

【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8月26日(2021.8.26)

【公表番号】特表2020-529998(P2020-529998A)

【公表日】令和2年10月15日(2020.10.15)

【年通号数】公開・登録公報2020-042

【出願番号】特願2020-505842(P2020-505842)

【国際特許分類】

C 07 D 417/04	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)
C 07 D 417/14	(2006.01)
C 07 D 519/00	(2006.01)
A 61 P 7/10	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 K 31/427	(2006.01)
A 61 K 31/4709	(2006.01)
A 61 K 31/428	(2006.01)
A 61 K 31/444	(2006.01)
A 61 K 31/4725	(2006.01)

【F I】

C 07 D 417/04	
C 07 D 471/04	1 0 8 E
C 07 D 471/04	1 0 8 A
C 07 D 417/14	C S P
C 07 D 519/00	3 1 1
A 61 P 7/10	
A 61 P 9/10	
A 61 P 9/00	
A 61 P 27/02	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 K 31/437	
A 61 K 31/427	
A 61 K 31/4709	
A 61 K 31/428	
A 61 K 31/444	
A 61 K 31/4725	

【手続補正書】

【提出日】令和3年7月15日(2021.7.15)

【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

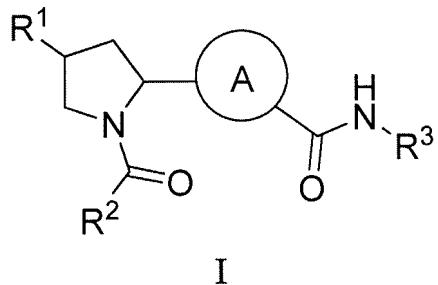
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式 I :

## 【化 1】



の化合物であって、式中、

A は、置換されているか置換されていないヘテロアリーレン、または置換されているか置換されていないヘテロシクリレンであり；

R<sup>1</sup> は、-N(R<sup>A</sup>)<sub>2</sub> であり；

R<sup>2</sup> は、置換されているか置換されていないアリール、置換されているか置換されていないアラルキル、置換されているか置換されていないヘテロアリール、置換されているか置換されていないヘテロアラルキル、置換されているか置換されていないアルキル、置換されているか置換されていないヘテロアルキル、置換されているか置換されていないアルケニル、置換されているか置換されていないアルキニル、-OR<sup>A</sup>、または-N(R<sup>A</sup>)<sub>2</sub> であり；

R<sup>3</sup> は、置換されているか置換されていないアルキル、置換されているか置換されていないヘテロアルキル、置換されているか置換されていないアシル、置換されているか置換されていないアルケニル、置換されているか置換されていないカルボシクリル、置換されているか置換されていないヘテロシクリル、置換されているか置換されていないアリール、置換されているか置換されていないアラルキル、置換されているか置換されていないヘテロアリール、または置換されているか置換されていないヘテロアラルキルであり、原子価が許容する限り、R<sup>3</sup> のいずれかの炭素は、任意選択で-O-、-NR<sup>A</sup>-、-C(O)-、-C(=NR<sup>A</sup>)-、-S-、-S(O)-、または-S(O)<sub>2</sub>-と置き換えられていてもよく、

R<sup>A</sup> の各出現は、独立して、水素、置換されているか置換されていないアシル、置換されているか置換されていないアルキル、置換されているか置換されていないアルケニル、置換されているか置換されていないアルキニル、置換されているか置換されていないカルボシクリル、置換されているか置換されていないヘテロシクリル、置換されているか置換されていないアリール、置換されているか置換されていないヘテロアリール、窒素原子に結合している場合の窒素保護基、もしくは酸素原子に結合している場合の酸素保護基であるか、または 2 つの R<sup>A</sup> 基が、結合して、置換されているか置換されていない複素環を形成する、

化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 2】

A は、置換されているか置換されていないヘテロアリーレンである、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 3】

R<sup>A</sup> の各出現は、独立して、水素、置換されているか置換されていないアシル、置換されているか置換されていないアルキル、窒素原子に結合している場合の窒素保護基、または酸素原子に結合している場合の酸素保護基である、請求項 1 または 2 に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 4】

R<sup>1</sup>は、-NH<sub>2</sub>である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

**【請求項5】**

R<sup>2</sup>は、置換されているか置換されていないアリール、置換されているか置換されていないヘテロアリール、置換されているか置換されていないアルキル、-OR<sup>A</sup>、または-N(R<sup>A</sup>)<sub>2</sub>である、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

**【請求項6】**

R<sup>2</sup>は、置換されているか置換されていないヘテロアリールである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

**【請求項7】**

R<sup>2</sup>は、置換されているか置換されていない縮合した二環式ヘテロアリールである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

**【請求項8】**

R<sup>3</sup>は、置換されているか置換されていないアルキル、置換されているか置換されていないヘテロアルキル、置換されているか置換されていないアシル、置換されているか置換されていないアラルキル、または置換されているか置換されていないヘテロアラルキルであり、原子価が許容する限り、R<sup>3</sup>のいずれかの炭素は、任意選択で、-O-、-NR<sup>A</sup>-、-C(O)-、-C(=NR<sup>A</sup>)-、-S-、-S(O)-、または-S(O)<sub>2</sub>-と置き換えられてもよい、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

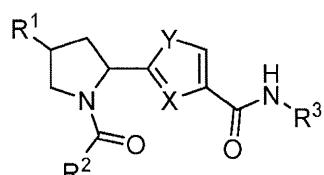
**【請求項9】**

R<sup>3</sup>は、置換されているか置換されていないアルキル、または置換されているか置換されていないヘテロアルキルであり、原子価が許容する限り、R<sup>3</sup>のいずれかの炭素は、任意選択で、-O-、-NR<sup>A</sup>-、-C(O)-、または-C(=NR<sup>A</sup>)-と置き換えられてもよい、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

**【請求項10】**

式I-a：

**【化2】**



I-a

の化合物である、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物であって、式中、

Xは、NまたはCR<sup>y</sup>であり；

Yは、O、S、またはNR<sup>x</sup>であり；

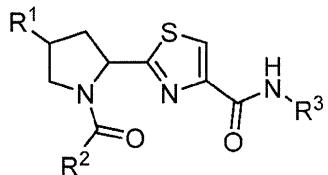
R<sup>x</sup>およびR<sup>y</sup>は、独立して、水素、または置換されているか置換されていないアルキルである、

化合物、またはその薬学的に許容される塩。

**【請求項11】**

式I-b：

【化3】



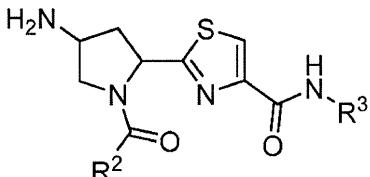
I-b

の化合物である、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項12】

式I-c：

【化4】



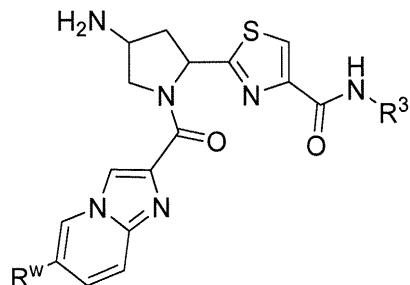
I-c

の化合物である、請求項1～11のいずれか1項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項13】

式I-d：

【化5】



I-d

の化合物である、請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物であって、式中、

R<sup>w</sup>は、水素、ハロゲン、アルコキシ、アルコキシアルキル、ハロアルコキシ、またはハロアルキルである、

化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項14】

前記化合物が、

2-((2R,4R)-4-アミノ-1-(6-クロロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-カルボニル)ピロリジン-2-イル)-N-((S)-6-グアニジノ-1-(メチルアミノ)-1-オキソヘキサン-2-イル)チアゾール-4-カルボキサミド(1)；

2-((2R,4R)-4-アミノ-1-(6-クロロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-カルボニル)ピロリジン-2-イル)-N-((R)-6-グアニジノ-1-(メチルアミノ)-1-オキソヘキサン-2-イル)チアゾール-4-カルボキサミド(2)

) ;

2 - ( ( 2 R , 4 R ) - 4 - アセトアミド - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 5 ) ;

2 - ( ( 2 R , 4 S ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 6 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 1 1 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( R ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 1 2 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 1 3 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 1 , 2 - ジメチル - 1 H - イミダゾール - 4 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 1 4 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ベンゾイルピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 1 5 ) ;

3 - クロロベンジル ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 2 - ( 4 - ( ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) カルバモイル ) チアゾール - 2 - イル ) ピロリジン - 1 - カルボキシラート ( 1 6 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( シクロヘキサンカルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 1 7 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - イソブチリルピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 1 8 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - ( トリフルオロメチル ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 1 9 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - メトキシイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 2 0 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - ヨードイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 2 1 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 1 - アミノ - 6 - グアニ

ジノ - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 2 2 ) ;  
 N<sup>2</sup> - ( 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボニル) - N 6 - カルバムイミドイル - L - リジン ( 2 3 ) ;  
 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ( ( S ) - 1 - ( メチルアミノ ) - 6 - グアニジノ - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 2 4 ) ;  
 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ( ( S ) - 6 - アミノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 2 5 ) ;  
 N - ( ( S ) - 6 - アセトアミド - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) - 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 2 6 ) ;  
 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ( ( S ) - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソ - 6 - ウレイドヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 2 7 ) ;  
 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ( ( S ) - 5 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソペンタン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 2 8 ) ;  
 ( S ) - 2 - ( 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド) - N 1 - メチルペンタンジアミド ( 2 9 ) ;  
 N - ( ( S ) - 3 - ( 1 H - イミダゾール - 4 - イル) - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソプロパン - 2 - イル) - 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 3 0 ) ;  
 N - ( ( S ) - 3 - ( 1 H - インドール - 3 - イル) - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソプロパン - 2 - イル) - 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 3 1 ) ;  
 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ( ( S ) - 3 - ( 4 - ヒドロキシフェニル ) - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソプロパン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 3 2 ) ;  
 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アセトアミド - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 3 5 ) ;  
 2 - ( ( 2 S , 4 S ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 3 6 ) ;  
 2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 1 - ( 2 - ナフトイル ) - 4 - アミノピロリジン - 2 - イル) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 0 ) ;

2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 3 - クロロキノリン - 6 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 1 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロキノリン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 2 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 3 - クロロベンゾ [ b ] チオフェン - 6 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 3 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 5 - クロロベンゾ [ b ] チオフェン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 4 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 5 - クロロベンゾ [ d ] チアゾール - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( S ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルアミノ ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 5 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( 5 - グアニジノペンチル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 6 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - カルバムイミドイルベンジル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 7 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( 6 - アミノ - 2 , 4 - ジメチルピリジン - 3 - イル ) メチル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 8 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( 1 - アミノイソキノリン - 6 - イル ) メチル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 4 9 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - ( アミノメチル ) ベンジル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 5 0 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - カルバムイミドイルフェネチル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 5 1 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( 2 - ( 6 - アミノ - 2 , 4 - ジメチルピリジン - 3 - イル ) エチル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 5 2 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( 2 - ( 1 - アミノイソキノリン - 6 - イル ) エチル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 5 3 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - ( アミノメチル ) フェネチル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 5 4 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( 7 - クロロイミダゾ [ 1 , 5 - a ] ピリジン - 1 - イル ) メチル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 5 5 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 6 - クロロイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリジン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( 6 - クロロナフタレン - 2 - イル ) メチル ) チアゾール - 4 - カルボキサミド ( 5 6 ) ;  
2 - ( ( 2 S , 4 R ) - 4 - アミノ - 1 - ( 5 - クロロベンゾ [ b ] チオフェン - 2 - カルボニル ) ピロリジン - 2 - イル ) - N - ( ( R ) - 6 - グアニジノ - 1 - ( メチルア

ミノ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (57) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (6 - クロロイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((5 - クロロ - 1H - インダゾール - 3 - イル) メチル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (58) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (6 - クロロイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((6 - クロロ - 1H - インダゾール - 3 - イル) メチル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (59) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (6 - クロロイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((1 - アミノ - 5, 7 - ジメチルイソキノリン - 6 - イル) メチル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (60) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (5, 6 - ジクロロベンゾ [b] チオフェン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((S) - 6 - グアニジノ - 1 - (メチルアミノ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (61) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (6 - クロロベンゾ [b] チオフェン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((S) - 6 - グアニジノ - 1 - (メチルアミノ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (62) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (4 - クロロベンゾ [b] チオフェン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((S) - 6 - グアニジノ - 1 - (メチルアミノ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (63) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (5 - (トリフルオロメチル) ベンゾ [b] チオフェン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((S) - 6 - グアニジノ - 1 - (メチルアミノ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (64) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (6 - メチルベンゾ [b] チオフェン - 2 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((S) - 6 - グアニジノ - 1 - (メチルアミノ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (65) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (6 - クロロキノリン - 3 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((S) - 6 - グアニジノ - 1 - (メチルアミノ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (66) ;  
 2 - ((2S, 4R) - 4 - アミノ - 1 - (2 - クロロキノリン - 6 - カルボニル) ピロリジン - 2 - イル) - N - ((S) - 6 - グアニジノ - 1 - (メチルアミノ) - 1 - オキソヘキサン - 2 - イル) チアゾール - 4 - カルボキサミド (67) ;

またはそれらの薬学的に許容される塩である、請求項1または10に記載の化合物。

#### 【請求項15】

請求項1～14のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体と、を含む医薬組成物。

#### 【請求項16】

血漿カリクレイン(pKa1)の活性を阻害するための、請求項15に記載の医薬組成物。

#### 【請求項17】

pKa1が、ヒトの細胞内にある、請求項16に記載の医薬組成物。

#### 【請求項18】

血漿カリクレイン(pKa1)介在性疾患または病態をその必要がある対象において処置するための、請求項15に記載の医薬組成物。

#### 【請求項19】

前記pKa1介在性疾患または病態が、浮腫、眼の障害、または虚血再灌流障害である、請求項18に記載の医薬組成物。

#### 【請求項20】

請求項1～14のいずれか1項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、ま

たは請求項1\_5に記載の医薬組成物と、前記化合物、その薬学的に許容される塩、または前記医薬組成物を対象に投与するための説明書と、を含むキット。