

【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 1 年 9 月 19 日 (2019.9.19)

【公表番号】特表 2018-528270 (P2018-528270A)

【公表日】平成 30 年 9 月 27 日 (2018.9.27)

【年通号数】公開・登録公報 2018-037

【出願番号】特願 2018-532811 (P2018-532811)

【国際特許分類】

C 07D 405/06 (2006.01)

C 07D 405/14 (2006.01)

C 07D 417/14 (2006.01)

C 07D 413/14 (2006.01)

A 61K 31/4545 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 17/00 (2006.01)

A 61P 17/04 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 37/08 (2006.01)

C 07D 213/79 (2006.01)

C 07D 401/12 (2006.01)

C 07D 211/42 (2006.01)

C 07D 211/56 (2006.01)

C 07C 233/18 (2006.01)

【F I】

C 07D 405/06

C 07D 405/14 C S P

C 07D 417/14

C 07D 413/14

A 61K 31/4545

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 17/00

A 61P 17/04

A 61P 17/06

A 61P 29/00

A 61P 37/08

C 07D 213/79

C 07D 401/12

C 07D 211/42

C 07D 211/56

C 07C 233/18

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 8 月 6 日 (2019.8.6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

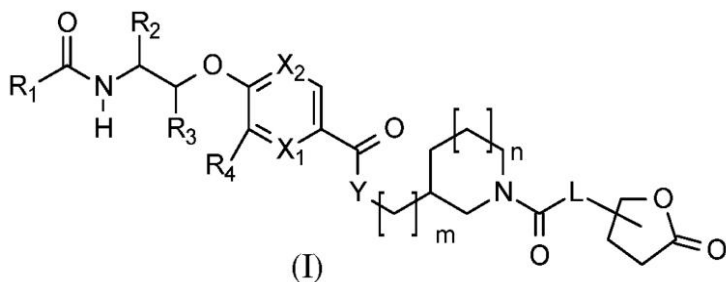
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



[式中、

R_1 は、5 および 6 員ヘテロアリール、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_6$)シクロアルキル、(4 ~ 6)員ヘテロシクロアルキルおよびフェニルからなる群から選択され、ここで、当該5 および 6 員ヘテロアリール、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_6$)シクロアルキル、(4 ~ 6)員ヘテロシクロアルキルおよびフェニルは、($C_1 \sim C_4$)アルキル、($C_1 \sim C_4$)アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシルおよびシアノから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてよく；

R_2 は、($C_1 \sim C_3$)アルキルおよびハロ($C_1 \sim C_3$)アルキルから選択され；

R_3 は、フェニル、5 員ヘテロアリールおよび 6 員ヘテロアリールから選択され、ここで、当該フェニル、5 員ヘテロアリールおよび 6 員ヘテロアリールは、 R_5 から独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてよく；

R_4 は、水素、ハロゲン、($C_1 \sim C_4$)アルキルおよびハロ($C_1 \sim C_4$)アルキルから選択され；

R_5 は、ハロゲン、シアノ、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_6$)シクロアルキル、($C_1 \sim C_6$)アルコキシ、ハロ($C_1 \sim C_6$)アルキル、ハロ($C_1 \sim C_6$)アルコキシ、ヒドロキシ($C_1 \sim C_6$)アルキル、フェニル、5 員ヘテロアリール、6 員ヘテロアリールおよび $-S(O)_2$ R_a から選択され、ここで、 R_a は、($C_1 \sim C_4$)アルキルを表し；

X_1 は、 CH 、 $C(R_b)$ および N から選択され、ここで、 R_b は、ハロゲン、($C_1 \sim C_4$)アルキルまたはハロ($C_1 \sim C_4$)アルキルを表し；

X_2 は、 CH および N から選択され；

Y は、 $-NH-$ および $-O-$ から選択され；

m は、0 または 1 であり； n は、0 または 1 であり；

L は、結合、 $-O-$ 、 $-NH-$ または $-N(R_c)-$ を表し、ここで、 R_c は、($C_1 \sim C_4$)アルキルを表す]

で示される化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 2】

R_1 が、5 員ヘテロアリール、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_6$)シクロアルキルおよび(4 ~ 6)員ヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、ここで、当該5 員ヘテロアリール、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_6$)シクロアルキルおよび(4 ~ 6)員ヘテロシクロアルキルが、($C_1 \sim C_4$)アルキル、($C_1 \sim C_4$)アルコキシ、ハロゲンおよびヒドロキシルから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されていてよい、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

R_2 が($C_1 \sim C_3$)アルキルである、請求項 1 ~ 2 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 4】

R_3 が、ハロゲン、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_6$)シクロアルキルおよびフェニルから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されているフェニルである、請求項 1 ~ 3 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 5】

R₄が水素である、請求項 1 ~ 4 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 6】

X₁がCHおよびNから選択される、請求項 1 ~ 5 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 7】

X₂がCHである、請求項 1 ~ 6 いずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 8】

下記のものから選択される請求項 1 ~ 7 いずれか 1 項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物：

N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (2, 2 - ジフルオロプロパノイルアミノ)プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]イソチアゾール - 3 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]イソチアゾール - 5 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]オキサゾール - 2 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]チアゾール - 4 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル] - 3 - メチル - イソオキサゾール - 5 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]オキサゾール - 5 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 S) - 2 - ヒドロキシブタノイル]アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 R) - 2 - ヒドロキシプロパノイル]アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]イソオキサゾール - 5 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 R) - 2 - ヒドロキ

シブタノイル]アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2-メトキシアセチル)アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2-ヒドロキシ-2-メチル-プロパノイル)アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-(3-ヒドロキシプロパノイルアミノ)プロボキシ]-N-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(1-ヒドロキシシクロブタンカルボニル)アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(1-ヒドロキシシクロプロパンカルボニル)アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

N-[(1S,2R)-2-(4-シクロプロピルフェニル)-1-メチル-2-[[6-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]カルバモイル]-3-ピリジル]オキシ]エチル]オキサゾール-4-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2S)-テトラヒドロフラン-2-カルボニル]アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2R)-テトラヒドロフラン-2-カルボニル]アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

N-[(1S,2R)-2-(4-シクロプロピルフェニル)-1-メチル-2-[[6-[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]カルバモイル]-3-ピリジル]オキシ]エチル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド、

4-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]、

4-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-(1,2,5-チアジアゾール-3-カルボニルアミノ)プロボキシ]安息香酸[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]、

4-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(5-メチルチアゾール-2-カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]、

4-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-(チアゾール-5-カルボニルアミノ)プロボキシ]安息香酸[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]、

4-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3S)-1-[(3R)-5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボニル]-3-ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(3 - メチルイソオキサ
ゾール - 4 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキ

N - [(3 R) - 1 - [(2 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 2 - カルボニル] - 3 -

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 S) - テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル]アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 R) - テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル]アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

N - [(3 S) - 1 - [(3 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 S, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミドおよび

N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 S, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 いずれか 1 項記載の化合物を含む、医薬。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 8 いずれか 1 項記載の化合物、および薬学的に許容されるビヒクルもしくは賦形剤または薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 11】

炎症性、アレルギー性または増殖性の皮膚科の疾患または状態の予防、処置または寛解に用いるための、請求項 9 記載の医薬または請求項 10 記載の医薬組成物。

【請求項 12】

疾患または状態が、アトピー性皮膚炎、乾癬または湿疹である、請求項 11 記載の医薬または医薬組成物。

【請求項 13】

さらに、1 種類以上の他の治療活性化合物を含む、請求項 12 記載の医薬または医薬組成物。

【請求項 14】

グルココルチコイド受容体のモジュレーションに反応性である疾患、障害または状態の処置に用いるための、請求項 9 記載の医薬または請求項 10 記載の医薬組成物。

【請求項 15】

下記のものから選択される化合物：

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボン酸、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - エチルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボン酸、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]安息香酸、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - プロモフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボン酸、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - プロモフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]安息香酸および

5 - [(1 S, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボン酸。

【請求項 16】

下記のものから選択される化合物：

N - [(3 S) - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 R) - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - エチルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオ

ロアセチル)アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2R)-テトラヒドロフラン-2-カルボニル]アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

N-[(1S,2R)-2-(4-シクロプロピルフェニル)-1-メチル-2-[[6-[(3S)-3-ピペリジル]カルバモイル]-3-ピリジル]オキシ]エチル]イソオキサゾール-3-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(p-トリル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]-N-[(3R)-ピロリジン-3-イル]ピリジン-2-カルボキサミド、

5-[(1R,2S)-1-(4-プロモフェニル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]-N-[(3S)-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド、

N-[(3S)-3-ピペリジル]-4-[(1R,2S)-1-(p-トリル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ベンズアミド、

4-[(1R,2S)-1-(p-トリル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3S)-3-ピペリジル]、

4-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2S)-テトラヒドロフラン-2-カルボニル]アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3S)-3-ピペリジル]・塩酸塩および

(3S)-3-[[5-[(1S,2S)-1-(p-トリル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン-2-カルボニル]アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル。

【請求項17】

下記のものから選択される化合物：

(3S)-3-[[5-[(1R,2S)-1-(p-トリル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン-2-カルボニル]アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル、

(3S)-3-[[5-[(1R,2S)-1-(4-プロモフェニル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン-2-カルボニル]アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル、

(3S)-3-[[5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン-2-カルボニル]アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル、

(3S)-3-[[5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2R)-テトラヒドロフラン-2-カルボニル]アミノ]プロボキシ]ピリジン-2-カルボニル]アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル、

(3S)-3-[[5-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-(イソオキサゾール-3-カルボニルアミノ)プロボキシ]ピリジン-2-カルボニル]アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル、

(3S)-3-[4-[(1R,2S)-1-(4-プロモフェニル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ベンゾイル]オキシピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル、

(3S)-3-[4-[(1R,2S)-1-(4-シクロプロピルフェニル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ベンゾイル]オキシピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル、

(3R)-3-[[5-[(1R,2S)-1-(p-トリル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン-2-カルボニル]アミノ]ピロリジン-1-カルボン酸tert-ブチル、

(3S)-3-[[4-[(1R,2S)-1-(p-トリル)-2-[(2,2,2-トリフルオロ

アセチル)アミノ]プロボキシ]ベンゾイル]アミノ]ピペリジン - 1 - カルボン酸tert - ブチルおよび

(3 S) - 3 - [4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ベンゾイル]オキシピペリジン - 1 - カルボン酸tert - ブチルおよび

(3 S) - 3 - [[5 - [(1 S, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボニル]アミノ]ピペリジン - 1 - カルボン酸tert - ブチル。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0058

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0058】

本発明の実施態様は、

N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (2, 2 - ジフルオロプロパノイルアミノ)プロボキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]イソチアゾール - 3 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]イソチアゾール - 5 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]オキサゾール - 2 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]チアゾール - 4 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル] - 3 - メチル - イソオキサゾール - 5 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]オキサゾール - 5 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [[(2 S) - 2 - ヒドロキシプロパノイル]アミノ]プロボキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [[(2 R) - 2 - ヒドロキシプロパノイル]アミノ]プロボキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒ

ドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジン]オキシ]エチル]イソオキサゾール - 5 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 R) - 2 - ヒドロキシブタノイル]アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 - メトキシアセチル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 - ヒドロキシ - 2 - メチル - プロパノイル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (3 - ヒドロキシプロパノイルアミノ)プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(1 - ヒドロキシシクロブタンカルボニル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(1 - ヒドロキシシクロプロパンカルボニル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジン]オキシ]エチル]オキサゾール - 4 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 S) - テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル]アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 - ヒドロキシアセチル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 R) - テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル]アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジン]オキシ]エチル]イソオキサゾール - 3 - カルボキサミド、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (1, 2, 5 - チアジアゾール - 3 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(5 - メチルチアゾール - 2 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(1 - メチルイミダゾール - 4 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテ

トラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (イソチアゾール - 3 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(3 - メチルイソキサゾール - 4 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (チアゾール - 2 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (イソチアゾール - 5 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(5 - メチルイソチアゾール - 4 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (オキサゾール - 2 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (オキサゾール - 5 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (イソオキサゾール - 3 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (チアジアゾール - 4 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(5 - メチルイソキサゾール - 3 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (チアゾール - 4 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(1 - メチルピラゾール - 3 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (2, 2 - ジフルオロプロパノイルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

N - [(3 R) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 R) - 1 - [(3 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 -

(3S)-3-[[5-[(1R,2S)-1-(p-トリル)-2-[(2,2,2-トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン-2-カルボニル]アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸[(3R)-5-オキシテトラヒドロフラン-3-イル]

から選択される式 (I) で示される化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物を提供する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

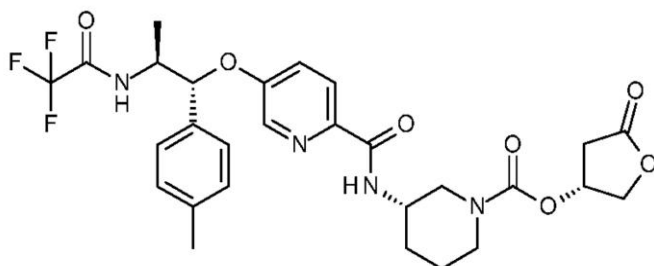
【補正対象項目名】0313

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0313】

実施例 76 : (3S) - 3 - [[5 - [(1R, 2S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボニル]アミノ]ピペリジン - 1 - カルボン酸 [(3R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - イル] (化合物 76)
【化 106】



(3S) - 3 - ヒドロキシ - テトラヒドロフラン - 2 - オンの代わりに (4R) - 4 - ヒドロキシ - テトラヒドロフラン - 2 - オンを使用した以外は実施例 73 について記載した手順と同様の手順を使用して、標記化合物を非晶質固体として製造した。

UPLC - MS 方法 2 : 質量イオン 592.21 (M^+)、 $R_t = 2.37$ 分

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0357

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0357】

実施態様 32 . 下記のものから選択される、実施態様 1 ~ 31 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物もしくは溶媒和物 :

N - [(3S) - 1 - [(3R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1R, 2S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1R, 2S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ] - N - [(3S) - 1 - [(3R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1R, 2S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (2, 2 - ジフルオロプロパノイルアミノ)プロボキシ] - N - [(3S) - 1 - [(3R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(1S, 2R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3S) - 1 - [(3R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]イソチアゾール - 3 - カルボキサミド、

N - [(1S, 2R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3S) - 1 - [(3R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]イソチアゾール - 5 - カルボキサミド、

N - [(1S, 2R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3S) - 1 - [(3R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジル]オキシ]エチル]イソチアゾール - 3 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 - ヒドロキシアセチル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 R) - テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル]アミノ]プロボキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(1 S, 2 R) - 2 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 1 - メチル - 2 - [[6 - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]カルバモイル] - 3 - ピリジン]オキシ]エチル]イソオキサゾール - 3 - カルボキサミド、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (1, 2, 5 - チアジアゾール - 3 - カルボニルアミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(5 - メチルチアゾール - 2 - カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (チアゾール - 5 - カルボニルアミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(4 - メチル - 1, 2, 5 - オキサジアゾール - 3 - カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(5 - メチルチアゾール - 4 - カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(4 - メチルチアゾール - 5 - カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(4 - メチルチアジアゾール - 5 - カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(4 - メチルオキサゾール - 5 - カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 - メトキシアセチル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 - メチルピラゾール - 3 - カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 - メチルチアゾール - 5 - カルボニル)アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 R) - テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル]アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキソテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (イソオキサゾール - 5 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒド

ロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (チアゾール - 4 - カルボニルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(1 - メチルピラゾール - 3 - カルボニル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - (2, 2 - ジフルオロプロパノイルアミノ)プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

N - [(3 R) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 R) - 1 - [(3 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 R) - 1 - [(2 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 2 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 R) - 1 - [(2 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 2 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 S) - 1 - [(3 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 S) - 1 - [(2 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 2 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 R) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル]ピロリジン - 3 - イル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - エチルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - ブロモフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ] - N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - フェニルフェニル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]ベンズアミド、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロポキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

N - [(3 S) - 1 - [(3 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - イル]カルバモイル

] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - イル]カルバモイル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド、

(3 S) - 3 - [(5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボニル]アミノ]ピペリジン - 1 - カルボン酸[(3 S) - 2 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - イル]、

(3 S) - 3 - [(5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボニル]アミノ]ピペリジン - 1 - カルボン酸[(3 R) - 2 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - イル]、

(3 S) - 3 - [(5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボニル]アミノ]ピペリジン - 1 - カルボン酸[(3 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - イル]、

(3 S) - 3 - [(5 - [(1 R, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボニル]アミノ]ピペリジン - 1 - カルボン酸[(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - イル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 R) - テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル]アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 S) - テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル]アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

4 - [(1 R, 2 S) - 1 - (4 - シクロプロピルフェニル) - 2 - [(2 R) - テトラヒドロフラン - 2 - カルボニル]アミノ]プロボキシ]安息香酸[(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル]、

N - [(3 S) - 1 - [(3 S) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 S, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミドまたは

N - [(3 S) - 1 - [(3 R) - 5 - オキシテトラヒドロフラン - 3 - カルボニル] - 3 - ピペリジル] - 5 - [(1 S, 2 S) - 1 - (p - トリル) - 2 - [(2, 2, 2 - トリフルオロアセチル)アミノ]プロボキシ]ピリジン - 2 - カルボキサミド。