1H), 4.25 (dd, $J = 7.5, 3.8$ Hz, 1H), 3.63-3.82 (m, 4H), 3.56 (dd, $J = 11.3, 3.8$ Hz, 1H), 3.31-3.37 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

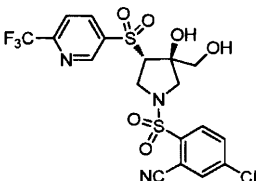
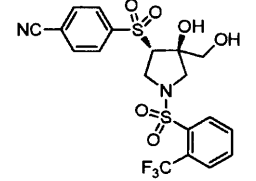
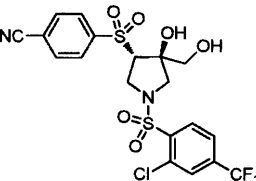
【表 9 - 5】

34	4-(((3S,4R)-1- ((4-ブromo-2-ク ロロフェニル)ス ルホニル)-4-ヒド ロキシ-4-(ヒドロ キシメチル)ピロ リジン-3-イル)ス ルホニル)ベンゾ ニトリル		535.0	^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.17 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.07 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.86-7.90 (m, 1H), 7.78-7.82 (m, 1H), 5.76-5.79 (m, 1H), 4.97 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 7.7, 3.6 Hz, 1H), 3.69-3.81 (m, 2H), 3.61-3.68 (m, 2H), 3.56 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
35	4-(((3R,4S)-4- ((4-クロロフェニ ル)スルホニル)- 3-ヒドロキシ-3- (ヒドロキシメチ ル)ピロリジン-1- イル)スルホニ ル)-3-メトキシベ ンゾニトリル		486.8	^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.73-7.80 (m, 4H), 7.58 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.91 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.07 (dd, J = 7.9, 4.1 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.76 (dd, J = 11.4, 7.9 Hz, 1H), 3.58-3.70 (m, 3H), 3.54 (dd, J = 11.3, 4.3 Hz, 1H), 3.22 (d, J = 9.8 Hz, 1H)
36	4-(((3S,4R)-1- ((2-フルオロ-4- (トリフルオロメ チル)フェニル) スルホニル)-4-ヒ ドロキシ-4-(ヒド ロキシメチル)ピ ロリジン-3-イル) スルホニル)ベン ゾニトリル		508.8	^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.17 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.10 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 8.03 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.94-7.98 (m, 2H), 7.85 (dd, J = 8.3, 1.0 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 4.98 (br s, 1H), 4.22 (dd, J = 7.4, 2.9 Hz, 1H), 3.67-3.79 (m, 2H), 3.57-3.63 (m, 2H), 3.50 (dd, J = 11.8, 3.0 Hz, 1H), 3.37 (d, J = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

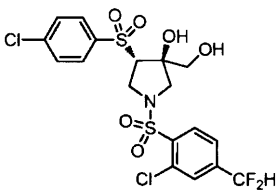
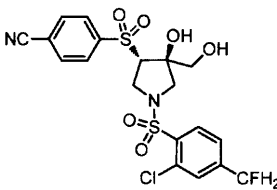
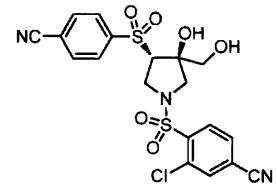
【表 9 - 6】

37	(3R,4S)-1-((2-クロロ-4-(ジフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		516.1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 8.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.71-7.84 (m, 5H), 7.00-7.32 (m, 1H), 5.71 (s, 1H), 4.93 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.13 (dd, J = 7.5, 3.3 Hz, 1H), 3.74-3.82 (m, 2H), 3.65-3.73 (m, 2H), 3.54 (dd, J = 11.3, 3.3 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 9.8 Hz, 1H)
38	3-ブromo-4-(((3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		534.8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 8.51 (s, 1H), 8.08-8.16 (m, 2H), 7.83-7.89 (m, 2H), 7.74-7.80 (m, 2H), 5.79 (s, 1H), 4.99 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.16 (dd, J = 7.4, 3.4 Hz, 1H), 3.73-3.87 (m, 2H), 3.63-3.72 (m, 2H), 3.60 (dd, J = 11.4, 3.4 Hz, 1H), 3.35-3.40 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
39	3-ブromo-4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		570.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 9.23 (s, 1H), 8.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.24 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.07-8.19 (m, 2H), 5.81 (s, 1H), 4.93-4.99 (m, 1H), 4.40 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 3.86-3.94 (m, 1H), 3.65-3.82 (m, 4H), 3.36 (d, J = 9.8 Hz, 1H)

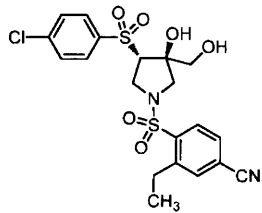
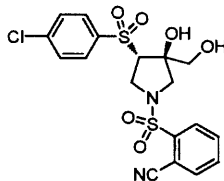
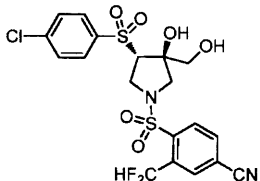
【表 9 - 7】

40	5-クロロ-2- (((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4- ((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		525.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.20 (s, 1H), 8.55 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.24 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 8.05 (s, 2H), 5.75 (s, 1H), 4.93 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.35 (dd, <i>J</i> = 7.3, 3.8 Hz, 1H), 3.79-3.88 (m, 1H), 3.70-3.77 (m, 1H), 3.58-3.68 (m, 3H), 3.33 (d, <i>J</i> = 10.3 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
41	4-(((3S,4R)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)-1- ((2-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		491.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.18 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 8.09-8.14 (m, 1H), 8.00-8.07 (m, 3H), 7.88-7.97 (m, 2H), 5.88 (s, 1H), 5.01 (br s, 1H), 4.26 (dd, <i>J</i> = 7.4, 3.4 Hz, 1H), 3.71-3.79 (m, 2H), 3.62-3.70 (m, 2H), 3.55 (dd, <i>J</i> = 11.5, 3.3 Hz, 1H), 3.38 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
42	4-(((3S,4R)-1- ((2-クロロ-4-(ジフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		507.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.14-8.20 (m, 2H), 8.12 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.98-8.03 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.02-7.33 (m, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.99 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.25 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.5 Hz, 1H), 3.62-3.84 (m, 4H), 3.56 (dd, <i>J</i> = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 3.37 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H)

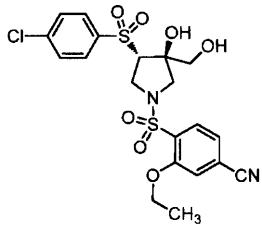
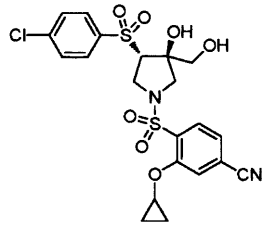
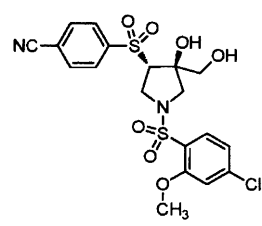
【表 9 - 8】

43	(3R,4S)-1-((2-クロロ-4-(フルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		498.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.02 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.78-7.83 (m, 2H), 7.72-7.77 (m, 3H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 5.63 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 4.92 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.12 (dd, <i>J</i> = 7.3, 3.5 Hz, 1H), 3.73-3.80 (m, 2H), 3.65-3.72 (m, 2H), 3.52 (dd, <i>J</i> = 11.3, 3.5 Hz, 1H), 3.35 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H)
44	4-(((3S,4R)-1-((2-クロロ-4-(フルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		489.1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.16 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.96-8.04 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 5.63 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.93 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.20-4.25 (m, 1H), 3.63-3.82 (m, 4H), 3.55 (dd, <i>J</i> = 11.2, 3.4 Hz, 1H), 3.35 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
45	3-クロロ-4-(((3R,4S)-4-((4-シアノフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		482.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.38 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 1H), 8.16-8.21 (m, 2H), 8.11-8.15 (m, 1H), 8.05-8.09 (m, 1H), 8.03 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 5.84 (s, 1H), 5.00 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.26 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.5 Hz, 1H), 3.82 (dd, <i>J</i> = 11.5, 7.5 Hz, 1H), 3.58-3.76 (m, 4H), 3.37 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)

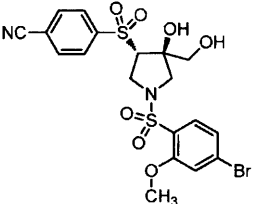
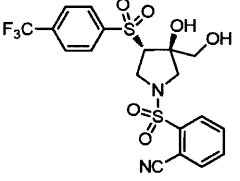
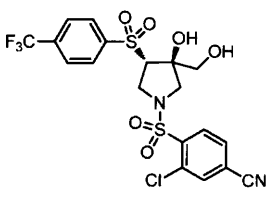
【表 9 - 9】

46	4-(((3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-3-エチルベンゾニトリル		485.3	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.05 (s, 1H), 7.96-8.01 (m, 1H), 7.89-7.93 (m, 1H), 7.82-7.87 (m, 2H), 7.74-7.79 (m, 2H), 5.77 (s, 1H), 4.95 (br s, 1H), 4.14 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.58-3.80 (m, 4H), 3.47 (dd, J = 11.3, 2.8 Hz, 1H), 3.31-3.37 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている), 3.00 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.4 Hz, 3H)
47	2-(((3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		457.2	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.18 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.02-8.06 (m, 1H), 7.89-8.00 (m, 2H), 7.72-7.80 (m, 4H), 5.68 (s, 1H), 4.93 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.11 (dd, J = 7.5, 3.3 Hz, 1H), 3.66-3.78 (m, 2H), 3.63 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 3.49 (dd, J = 11.4, 3.1 Hz, 1H), 3.39 (d, J = 10.0 Hz, 1H)
48	4-(((3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-3-(ジフルオロメチル)ベンゾニトリル		507.1	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.44 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.80-7.86 (m, 2H), 7.74-7.79 (m, 2H), 7.37-7.69 (m, 1H), 5.73 (s, 1H), 4.94 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.09-4.15 (m, 1H), 3.67-3.76 (m, 2H), 3.58-3.67 (m, 2H), 3.52 (dd, J = 11.3, 3.0 Hz, 1H), 3.35 (d, J = 10.0 Hz, 1H)

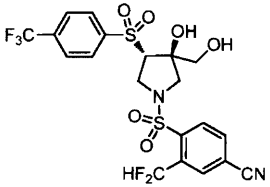
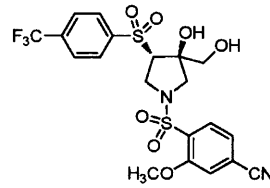
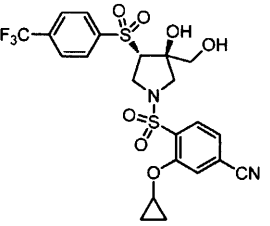
【表 9 - 10】

49	4-(((3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-3-エトキシベンゾニトリル		501.1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.71-7.81 (m, 5H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.87 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.17-4.26 (m, 2H), 4.09 (dd, J = 7.5, 4.5 Hz, 1H), 3.76 (dd, J = 11.0, 8.0 Hz, 1H), 3.61-3.71 (m, 3H), 3.57 (dd, J = 11.2, 4.4 Hz, 1H), 3.26 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 1.33 (t, J = 6.9 Hz, 3H)
50	4-(((3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-3-シクロプロポキシベンゾニトリル		513.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 8.00 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.73-7.82 (m, 4H), 7.61 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.88 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.03-4.12 (m, 2H), 3.56-3.75 (m, 4H), 3.52 (dd, J = 11.3, 4.3 Hz, 1H), 3.20 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 0.83-0.91 (m, 2H), 0.77 (m, 2H)
51	4-(((3S,4R)-1-((4-クロロ-2-メトキシフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		487.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 8.16 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.4, 1.9 Hz, 1H), 5.63 (s, 1H), 4.91 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.16 (dd, J = 7.8, 4.8 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.74 (dd, J = 11.3, 8.0 Hz, 1H), 3.51-3.69 (m, 4H), 3.17 (d, J = 10.0 Hz, 1H)

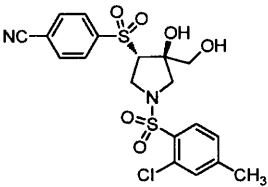
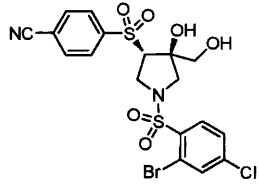
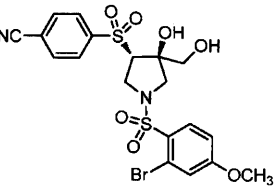
【表 9 - 1 1】

52	4-(((3S,4R)-1- ((4-ブromo-2-メ トキシフェニル) スルホニル)-4-ヒ ドロキシ-4-(ヒド ロキシメチル)ピ ロリジン-3-イル) スルホニル)ベン ゾニトリル		531.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.16 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.8 Hz, 1H), 5.63 (s, 1H), 4.91 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.16 (dd, <i>J</i> = 7.7, 4.6 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.74 (dd, <i>J</i> = 11.3, 7.8 Hz, 1H), 3.50-3.69 (m, 4H), 3.17 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)
53	2-(((3R,4S)-3-ヒ ドロキシ-3-(ヒド ロキシメチル)-4- ((4-(トリフルオ ロメチル)フェニ ル)スルホニル) ピロリジン-1-イ ル)スルホニル) ベンゾニトリル		491.1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.19 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 7.89- 8.11 (m, 7H), 5.71 (s, 1H), 4.94 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.18-4.24 (m, 1H), 3.59-3.80 (m, 4H), 3.54 (dd, <i>J</i> = 11.5, 3.3 Hz, 1H), 3.38 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)
54	3-クロロ-4- (((3R,4S)-3-ヒド ロキシ-3-(ヒド ロキシメチル)-4- ((4-(トリフルオ ロメチル)フェニ ル)スルホニル) ピロリジン-1-イ ル)スルホニル) ベンゾニトリル		525.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.36 (s, 1H), 8.11-8.16 (m, 1H), 8.04-8.11 (m, 5H), 5.77 (s, 1H), 4.95 (br s, 1H), 4.23 (dd, <i>J</i> = 7.4, 3.4 Hz, 1H), 3.84 (dd, <i>J</i> = 11.4, 7.7 Hz, 1H), 3.60-3.79 (m, 4H), 3.38 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)

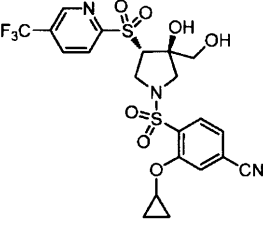
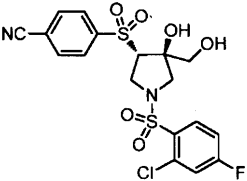
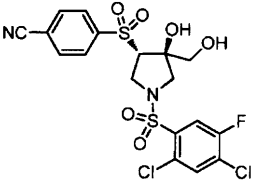
【表 9 - 1 2】

55	3-(ジフルオロメチル)-4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		541.1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.45 (s, 1H), 8.32 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.01-8.11 (m, 4H), 7.36-7.69 (m, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.95 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.19-4.26 (m, 1H), 3.59-3.79 (m, 4H), 3.55 (dd, <i>J</i> = 11.4, 3.1 Hz, 1H), 3.35 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
56	4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-3-メトキシベンゾニトリル		521.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.01-8.09 (m, 4H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.87 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.16 (dd, <i>J</i> = 7.4, 4.4 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.79 (dd, <i>J</i> = 11.3, 7.8 Hz, 1H), 3.57-3.71 (m, 4H), 3.22 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)
57	3-シクロプロポキシ-4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		547.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 7.98-8.12 (m, 5H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.89 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.16 (dd, <i>J</i> = 7.3, 4.8 Hz, 1H), 4.09 (br s, 1H), 3.53-3.78 (m, 5H), 3.19 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H), 0.82-0.90 (m, 2H), 0.76 (m, 2H)

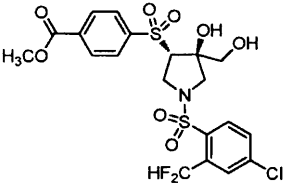
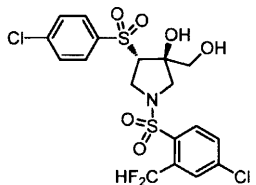
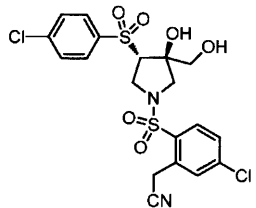
【表 9 - 1 3】

58	4-(((3S,4R)-1- ((2-クロロ-4-メ チルフェニル)ス ルホニル)-4-ヒド ロキシ-4-(ヒドロ キシメチル)ピロ リジン-3-イル)ス ルホニル)ベンゾ ニトリル		470.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.16 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.00 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 5.69 (br s, 1H), 4.91 (br s, 1H), 4.21 (dd, <i>J</i> = 7.4, 3.9 Hz, 1H), 3.63-3.78 (m, 4H), 3.53 (dd, <i>J</i> = 11.3, 3.8 Hz, 1H), 3.28-3.34 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている), 2.41 (s, 3H)
59	4-(((3S,4R)-1- ((2-ブロモ-4-ク ロロフェニル)ス ルホニル)-4-ヒド ロキシ-4-(ヒドロ キシメチル)ピロ リジン-3-イル)ス ルホニル)ベンゾ ニトリル		534.8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.18 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 8.10 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.71 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.98 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.25 (dd, <i>J</i> = 7.7, 3.9 Hz, 1H), 3.62-3.83 (m, 4H), 3.59 (dd, <i>J</i> = 11.4, 3.9 Hz, 1H), 3.30-3.34 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
60	4-(((3S,4R)-1- ((2-ブロモ-4-メ トキシフェニル) スルホニル)-4-ヒ ドロキシ-4-(ヒド ロキシメチル)ピ ロリジン-3-イル) スルホニル)ベン ゾニトリル		531.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.26 (s, 1H), 8.63 (dd, <i>J</i> = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 4.86 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.33 (dd, <i>J</i> = 7.7, 3.9 Hz, 1H), 4.05-4.12 (m, 1H), 3.82-3.89 (m, 1H), 3.72-3.79 (m, 1H), 3.57 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 3.51 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 3.21 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 0.73-0.92 (m, 4H)

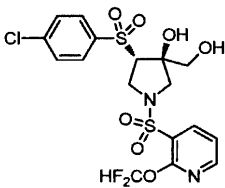
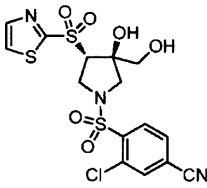
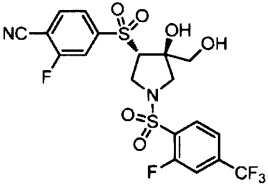
【表 9 - 1 4】

61	3-シクロプロポキシ-4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		548.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.26 (s, 1H), 8.63 (dd, <i>J</i> = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 4.86 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.33 (dd, <i>J</i> = 7.7, 3.9 Hz, 1H), 4.04-4.12 (m, 1H), 3.82-3.89 (m, 1H), 3.71-3.79 (m, 1H), 3.54-3.61 (m, 2H), 3.51 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 3.21 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 0.73-0.92 (m, 4H)
62	4-(((3S,4R)-1-((2-クロロ-4-フルオロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		475.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.18 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.77-7.87 (m, 2H), 7.55 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.9 Hz, 1H), 5.75 (s, 1H), 4.96 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.21 (dd, <i>J</i> = 7.7, 3.1 Hz, 1H), 3.66-3.74 (m, 2H), 3.53-3.62 (m, 2H), 3.46 (dd, <i>J</i> = 11.8, 3.0 Hz, 1H), 3.32 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)
63	4-(((3S,4R)-1-((2,4-ジクロロ-5-フルオロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		509.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.15-8.20 (m, 3H), 8.07 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 8.00 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.99 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.27 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.5 Hz, 1H), 3.83 (dd, <i>J</i> = 11.5, 7.5 Hz, 1H), 3.59-3.76 (m, 4H), 3.38 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

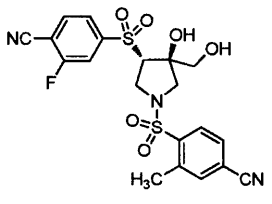
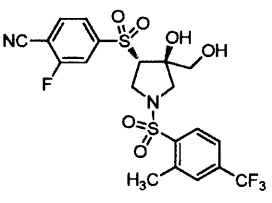
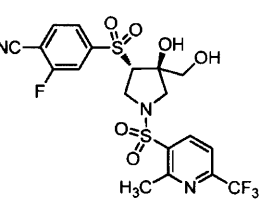
【表 9 - 15】

64	4-(((3S,4R)-1-((4-クロロ-2-(ジフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)安息香酸メチル		540.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.15-8.23 (m, 2H), 7.88-8.01 (m, 5H), 7.32-7.64 (m, 1H), 5.75 (s, 1H), 4.97 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.16 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.5 Hz, 1H), 3.91-3.94 (m, 3H), 3.54-3.76 (m, 4H), 3.48 (dd, <i>J</i> = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 3.31 (m, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
65	(3R,4S)-1-((4-クロロ-2-(ジフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		516.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 7.96-8.01 (m, 2H), 7.90-7.95 (m, 1H), 7.79-7.84 (m, 2H), 7.73-7.78 (m, 2H), 7.34-7.64 (m, 1H), 5.73 (s, 1H), 4.97 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.12 (dd, <i>J</i> = 7.8, 3.5 Hz, 1H), 3.60-3.75 (m, 3H), 3.57 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H), 3.47 (dd, <i>J</i> = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.30 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)
66	2-(5-クロロ-2-(((3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)フェニル)アセトニトリル		505.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 7.94 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.80-7.86 (m, 3H), 7.70-7.78 (m, 3H), 5.77 (s, 1H), 4.99 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.29 (s, 2H), 4.12 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.5 Hz, 1H), 3.71-3.78 (m, 1H), 3.56-3.69 (m, 3H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 11.2, 3.6 Hz, 1H), 3.29 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H)

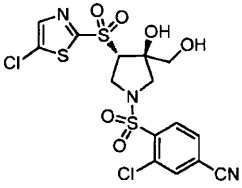
【表 9 - 16】

67	(3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-1-((2-(ジフルオロメトキシ)ピリジン-3-イル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		499.0	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.54 (dd, J = 5.0, 1.8 Hz, 1H), 8.30 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.54-7.96 (m, 5H), 7.50 (dd, J = 7.7, 4.9 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 4.96 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 7.7, 3.9 Hz, 1H), 3.68-3.82 (m, 3H), 3.61-3.67 (m, 1H), 3.49 (dd, J = 11.5, 3.8 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
68	3-クロロ-4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-(チアゾール-2-イル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		464.1	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.34-8.40 (m, 2H), 8.24 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.11-8.18 (m, 1H), 8.02-8.08 (m, 1H), 5.85 (s, 1H), 5.01 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.27 (dd, J = 6.8, 3.8 Hz, 1H), 3.88-4.00 (m, 2H), 3.68-3.81 (m, 2H), 3.63 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 10.0 Hz, 1H)
69	2-フルオロ-4-(((3S,4R)-1-((2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		526.8	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.27 (dd, J = 8.2, 6.1 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 8.03 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.96 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.97 (br s, 1H), 4.29 (dd, J = 7.5, 2.8 Hz, 1H), 3.77 (dd, J = 12.0, 7.5 Hz, 1H), 3.65-3.72 (m, 1H), 3.60 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 3.52 (dd, J = 11.9, 2.9 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 10.3 Hz, 1H)

【表 9 - 17】

70	4-(((3S,4R)-1- ((4-シアノ-2-メ チルフェニル)ス ルホニル)-4-ヒド ロキシ-4-(ヒドロ キシメチル)ピロ リジン-3-イル)ス ルホニル)-2-フル オロベンゾニト リル		480.1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.28 (dd, <i>J</i> = 8.0, 6.3 Hz, 1H), 8.02-8.07 (m, 2H), 7.97-8.00 (m, 1H), 7.90-7.95 (m, 1H), 7.86 (dd, <i>J</i> = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.99 (br s, 1H), 4.32 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.3 Hz, 1H), 3.68-3.76 (m, 2H), 3.57-3.66 (m, 2H), 3.50 (dd, <i>J</i> = 11.5, 3.3 Hz, 1H), 3.33 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H), 2.61 (s, 3H)
71	2-フルオロ-4- (((3S,4R)-4-ヒド ロキシ-4-(ヒドロ キシメチル)-1- ((2-メチル-4-(ト リフルオロメチ ル)フェニル)ス ルホニル)ピロリ ジン-3-イル)スル ホニル)ベンゾニ トリル		522.8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.27 (dd, <i>J</i> = 8.0, 6.3 Hz, 1H), 7.99-8.07 (m, 2H), 7.74-7.95 (m, 3H), 5.87 (s, 1H), 4.99 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.28-4.34 (m, 1H), 3.69- 3.77 (m, 2H), 3.56-3.67 (m, 2H), 3.49 (dd, <i>J</i> = 11.4, 3.4 Hz, 1H), 3.32 (m, 1H, 部分的に溶媒ピークに 隠れている), 2.67 (s, 3H)
72	2-フルオロ-4- (((3S,4R)-4-ヒド ロキシ-4-(ヒドロ キシメチル)-1- ((2-メチル-6-(ト リフルオロメチ ル)ピリジン-3-イ ル)スルホニル) ピロリジン-3-イ ル)スルホニル) ベンゾニトリル		523.8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.47 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.28 (dd, <i>J</i> = 8.0, 6.3 Hz, 1H), 8.05 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 5.00 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.34 (dd, <i>J</i> = 7.4, 3.4 Hz, 1H), 3.69-3.81 (m, 2H), 3.55-3.67 (m, 3H), 3.38 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 2.84 (s, 3H)

【表 9 - 18】

73	3-クロロ-4- (((3R,4S)-4-((5- クロロチアゾー ル-2-イル)スルホ ニル)-3-ヒドロキ シ-3-(ヒドロキシ メチル)ピロリジ ン-1-イル)スルホ ニル)ベンゾニト リル		497.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.35 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 2H), 8.12- 8.18 (m, 1H), 8.04-8.08 (m, 1H), 5.90 (s, 1H), 5.04 (t, <i>J</i> = 4.6 Hz, 1H), 4.28 (t, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 3.96 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 2H), 3.69-3.78 (m, 2H), 3.63 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 3.37 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)
----	---	---	-------	--

【誤訳訂正 8】

【訂正対象書類名】明細書

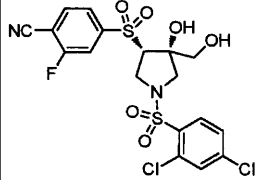
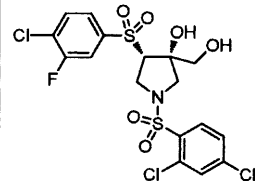
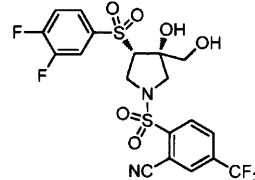
【訂正対象項目名】0 2 2 7

【訂正方法】変更

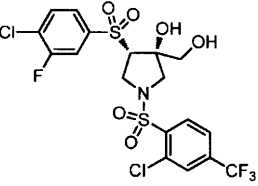
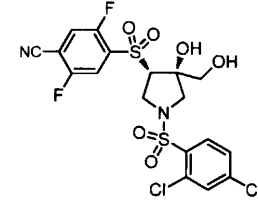
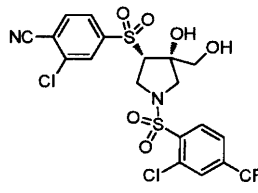
【訂正の内容】

【0 2 2 7】

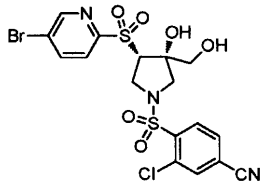
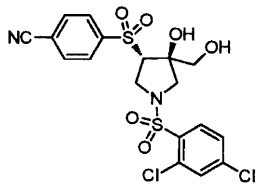
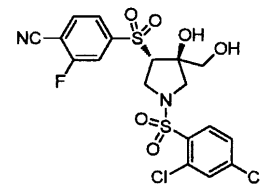
【表 10 - 1】

例	名称	構造	MS (<i>m/z</i>) (<i>M</i> + <i>H</i> ⁺)	¹ H NMR
75	4-(((3<i>S</i>,4<i>S</i>)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-2-フルオロベンゾニトリル		508.8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.24 (dd, <i>J</i> = 8.0, 6.3 Hz, 1H), 8.02 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 7.87 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.64 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 5.75 (s, 1H), 5.20 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.25 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 3.75-3.87 (m, 2H), 3.58 (dd, <i>J</i> = 11.0, 5.5 Hz, 1H), 3.50 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 3.40 (dd, <i>J</i> = 11.2, 5.4 Hz, 1H), 3.30 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)
76	(3<i>S</i>,4<i>S</i>)-4-((4-クロロ-3-フルオロフェニル)スルホニル)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		517.7	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 7.94-8.01 (m, 1H), 7.86-7.93 (m, 3H), 7.69-7.74 (m, 1H), 7.64 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 5.71 (s, 1H), 5.19 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.16 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 3.73-3.84 (m, 2H), 3.58 (dd, <i>J</i> = 11.3, 5.5 Hz, 1H), 3.50 (d, <i>J</i> = 10.3 Hz, 1H), 3.40 (dd, <i>J</i> = 11.2, 5.4 Hz, 1H), 3.28 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)
77	2-(((3<i>S</i>,4<i>S</i>)-4-((3,4-ジフルオロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル		526.8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.67 (d, <i>J</i> = 0.8 Hz, 1H), 8.25-8.32 (m, 1H), 8.19-8.24 (m, 1H), 7.85-7.94 (m, 1H), 7.69-7.80 (m, 2H), 5.66 (s, 1H), 5.19 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.16 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 3.71-3.85 (m, 2H), 3.49-3.62 (m, 2H), 3.41 (dd, <i>J</i> = 11.2, 5.4 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

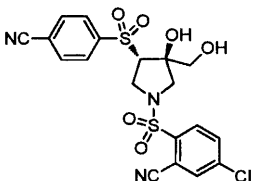
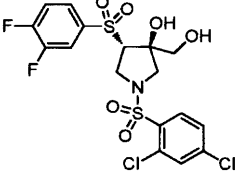
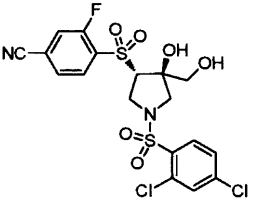
【表 10 - 2】

78	(3S,4S)-4-((4-クロロ-3-フルオロフェニル)スルホニル)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		551.8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.13-8.21 (m, 2H), 7.86-7.95 (m, 3H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 5.16 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.19 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 3.79-3.88 (m, 2H), 3.52-3.63 (m, 2H), 3.43 (dd, <i>J</i> = 11.2, 5.1 Hz, 1H), 3.31-3.36 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
79	4-(((3S,4S)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-2,5-ジフルオロベンゾニトリル		526.6	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.36 (dd, <i>J</i> = 9.0, 4.8 Hz, 1H), 7.94-8.01 (m, 2H), 7.89 (dd, <i>J</i> = 8.0, 5.3 Hz, 1H), 7.66 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.22 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.27 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 3.83-3.96 (m, 2H), 3.47-3.58 (m, 2H), 3.39 (dd, <i>J</i> = 11.4, 5.4 Hz, 1H), 3.32-3.36 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
80	2-クロロ-4-(((3S,4S)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		559.1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.26 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 8.15-8.21 (m, 3H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 5.22 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 4.30 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 3.81-3.91 (m, 2H), 3.60 (dd, <i>J</i> = 11.2, 5.6 Hz, 1H), 3.54 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 11.2, 5.6 Hz, 1H), 3.32-3.36 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

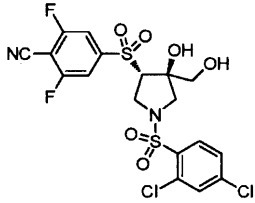
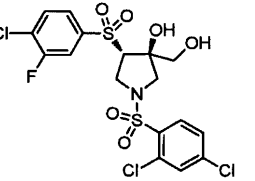
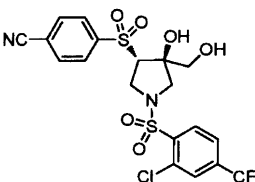
【表 10 - 3】

81	4-(((3S,4S)-4- ((5-プロモピリジ ン-2-イル)スルホ ニル)-3-ヒドロキシ -3-(ヒドロキシメ チル)ピロリジン -1-イル)スルホ ニル)-3-クロロベ ンゾニトリル		535.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.92 (s, 1H), 8.40 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.10-8.16 (m, 1H), 8.02-8.07 (m, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 5.14 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.35 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 4.05-4.13 (m, 1H), 3.85-3.95 (m, 1H), 3.61 (dd, <i>J</i> = 11.0, 5.8 Hz, 1H), 3.54 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 11.0, 5.3 Hz, 1H), 3.35 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H)
82	4-(((3S,4R)-1- ((2,4-ジクロロフ ェニル)スルホニ ル)-4-ヒドロキシ -4-(ヒドロキシメ チル)ピロリジン -3-イル)スルホニ ル)ベンゾニトリ ル		491.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.18 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 8.03 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.94-7.99 (m, 2H), 7.65-7.70 (m, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.98 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.24 (dd, <i>J</i> = 7.7, 3.6 Hz, 1H), 3.60-3.82 (m, 4H), 3.57 (dd, <i>J</i> = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.30-3.35 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
83	4-(((3S,4R)-1- ((2,4-ジクロロフ ェニル)スルホニ ル)-4-ヒドロキシ -4-(ヒドロキシメ チル)ピロリジン -3-イル)スルホニ ル)-2-フルオロベ ンゾニトリル		509.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.28 (dd, <i>J</i> = 8.0, 6.3 Hz, 1H), 8.05 (dd, <i>J</i> = 8.7, 1.4 Hz, 1H), 7.95-8.00 (m, 2H), 7.86 (dd, <i>J</i> = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 7.67 (dd, <i>J</i> = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.97 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.31 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.5 Hz, 1H), 3.80 (dd, <i>J</i> = 11.5, 7.5 Hz, 1H), 3.57-3.73 (m, 4H), 3.31-3.36 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

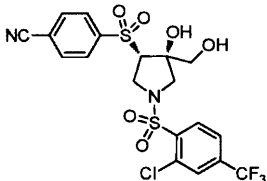
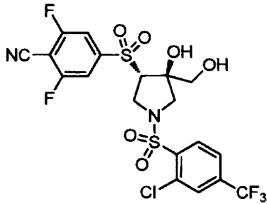
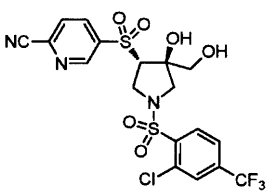
【表 10 - 4】

84	5-クロロ-2-(((3R,4S)-4-((4-シアノフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		482.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.44 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.97-8.09 (m, 4H), 5.77 (s, 1H), 4.98 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.24 (dd, <i>J</i> = 7.7, 3.4 Hz, 1H), 3.75 (dd, <i>J</i> = 11.7, 7.7 Hz, 1H), 3.52-3.70 (m, 4H), 3.37 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
85	(3R,4S)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-((3,4-ジフルオロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		501.9	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ: 8.00 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.70-7.77 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.38-7.50 (m, 2H), 4.41 (dd, <i>J</i> = 12.5, 5.0 Hz, 1H), 3.73-3.90 (m, 3H), 3.66-3.72 (m, 2H), 3.50 (d, <i>J</i> = 10.5 Hz, 1H), 3.47 (s, 1H), 2.89 (dd, <i>J</i> = 9.3, 5.3 Hz, 1H)
86	4-(((3S,4R)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-3-フルオロベンゾニトリル		508.9	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ: 8.09 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.55-7.66 (m, 2H), 7.39 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 4.36 (d, <i>J</i> = 12.5 Hz, 1H), 3.93-4.04 (m, 2H), 3.73-3.84 (m, 2H), 3.67 (d, <i>J</i> = 11.0 Hz, 1H), 3.51 (d, <i>J</i> = 10.5 Hz, 1H)

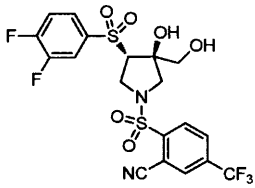
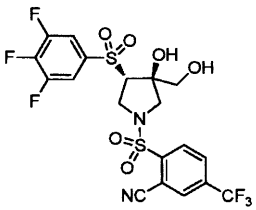
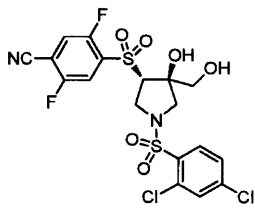
【表 10 - 5】

87	4-(((3S,4R)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-2,6-ジフルオロベンゾニトリル		527.1	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ: 8.00 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.65 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 7.59 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 4.38 (dd, <i>J</i> = 12.5, 5.3 Hz, 1H), 3.77-3.94 (m, 3H), 3.69-3.76 (m, 2H), 3.50 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 2H), 2.69 (dd, <i>J</i> = 8.7, 5.1 Hz, 1H)
88	(3R,4S)-4-((4-クロロ-3-フルオロフェニル)スルホニル)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		518.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 7.87-8.00 (m, 4H), 7.61-7.74 (m, 2H), 5.78 (s, 1H), 4.97 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.22 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.5 Hz, 1H), 3.69-3.82 (m, 2H), 3.62-3.68 (m, 2H), 3.56 (dd, <i>J</i> = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.31-3.37 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
89	4-(((3S,4R)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		524.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.15-8.23 (m, 4H), 8.01-8.05 (m, 2H), 7.97 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 4.99 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.25 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.5 Hz, 1H), 3.83 (dd, <i>J</i> = 11.4, 7.7 Hz, 1H), 3.58-3.77 (m, 4H), 3.37 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

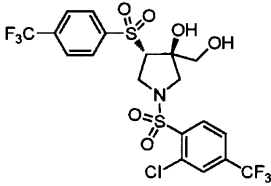
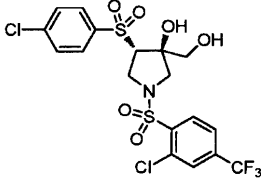
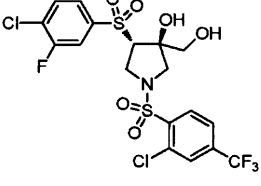
【表 10 - 6】

90	4-(((3S,4S)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		524.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.11-8.20 (m, 4H), 8.01-8.06 (m, 2H), 7.92 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 5.19 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 4.22 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 3.77-3.88 (m, 2H), 3.59 (dd, <i>J</i> = 11.2, 5.6 Hz, 1H), 3.53 (d, <i>J</i> = 10.3 Hz, 1H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 11.2, 5.6 Hz, 1H), 3.30-3.35 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
91	4-(((3S,4R)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-2,6-ジフルオロベンゾニトリル		560.9	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ: 8.20 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 1.0 Hz, 1H), 7.63-7.72 (m, 3H), 4.40 (dd, <i>J</i> = 12.5, 5.3 Hz, 1H), 3.89-3.97 (m, 1H), 3.71-3.88 (m, 4H), 3.57 (d, <i>J</i> = 1.0 Hz, 1H), 3.53 (d, <i>J</i> = 10.5 Hz, 1H), 2.74 (dd, <i>J</i> = 8.7, 5.1 Hz, 1H)
92	5-(((3S,4R)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ピコリノニトリル		525.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.17 (dd, <i>J</i> = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 8.54 (dd, <i>J</i> = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 8.37 (dd, <i>J</i> = 8.3, 0.8 Hz, 1H), 8.17-8.24 (m, 2H), 7.97 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 4.97 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.37 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.8 Hz, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.76 (dd, <i>J</i> = 11.5, 3.8 Hz, 1H), 3.60-3.72 (m, 3H), 3.32-3.39 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

【表 10 - 7】

93	2-(((3R,4S)-4-((3,4-ジフルオロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル		526.8	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.73 (s, 1H), 8.31-8.37 (m, 1H), 8.22-8.27 (m, 1H), 7.96 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.74-7.83 (m, 1H), 7.70 (br s, 1H), 5.79 (s, 1H), 4.99 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.21 (dd, $J = 7.5$, 3.3 Hz, 1H), 3.79 (dd, $J = 11.7$, 7.7 Hz, 1H), 3.55-3.73 (m, 4H), 3.42 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H)
94	2-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((3,4,5-トリフルオロフェニル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル		544.9	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.71 (s, 1H), 8.29-8.35 (m, 1H), 8.22-8.28 (m, 1H), 7.84 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 5.81 (s, 1H), 4.94-4.98 (m, 1H), 4.28 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 3.82 (dd, $J = 11.7$, 7.7 Hz, 1H), 3.57-3.73 (m, 4H), 3.43 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H)
95	4-(((3S,4R)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-2,5-ジフルオロベンゾニトリル		526.8	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.40 (dd, $J = 9.0$, 4.8 Hz, 1H), 7.94-8.01 (m, 2H), 7.88 (dd, $J = 7.4$, 5.4 Hz, 1H), 7.66 (dd, $J = 8.5$, 2.0 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 4.94 (t, $J = 5.0$ Hz, 1H), 4.15 (dd, $J = 7.4$, 3.1 Hz, 1H), 3.93 (dd, $J = 11.7$, 7.7 Hz, 1H), 3.75 (dd, $J = 11.7$, 3.1 Hz, 1H), 3.54-3.66 (m, 3H), 3.30-3.37 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

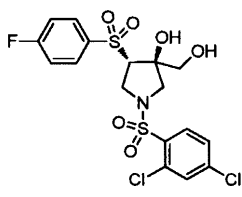
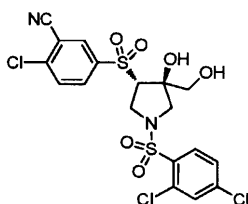
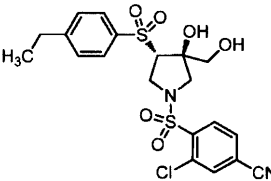
【表 10 - 8】

96	(3R,4S)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)-4-((4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン-3-オール		567.9	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.16-8.23 (m, 2H), 8.04-8.12 (m, 4H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.96 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 7.3, 3.3 Hz, 1H), 3.84 (dd, J = 11.4, 7.7 Hz, 1H), 3.58-3.80 (m, 4H), 3.38 (d, J = 9.8 Hz, 1H)
97	(3R,4S)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		533.8	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.19 (d, J = 3.5 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.81-7.87 (m, 2H), 7.76 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.73 (s, 1H), 4.95 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 7.2, 3.1 Hz, 1H), 3.74-3.86 (m, 2H), 3.63-3.72 (m, 2H), 3.58 (dd, J = 11.3, 3.3 Hz, 1H), 3.39 (d, J = 9.8 Hz, 1H)
98	(3R,4S)-4-((4-クロロ-3-フルオロフェニル)スルホニル)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		551.9	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.16-8.22 (m, 2H), 7.86-7.98 (m, 3H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.95 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.23 (dd, J = 7.3, 3.0 Hz, 1H), 3.84 (dd, J = 11.4, 7.7 Hz, 1H), 3.57-3.79 (m, 4H), 3.39 (d, J = 9.8 Hz, 1H)

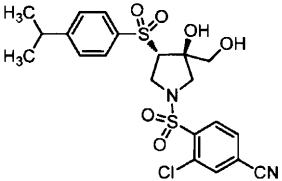
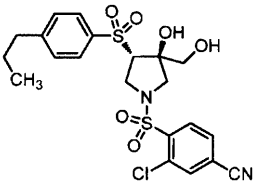
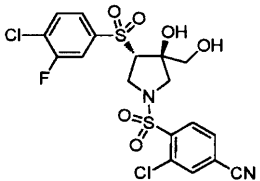
【表 10 - 9】

99	(3R,4S)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-((6-クロロピリジン-3-イル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		534.9	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.84 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.29 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 8.17-8.23 (m, 2H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.95 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.28 (dd, J = 7.4, 3.6 Hz, 1H), 3.83-3.91 (m, 1H), 3.63-3.76 (m, 4H), 3.36 (d, J = 10.0 Hz, 1H)
100	4-(((3S,4R)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)-2-メチルベンゾニトリル		538.8	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.16-8.22 (m, 2H), 8.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.94-7.99 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 4.99 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.23 (dd, J = 7.5, 3.3 Hz, 1H), 3.62-3.86 (m, 4H), 3.58 (dd, J = 11.5, 3.3 Hz, 1H), 3.39 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H)
101	2-クロロ-4-(((3S,4R)-1-((2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		558.8	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.30 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.17-8.23 (m, 3H), 7.97 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 2H), 5.86 (s, 1H), 4.99 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.36 (dd, J = 7.5, 3.3 Hz, 1H), 3.85 (dd, J = 11.7, 7.4 Hz, 1H), 3.61-3.75 (m, 4H), 3.38 (d, J = 9.8 Hz, 1H)

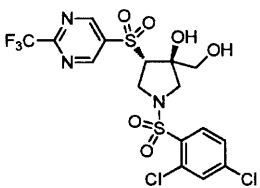
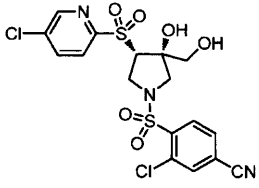
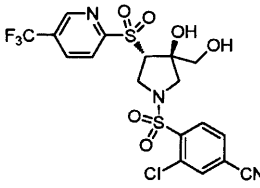
【表 10 - 10】

102	(3R,4S)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-((4-フルオロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		484.1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 7.87-8.01 (m, 4H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 5.68 (s, 1H), 4.92 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.11 (dd, J = 7.4, 3.4 Hz, 1H), 3.73-3.81 (m, 2H), 3.63-3.70 (m, 2H), 3.54 (dd, J = 11.3, 3.3 Hz, 1H), 3.34 (d, J = 10.0 Hz, 1H)
103	2-クロロ-5-(((3S,4R)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-ヒドロキシ-4-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		524.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 8.47 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.10-8.16 (m, 1H), 8.03-8.07 (m, 1H), 7.99 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.91 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.29 (dd, J = 7.5, 3.8 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 11.5, 7.8 Hz, 1H), 3.59-3.74 (m, 4H), 3.30-3.35 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
104	3-クロロ-4-(((3R,4S)-4-((4-エチルフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		485.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 8.37 (s, 1H), 8.10-8.15 (m, 1H), 8.04-8.08 (m, 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.70 (s, 1H), 4.93 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.01-4.06 (m, 1H), 3.75-3.84 (m, 2H), 3.64-3.71 (m, 2H), 3.54 (dd, J = 11.4, 2.6 Hz, 1H), 3.40 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.74 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.22 (t, J = 7.5 Hz, 3H)

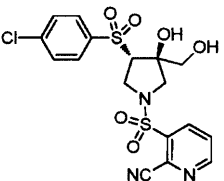
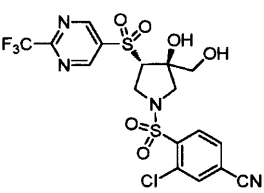
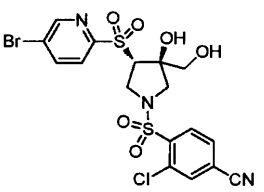
【表 10 - 11】

105	3-クロロ-4- (((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4- ((4-イソプロピルフェニル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		499.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.37 (s, 1H), 8.11-8.16 (m, 1H), 8.02-8.09 (m, 1H), 7.73 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 5.70 (s, 1H), 4.93 (t, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 4.01-4.07 (m, 1H), 3.75- 3.85 (m, 2H), 3.64-3.72 (m, 2H), 3.55 (dd, <i>J</i> = 11.3, 2.8 Hz, 1H), 3.40 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H), 3.03 (dt, <i>J</i> = 13.7, 6.8 Hz, 1H), 1.24 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 6H)
106	3-クロロ-4- (((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4- ((4-プロピルフェニル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		499.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.36 (s, 1H), 8.10-8.15 (m, 1H), 8.03-8.08 (m, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 5.70 (s, 1H), 4.92 (br s, 1H), 4.00-4.06 (m, 1H), 3.74-3.85 (m, 2H), 3.63-3.71 (m, 2H), 3.54 (dd, <i>J</i> = 11.3, 2.5 Hz, 1H), 3.40 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 2.68 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 1.64 (sxt, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 0.91 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
107	3-クロロ-4- (((3R,4S)-4-((4-クロロ-3-フルオロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		508.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.36 (s, 1H), 8.10-8.16 (m, 1H), 8.04-8.09 (m, 1H), 7.89-7.98 (m, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.94 (t, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 4.23 (dd, <i>J</i> = 7.3, 3.3 Hz, 1H), 3.83 (dd, <i>J</i> = 11.4, 7.7 Hz, 1H), 3.58-3.77 (m, 4H), 3.38 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H)

【表 10 - 12】

108	(3R,4S)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)-4-((2-(トリフルオロメチル)ピリミジン-5-イル)スルホニル)ピロリジン-3-オール		536.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 9.53 (s, 2H), 7.94-8.04 (m, 2H), 7.68 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 5.00 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.41 (dd, J = 6.8, 5.0 Hz, 1H), 3.84-3.91 (m, 2H), 3.61-3.72 (m, 3H), 3.30 (d, J = 10.0 Hz, 1H)
109	3-クロロ-4-(((3S,4S)-4-((5-クロロピリジン-2-イル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		491.9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 8.84 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 8.11-8.16 (m, 1H), 7.97-8.07 (m, 2H), 5.64 (s, 1H), 5.14 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 4.05-4.14 (m, 1H), 3.84-3.94 (m, 1H), 3.61 (dd, J = 11.3, 5.8 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 3.43 (dd, J = 11.0, 5.5 Hz, 1H), 3.35 (d, J = 10.3 Hz, 1H)
110	3-クロロ-4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		526.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ: 9.26 (s, 1H), 8.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.24 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.12-8.16 (m, 1H), 8.04-8.09 (m, 1H), 5.85 (s, 1H), 4.92 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.39 (dd, J = 7.3, 3.0 Hz, 1H), 3.91-4.00 (m, 1H), 3.80-3.88 (m, 1H), 3.56-3.69 (m, 3H), 3.37 (d, J = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

【表 10 - 13】

111	3-(((3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ピコリノニトリル		458.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.03 (dd, <i>J</i> = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.47 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 8.01 (dd, <i>J</i> = 8.2, 4.9 Hz, 1H), 7.73-7.85 (m, 4H), 5.76 (s, 1H), 4.99 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.14 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.3 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 11.8, 7.5 Hz, 1H), 3.52-3.73 (m, 4H), 3.44 (d, <i>J</i> = 10.3 Hz, 1H)
112	3-クロロ-4-(((3R,4S)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-4-((2-(トリフルオロメチル)ピリミジン-5-イル)スルホニル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)ベンゾニトリル		527.0	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.53 (s, 2H), 8.39 (s, 1H), 8.13-8.19 (m, 1H), 8.04-8.10 (m, 1H), 5.90 (s, 1H), 5.02 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.41-4.46 (m, 1H), 3.85-3.97 (m, 2H), 3.67 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H), 3.32-3.40 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
113	4-(((3R,4S)-4-((5-ブロモピリジン-2-イル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-3-クロロベンゾニトリル		536.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.97 (s, 1H), 8.45 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.12-8.16 (m, 1H), 8.03-8.08 (m, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 4.28-4.33 (m, 1H), 3.88-3.97 (m, 1H), 3.79 (dd, <i>J</i> = 11.5, 2.8 Hz, 1H), 3.56-3.70 (m, 3H), 3.37 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

【表 10 - 14】

114	(3R,4S)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-((3,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		533.8	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.05 (s, 1H), 7.92-8.00 (m, 3H), 7.80 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.64-7.69 (m, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.94 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.25 (dd, J = 7.3, 3.3 Hz, 1H), 3.63-3.84 (m, 4H), 3.56 (dd, J = 11.3, 3.3 Hz, 1H), 3.35 (d, J = 10.3 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
115	(3S,4S)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-4-((3,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-3-オール		533.7	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.06 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.88-8.00 (m, 3H), 7.79-7.84 (m, 1H), 7.63 (dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 5.70 (s, 1H), 5.16 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.18 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 3.58 (dd, J = 11.0, 5.5 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 3.40 (dd, J = 11.2, 5.4 Hz, 1H), 3.29 (d, J = 10.3 Hz, 1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)
116	(3R,4S)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)-4-((5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)スルホニル)ピロリジン-3-オール		534.8	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.25 (s, 1H), 8.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.92-8.03 (m, 2H), 7.66 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.90 (br s, 1H), 4.38 (dd, J = 7.5, 3.3 Hz, 1H), 3.87-3.97 (m, 1H), 3.78-3.85 (m, 1H), 3.57-3.69 (m, 3H), 3.29-3.39 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

【表 10 - 15】

117	2-(((3R,4S)-4-((4-クロロフェニル)スルホニル)-3-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ピロリジン-1-イル)スルホニル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル		524.9	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.73 (s, 1H), 8.35 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.24 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.79 (q, $J = 8.8$ Hz, 4H), 5.75 (s, 1H), 4.99 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.14 (dd, $J = 7.5, 3.0$ Hz, 1H), 3.52-3.81 (m, 5H), 3.41 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H)
118	(3R,4S)-1-((2,4-ジクロロフェニル)スルホニル)-3-(ヒドロキシメチル)-4-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)スルホニル)ピロリジン-3-オール		534.9	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.22 (s, 1H), 8.57 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.24 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.67 (dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.94 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.35-4.41 (m, 1H), 4.36 (dd, $J = 7.4, 4.1$ Hz, 1H), 3.81-3.89 (m, 1H), 3.74 (dd, $J = 11.2, 3.9$ Hz, 1H), 3.63-3.70 (m, 3H), 3.27-3.34 (1H, 部分的に溶媒ピークに隠れている)

【誤訳訂正 9】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

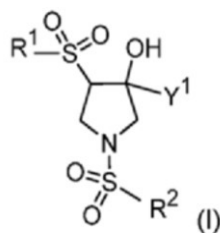
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I による化合物：

【化 1】



〔式中、

R¹ は、

アリール、

R^a で 1 ~ 4 回置換されたアリール、
 ヘテロアリール、
 R^a で 1 ~ 4 回置換されたヘテロアリール、
 ビシクロヘテロアリール、および
 R^a で 1 ~ 4 回置換されたビシクロヘテロアリール
 から選択され；

R^2 は、
 アリール、
 R^b で 1 ~ 4 回置換されたアリール、
 ヘテロアリール、
 R^b で 1 ~ 4 回置換されたヘテロアリール、
 ビシクロヘテロアリール、および
 R^b で 1 ~ 4 回置換されたビシクロヘテロアリール
 から選択され；

Y^1 は、
 C_{1-6} アルキル、ならびに
 以下から独立に選択される 1 ~ 9 個の置換基(substituent)：
 フルオロ、
 クロロ、
 ブロモ、
 ヨード、
 $-OC_{1-6}$ アルキル、
 フルオロ、オキソ、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-NH_2$ 、および $-CN$ から独立に選択され
 る 1 ~ 6 個の置換基で置換された $-OC_{1-6}$ アルキル、

メルカプト、
 $-S(O)H$ 、
 $-S(O)_2H$ 、
 オキソ、
 ヒドロキシ、
 アミノ、
 $-NHR^{x11}$

(ここで、 R^{x11} は、
 C_{1-6} アルキル、ならびに
 フルオロ、オキソ、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-OC_{1-5}$ アルキル、
 フルオロと $-NH_2$ で 1 ~ 6 回置換された $-OC_{1-5}$ アルキルから独立に選択される 1
 ~ 6 個の置換基で置換された C_{1-6} アルキル
 から選択される)、

$-NR^{x12}R^{x13}$
 (ここで、 R^{x12} および R^{x13} はそれぞれ、
 C_{1-6} アルキル、ならびに
 フルオロ、オキソ、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 $-NH_2$ 、および $-CN$ から独立に選択され
 る 1 ~ 6 個の置換基で置換された C_{1-6} アルキル
 から独立に選択される)、

$-C(O)OH$
 $-C(O)NH_2$ 、
 アリール、
 $-O$ アリール、
 ヘテロアリール、
 $-O$ ヘテロアリール、
 $-S(O)_2NH_2$ 、

- N H S (O) ₂ H、
ニトロ、および
シアノ

で置換された C₁ - 6 アルキル
から選択されるか、または

Y¹ は、隣接する - O H と一緒になって、以下から選択される複素環式環：

モルホリニル、

- C H₃ で置換されたモルホリニル、および
オキサゾリジン - 2 - オン

を形成し；

各 R^a は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

ヨード、

- O H、

C₁ - 6 アルキル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、C₁ - 4 アルキルオキシ、- O H、C₁ - 4 アル
キル、フェニル、オキシ、- C O O H、- N O₂、- N H₂ および - C N から独立に選択
される 1 ~ 5 個の置換基で置換された C₁ - 6 アルキル、

シアノ、

- O C₁ - 6 アルキル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、C₁ - 4 アルキルオキシ、- O H、C₁ - 4 アル
キル、フェニル、オキシ、- C O O H、- N O₂、- N H₂ および - C N から独立に選択
される 1 ~ 5 個の置換基で置換された - O C₁ - 6 アルキル、

- O フェニル、

- C (O) O C₁ - 6 アルキル、

フルオロで 1 ~ 5 回置換された - C (O) O C₁ - 6 アルキル、および

- O シクロアルキル

から独立に選択され；かつ、

各 R^b は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

ヨード、

- O H、

C₁ - 6 アルキル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、C₁ - 4 アルキルオキシ、- O H、C₁ - 4 アル
キル、フェニル、オキシ、- C O O H、- N O₂、- N H₂ および - C N から独立に選択
される 1 ~ 5 個の置換基で置換された C₁ - 6 アルキル、

シアノ、

- O C₁ - 6 アルキル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、C₁ - 4 アルキルオキシ、- O H、C₁ - 4 アル
キル、フェニル、オキシ、- C O O H、- N O₂、- N H₂ および - C N から独立に選択
される 1 ~ 5 個の置換基で置換された - O C₁ - 6 アルキル、

- O シクロアルキル、

フェニル、

- C C - S i (C H₃)₃、および

- C C - シクロアルキル

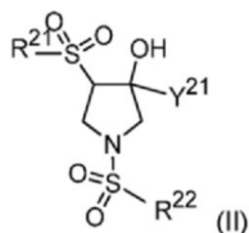
から独立に選択される]

またはその薬学上許容可能な塩。

【請求項 2】

下式 (II) で表される請求項 1 に記載の化合物：

【化 2】



[式中、

R^{21} は、

アリール、

R^{a2} で 1 ~ 3 回置換されたアリール、

ヘテロアリール、

R^{a2} で 1 ~ 3 回置換されたヘテロアリール、

ビスクロヘテロアリール、および

R^{b2} で 1 ~ 3 回置換されたビスクロヘテロアリール

から選択され；

R^{22} は、

アリール、

R^{b2} で 1 ~ 4 回置換されたアリール、

ヘテロアリール、および

R^{b2} で 1 ~ 3 回置換されたヘテロアリール

から選択され；

Y^{21} は、

C_{1-6} アルキル、ならびに

以下から独立に選択される 1 ~ 9 個の置換基 (substituents)：

フルオロ、

クロロ、

- OC_{1-6} アルキル、

フルオロ、オキソ、- OH 、- $COOH$ 、- NH_2 、および - CN から独立に選択さ

れる 1 ~ 6 個の置換基で置換された - OC_{1-6} アルキル、

オキソ、

ヒドロキシ、

アミノ、

- NHR^{x21} 、

(ここで、 R^{x21} は、

C_{1-5} アルキル、ならびに

フルオロ、オキソ、- OH 、- $COOH$ 、- NH_2 、および - CN から独立に選択される 1 ~ 6 個の置換基で置換された C_{1-5} アルキル

から選択される)、

- $C(O)OH$ 、

- $C(O)NH_2$ 、

ニトロ、および

シアノ

で置換された C_{1-6} アルキル

から選択されるか、または

Y^{21} は、隣接する -OH と一緒になって、

モルホリニル、および

-CH₃ で置換されたモルホリニル

を形成し；

各 R^{a2} は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

ヨード、

-OH、

C_{1-6} アルキル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルキルオキシ、-OH、 C_{1-4} アルキル、フェニル、オキシ、-COOH、-NO₂、-NH₂ および -CN から独立に選択される 1～5 個の置換基で置換された C_{1-6} アルキル、

シアノ、

-OC₁₋₆ アルキル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルキルオキシ、-OH、 C_{1-4} アルキル、フェニル、オキシ、-COOH、-NO₂、-NH₂ および -CN から独立に選択される 1～5 個の置換基で置換された -OC₁₋₆ アルキル、

-Oフェニル、

-C(O)OC₁₋₅ アルキル、

フルオロで 1～5 回置換された -C(O)OC₁₋₅ アルキル、および

-Oシクロアルキル

から独立に選択され；かつ

各 R^{b2} は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

-OH、

C_{1-6} アルキル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルキルオキシ、-OH、 C_{1-4} アルキル、フェニル、オキシ、-COOH、-NO₂、-NH₂ および -CN から選択される 1～5 個の置換基で独立に置換された C_{1-6} アルキル、

シアノ、

-OC₁₋₆ アルキル、

フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 C_{1-4} アルキルオキシ、-OH、 C_{1-4} アルキル、フェニル、オキシ、-COOH、-NO₂、-NH₂ および -CN から独立に選択される 1～5 個の置換基で置換された -OC₁₋₆ アルキル、

-Oシクロアルキル、および

フェニル

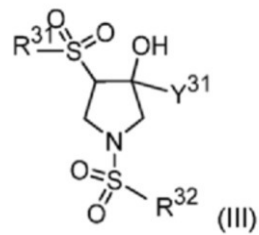
から独立に選択される]

またはその薬学上許容可能な塩。

【請求項 3】

下式 (III) で表される請求項 1 または請求項 2 に記載の化合物：

【化 3】



[式中、

R^{31} は、

フェニル、

R^{a3} で 1 ～ 3 回置換されたフェニル、

チアゾール、

R^{a3} で 1 ～ 3 回置換されたチアゾール、

ピリミジン、

R^{a3} で 1 ～ 3 回置換されたピリミジン、

ピリジン、および

R^{a3} で 1 ～ 3 回置換されたピリジン

から選択され；

R^{32} は、

フェニル、

R^{b3} で 1 ～ 3 回置換されたフェニル、

ピリジン、および

R^{b3} で 1 ～ 3 回置換されたピリジン

から選択され；かつ

Y^{31} は、

- CH_2OH 、

- $CH(OH)CH_3$ 、

- $CH(OH)CH_2CH_3$ 、

- $C(OH)(CH_3)_2$ 、

- CH_2NH_2 、

- CH_2NHR^{x30} 、および

- $CH(NH_2)CH_3$ 、

から選択されるか、または

Y^{31} は、隣接する -OH と一緒になって、

モルホリニル

を形成し、

ここで、各 R^{x30} は、

C_{1-6} アルキル、ならびに

フルオロ、オキソ、-OH、-COOH、-NH₂、および-CN から独立に選択される 1 ～ 6 個の置換基で置換された C_{1-6} アルキルから独立に選択され；

各 R^{a3} は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

-OH、

C_{1-6} アルキル、

シアノ、

- CF_3 、
- C_{1-5} アルキル CF_3 、
- CHF_2 、
- CH_2F 、
- OC_{1-5} アルキル、
- OCF_3 、
- OC_{1-5} アルキル CF_3 、
- オフェニル、
- オベンジル、

C_{1-5} アルキル CN 、

- $\text{C}(\text{O})\text{OC}_{1-5}$ アルキル、
- $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、および
- オシクロアルキル

から独立に選択され；

各 R^{b3} は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

- OH 、

C_{1-6} アルキル、

シアノ、

- CF_3 、
- C_{1-5} アルキル CF_3 、
- CHF_2 、
- CH_2F 、
- OC_{1-5} アルキル、
- OCF_3 、
- OC_{1-5} アルキル CF_3 、
- $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、
- OCHF_2 、
- オシクロプロピル、および

フェニル

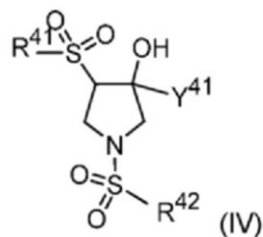
から独立に選択される]

またはその薬学上許容可能な塩。

【請求項 4】

下式 (IV) で表される請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物：

【化 4】



[式中、

R^{41} は、

フェニル、

R^{a4} で 1 ~ 3 回置換されたフェニル、
チアゾール、

R^{a3} で 1 ~ 3 回置換されたチアゾール、
ピリミジン、

R^{a3} で 1 ~ 3 回置換されたピリミジン、
ピリジン、および

R^{a3} で 1 ~ 3 回置換されたピリジン

から選択され；

R^{42} は、

フェニル、

R^{b4} で 1 ~ 3 回置換されたフェニル、
ピリジン、および

R^{b4} で 1 ~ 3 回置換されたピリジン

から選択され；かつ

Y^{41} は、

- CH_2OH 、

- $CH(OH)CH_3$ 、

- CH_2NH_2 、および

- CH_2NHR^{x40}

から選択されるか、または

Y^{31} は、隣接する - OH と一緒になって、
モルホリニル

を形成し、

ここで、各 R^{x40} は、

C_{1-6} アルキル、ならびに

フルオロ、オキソ、- OH、- $COOH$ 、- NH_2 、および - CN から独立に選択され
る 1 ~ 6 個の置換基で置換された C_{1-6} アルキル

から独立に選択され；

各 R^{a4} は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

- OH、

C_{1-6} アルキル、

シアノ、

- CF_3 、

- C_{1-5} アルキル CF_3 、

- CHF_2 、

- CH_2F 、

- OC_{1-5} アルキル、

- $C(O)OC_{1-5}$ アルキル、および

- $C(O)OH$

から独立に選択され；かつ

各 R^{b4} は、

フルオロ、

クロロ、

ブロモ、

- OH、

C_{1-6} アルキル、

シアノ、

- C F₃、
- C_{1 - 5} アルキル C F₃、
- C H F₂、
- C H₂ F、
- O C_{1 - 5} アルキル、
- O C F₃、
- O C_{1 - 5} アルキル C F₃、
- C (O) C H₃、
- O C H F₂、
- O シクロプロピル

から独立に選択される]

またはその薬学上許容可能な塩。

【請求項 5】

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - シアノフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 1 - ((2 - クロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - メチルフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロ - 5 - フルオロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - シアノフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - メチルフェニル) スルホニル) -

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((4 - ブロモ - 2 - (トリフルオロメチル) フェニル

スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 S , 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) - 1 - ((4 - メトキシ - 2 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - ブロモ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - ブロモフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - メトキシベンゾニトリル;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (ジフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール;

3 - ブロモ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

3 - ブロモ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

5 - クロロ - 2 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 S , 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) - 1 - ((2 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (ジフルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (フルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - オール;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (フルオロメチル)フェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - シアノフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル;

4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - エチルベンゾニトリル;

2 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキ

シ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - (ジフルオロメチル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - エトキシベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル)スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - シクロプロボキシベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((4 - クロロ - 2 - メトキシフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((4 - ブロモ - 2 - メトキシフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

2 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

3 - (ジフルオロメチル) - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル) - 3 - メトキシベンゾニトリル ;

3 - シクロプロボキシ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル)フェニル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - メチルフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - ブロモ - 4 - クロロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - ブロモ - 4 - メトキシフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

3 - シクロプロボキシ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル)スルホニル)ピロリジン - 1 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - フルオロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロ - 5 - フルオロフェニル)スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル)ピロリジン - 3 - イル)スルホニル)ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((4 - クロロ - 2 - (ジフルオロメチル)フェニル)

スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) 安息香酸メチル;

(3 R, 4 S) - 1 - ((4 - クロロ - 2 - (ジフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール;

2 - (5 - クロロ - 2 - ((3 R, 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) フェニル) アセトニトリル;

(3 R, 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 1 - ((2 - (ジフルオロメトキシ) ピリジン - 3 - イル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール;

3 - クロロ - 4 - ((3 R, 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - (チアゾール - 2 - イル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル;

2 - フルオロ - 4 - ((3 S, 4 R) - 1 - ((2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル;

4 - ((3 S, 4 R) - 1 - ((4 - シアノ - 2 - メチルフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル;

2 - フルオロ - 4 - ((3 S, 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) - 1 - ((2 - メチル - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル;

2 - フルオロ - 4 - ((3 S, 4 R) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) - 1 - ((2 - メチル - 6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) スルホニル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル;

3 - クロロ - 4 - ((3 R, 4 S) - 4 - ((5 - クロロチアゾール - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル;

4 - ((3 R, 4 S) - 4 - ((4 - プロモフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル;

4 - ((3 S, 4 S) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル;

(3 S, 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) スルホニル) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール;

2 - ((3 S, 4 S) - 4 - ((3, 4 - ジフルオロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 5 - (トリフルオロメチル) ベンゾニトリル;

(3 S, 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) スルホニル) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール;

4 - ((3 S, 4 S) - 1 - ((2, 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2, 5 - ジフルオロベンゾニトリル;

2 - クロロ - 4 - ((3 S, 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル;

4 - (((3 S , 4 S) - 4 - ((5 - プロモピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - フルオロベンゾニトリル ;

5 - クロロ - 2 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - シアノフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ((3 , 4 - ジフルオロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 3 - フルオロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 , 6 - ジフルオロベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) スルホニル) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 , 6 - ジフルオロベンゾニトリル ;

5 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ピコリノニトリル ;

2 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((3 , 4 - ジフルオロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 5 - (トリフルオロメチル) ベンゾニトリル ;

2 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((3 , 4 , 5 - トリフルオロフェニル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 5 - (トリフルオロメチル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 , 5 - ジフルオロベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) ピロリジン - 3 - オール ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリ

ジン - 3 - オール ;

(3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) スルホニル) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ((6 - クロロピリジン - 3 - イル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール ;

4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) - 2 - メチルベンゾニトリル ;

2 - クロロ - 4 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ((4 - フルオロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール ;

2 - クロロ - 5 - (((3 S , 4 R) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - エチルフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - イソプロピルフェニル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((4 - プロピルフェニル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 5 - イル) スルホニル) ピロリジン - 3 - オール ;

3 - クロロ - 4 - (((3 S , 4 S) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ピコリノニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 5 - イル) スルホニル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((5 - プロモピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ((3 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール ;

(3 S , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 4 - ((3 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 3 - オール ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) スルホニル) ピロリジン - 3 - オール ;

2 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 5 - (トリフルオロメチル) ベンゾニトリル ;

(3 R , 4 S) - 1 - ((2 , 4 - ジクロロフェニル) スルホニル) - 3 - (ヒドロキシメチル) - 4 - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) スルホニル) ピロリジン - 3 - オール ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - ((R) - 1 - ヒドロキシエチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - ((S) - 1 - ヒドロキシエチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 S , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - ((メチルアミノ) メチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) - 3 - クロロベンゾニトリル ;

4 - (((3 S , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

4 - (((3 R , 4 S) - 3 - (アミノメチル) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ;

3 - クロロ - 4 - (((3 R , 4 S) - 4 - ((4 - クロロフェニル) スルホニル) - 3 - ヒドロキシ - 3 - ((2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) アミノ) メチル) ピロリジン - 1 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル ; および

3 - クロロ - 4 - (((4 S , 5 R) - 4 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) スルホニル) - 6 - オキサ - 2 , 9 - ジアザスピロ [4 . 5] デカン - 2 - イル) スルホニル) ベンゾニトリル

から選択される請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学上許容可能な塩。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物またはその薬学上許容可能な塩と薬学上許容可能な賦形剤とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 7】

必要とするヒトにおいて、アテローム性動脈硬化症、血管原性浮腫、術後腹水腫、眼浮

腫、脳浮腫、局所性および全身性浮腫、体液貯留、敗血症、高血圧症、炎症、骨関連機能障害およびうっ血性心不全、肺障害、慢性閉塞性肺疾患、人工呼吸器誘発肺損傷、高地肺水腫、急性呼吸窮迫症候群、急性肺損傷、肺線維症、副鼻腔炎／鼻炎、喘息、COPD、咳嗽、急性咳嗽、亜急性咳嗽、慢性咳嗽、肺高血圧症、過活動膀胱、膀胱炎、疼痛、運動ニューロン障害、遺伝性機能獲得型障害、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、心血管疾患、急性、慢性および多発性嚢胞腎疾患、脳卒中、水頭症、緑内障、網膜症、子宮内膜症、早期陣痛、皮膚炎、掻痒症、肝疾患の掻痒症、門脈圧亢進症および肝硬変の腹水および合併症、糖尿病、代謝障害、肥満、片頭痛、アルツハイマー病、瘧疾、腫瘍抑制、免疫抑制、骨関節炎、クローン病、大腸炎、下痢、腸管の不規則性（過敏性／反応低下）、大便失禁、過敏性腸症候群（IBS）、便秘、腸管疼痛および痙攣、セリアック病、ラクトース不耐症、および鼓腸から選択される病態を処置する方法であって、そのようなヒトに安全かつ有効な量の請求項１～５のいずれか一項に記載の式（Ⅰ）による化合物またはその薬学上許容可能な塩を投与することを含んでなる、方法。

【請求項 ８】

前記化合物またはその薬学上許容可能な塩が経口投与される、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 ９】

前記化合物またはその薬学上許容可能な塩が静脈内に投与される、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １０】

前記化合物またはその薬学上許容可能な塩が吸入により投与される、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １１】

前記病態がうっ血性心不全である、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １２】

前記病態が急性肺損傷である、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １３】

前記病態が脳浮腫である、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １４】

前記病態が心不全である、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １５】

前記病態が急性呼吸窮迫症候群である、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １６】

前記病態が咳嗽である、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １７】

前記病態が急性咳嗽である、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １８】

前記病態が亜急性咳嗽である、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 １９】

前記病態が慢性咳嗽である、請求項 ７に記載の方法。

【請求項 ２０】

アテローム性動脈硬化症、血管原性浮腫、術後腹水腫、眼浮腫、脳浮腫、局所性および全身性浮腫、体液貯留、敗血症、高血圧症、炎症、骨関連機能障害およびうっ血性心不全、肺障害、慢性閉塞性肺疾患、人工呼吸器誘発肺損傷、高地肺水腫、急性呼吸窮迫症候群、急性肺損傷、肺線維症、副鼻腔炎／鼻炎、喘息、COPD、咳嗽、急性咳嗽、亜急性咳嗽、慢性咳嗽、肺高血圧症、過活動膀胱、膀胱炎、疼痛、運動ニューロン障害、遺伝性機能獲得型障害、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、心血管疾患、急性、慢性および多発性嚢胞腎疾患、脳卒中、水頭症、緑内障、網膜症、子宮内膜症、早期陣痛、皮膚炎、掻痒症、肝疾患の掻痒症、門脈圧亢進症および肝硬変の腹水および合併症、糖尿病、代謝障害、肥満、片頭痛、アルツハイマー病、瘧疾、腫瘍抑制、免疫抑制、骨関節炎、クローン病、大腸炎、下痢、腸管の不規則性（過敏性／反応低下）、大便失禁、過敏性腸症候群（Ⅰ

B S)、便秘、腸管疼痛および痙攣、セリアック病、ラクトース不耐症、または鼓腸の処置において使用するための薬剤の製造における、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の式 (I) による化合物またはその薬学上許容可能な塩の使用。

【請求項 2 1】

必要とするヒトにおいて T R P V 4 活性を阻害する方法であって、そのようなヒトに安全かつ有効な量の請求項 1～5 のいずれか一項に記載の式 (I) による化合物またはその薬学上許容可能な塩を投与することを含んでなる、方法。

【請求項 2 2】

請求項 7 に記載の、必要とするヒトにおいて病態を処置する方法であって、そのようなヒトに安全かつ有効な量の

a) 請求項 1～5 のいずれか一項に記載の式 (I) による化合物またはその薬学上許容可能な塩；および

b) エンドセリン受容体拮抗薬、アンギオテンシン変換酵素 (A C E) 阻害剤、アンギオテンシン (angiotension) I I 受容体拮抗薬、バソペプチダーゼ阻害剤、バソプレシン受容体調節薬、利尿薬、ジゴキシン、遮断薬、アルドステロン拮抗薬、強心薬、N S A I D S、一酸化窒素供与体、カルシウムチャネル調節薬、ムスカリン性拮抗薬、ステロイド系抗炎症薬、気管支拡張薬、抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン拮抗薬、H M G - C o A レダクターゼ阻害剤、二重非選択性__アドレナリン受容体および__1 - アドレナリン受容体拮抗薬、タイプ 5 ホスホジエステラーゼ阻害剤、およびレニン阻害剤からなる群から選択される少なくとも 1 種類の薬剤を投与することを含んでなる、方法。

【請求項 2 3】

薬学上許容可能な賦形剤および有効な量の請求項 1～5 のいずれか一項に記載の式 (I) による化合物またはその薬学上許容可能な塩を含有する医薬組成物を調製する方法であって、式 (I) の化合物またはその薬学上許容可能な塩を薬学上許容可能な賦形剤と会合させることを含んでなる、方法。

【請求項 2 4】

療法において使用するための、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の式 (I) による化合物またはその薬学上許容可能な塩の使用。

【請求項 2 5】

アテローム性動脈硬化症、血管原性浮腫、術後腹水腫、眼浮腫、脳浮腫、局所性および全身性浮腫、体液貯留、敗血症、高血圧症、炎症、骨関連機能障害およびうつ血性心不全、肺障害、慢性閉塞性肺疾患、人工呼吸器誘発肺損傷、高地肺水腫、急性呼吸窮迫症候群、急性肺損傷、肺線維症、副鼻腔炎 / 鼻炎、喘息、C O P D、咳嗽、急性咳嗽、亜急性咳嗽、慢性咳嗽、肺高血圧症、過活動膀胱、膀胱炎、疼痛、運動ニューロン障害、遺伝性機能獲得型障害、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、心血管疾患、急性、慢性および多発性嚢胞腎疾患、脳卒中、水頭症、緑内障、網膜症、子宮内膜症、早期陣痛、皮膚炎、掻痒症、肝疾患の掻痒症、門脈圧亢進症および肝硬変の腹水および合併症、糖尿病、代謝障害、肥満、片頭痛、アルツハイマー病、膵炎、腫瘍抑制、免疫抑制、骨関節炎、クローン病、大腸炎、下痢、腸管の不規則性 (過敏性 / 反応低下)、大便失禁、過敏性腸症候群 (I B S)、便秘、腸管疼痛および痙攣、セリアック病、ラクトース不耐症、または鼓腸の処置において使用するための、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の式 (I) による化合物またはその薬学上許容可能な塩。