

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成21年11月12日 (2009.11.12)

【公表番号】特表2009-510103(P2009-510103A)

【公表日】平成21年3月12日 (2009.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-010

【出願番号】特願2008-533682(P2008-533682)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/50 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/541 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/50 C S P

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/505

C 0 7 D 405/12
C 0 7 D 409/12
C 0 7 D 409/14
C 0 7 D 417/12
C 0 7 D 401/12
A 6 1 K 31/5377
C 0 7 D 403/04
C 0 7 D 403/12
C 0 7 D 413/12
A 6 1 K 31/541
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 31/18
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 25/00 1 0 1
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 35/04
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 11/02
A 6 1 P 37/02
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 7/06
A 6 1 P 5/14

【手続補正書】

【提出日】平成21年9月17日(2009.9.17)

【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

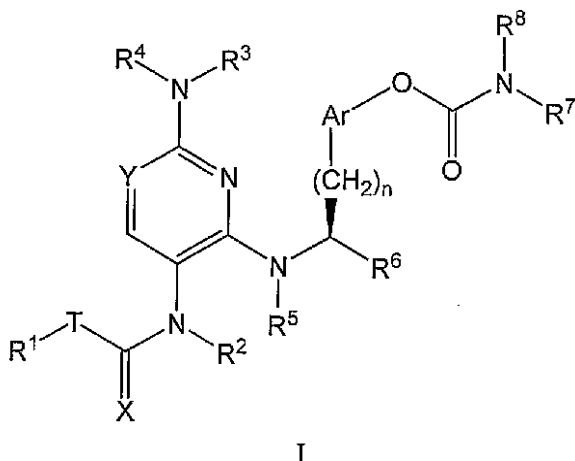
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



で表され、

Ar は、アリール、ヘテロアリール、置換アリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選ばれ、

n は、1 から 4 の整数であり、

X は、S または O であり、

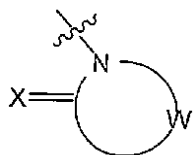
T は、結合、O、S、S(O)、S(O)₂ および N(R⁹) からなる群から選ばれ、R⁹ は、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれるか、または R¹ と R⁹ とは、R¹ と R⁹ とに結合している原子と一緒にあって、複素環、置換複素環、ヘテロアリール環または置換ヘテロアリール環を形成し、T が O または S なら R¹ はアルコキシでも置換アルコキシでもなく、

R¹ は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環、および置換複素環からなる群から選ばれ、

R² は、水素、アシル、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環、および置換複素環からなる群から選ばれ、

または、R¹、R² および T は、R¹、R² および T に結合している原子と一緒にあって、式

【化 2】



で表される 4 から 8 の環原子からなる複素環を形成し、W は、アルキレンおよび置換アルキレンからなる群から選ばれ、前記アルキレン鎖中の前記炭素原子の 1 つ以上を C(O)、C(S)、O または N(R¹⁰) で置換してよく、R¹⁰ は、水素、C₁ から C₄ のアルキル、または C₁ から C₄ の置換アルキルであり、

R³ および R⁴ は、独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、置換アルコキシ、アリール、置換アリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環、置換複素環およびヒドロキシからなる群から選ばれるか、または R³ と R⁴ とは、R³ と R⁴ とに結合している窒素原子と一緒にあって、複素環または置換複素環を形成し、

R³ と R⁴ のうち的一方がヒドロキシ、アルコキシまたは置換アルコキシなら、R³ と

R⁴ の他方は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環、および置換複素環からなる群から選ばれ、

R⁵ は、水素、C₁ から C₄ アルキル、および C₁ から C₄ 置換アルキルからなる群から選ばれ、

R⁶ は、カルボキシおよびカルボキシエステルからなる群から選ばれ、

R⁷ および R⁸ は、独立に、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれるか、または R⁷ と R⁸ とは、R⁷ と R⁸ とに結合している窒素原子と一緒にあって、複素環または置換複素環を形成し、

Y は、N または CH であるが、

但し、以下：

N [2 ジエチルアミノ 5 (N エチル N (トリフルオロアセチル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (イソ プロピルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (t ブチルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (フラン 2 イルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (ピペリジン 1 イルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (N エチル N イソ プロピルアミノカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (チエン 3 イルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (チエン 2 イルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (フラン 3 イルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (3 チアピロリジン 1 イルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (チエン 2 イルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン t ブチルエステル、

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N (トリフルオロメチルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン t ブチルエステル、

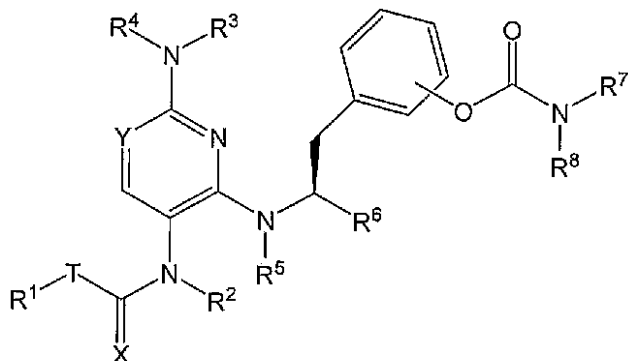
N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N t ブチルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン t ブチルエステルおよび

N [2 ジエチルアミノ 5 { N エチル N フラン 3 イルカルボニル) アミノ } ピリミジン 4 イル] L 4 ' { (ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ } フェニルアラニン t プチルエステル
 ならびにこれらの化合物の薬学的に許容し得る塩、エステルまたはプロドラッグを除いた、
 化合物、またはその薬学的に許容し得る塩、エステルまたはプロドラッグ。

【請求項 2】

式 I I

【化 3】



II

を有する、請求項 1 に記載の化合物であって、

n は、1 から 4 の整数であり、

X は、S または O であり、

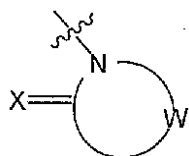
T は、結合、O、S、S(O)、S(O)₂ および N(R⁹) からなる群から選ばれ、R⁹ は、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれるか、または R¹ と R⁹ とは、R¹ と R⁹ とに結合している原子と一緒にあって、複素環、置換複素環、ヘテロアリール環または置換ヘテロアリール環を形成し、T が O または S なら R¹ はアルコキシでも置換アルコキシでもなく、

R¹ は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環および置換複素環からなる群から選ばれ、

R² は、水素、アシル、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環および置換複素環からなる群から選ばれ、

または、R¹、R² および T は、R¹、R² および T に結合している原子と一緒にあって、式

【化 4】



で表される 4 から 8 の環原子の複素環を形成し、W は、アルキレンおよび置換アルキレンからなる群から選ばれ、前記アルキレン鎖中の前記炭素原子の 1 つ以上を C(O)、

C(S)、O または N(R¹⁰) で置換してよく、R¹⁰ は、水素、C₁ から C₄ アルキル、または C₁ から C₄ 置換アルキルであり、

R³ および R⁴ は、独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アルコキシ、置換アルコ

キシ、アリール、置換アリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環、置換複素環およびヒドロキシからなる群から選ばれるか、または R^3 と R^4 とは、 R^3 と R^4 とに結合している窒素原子と一緒にあって、複素環または置換複素環を形成し、

R^3 と R^4 とのうちの一方がヒドロキシ、アルコキシまたは置換アルコキシなら、 R^3 と R^4 の他方は、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、シクロアルキル、置換シクロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環および置換複素環からなる群から選ばれ、

R^5 は、水素、 C_1 から C_4 アルキル、および C_1 から C_4 置換アルキルからなる群から選ばれ、

R^6 は、カルボキシおよびカルボキシエステルからなる群から選ばれ、

R^7 および R^8 は、独立に、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれるか、または R^7 と R^8 とは、 R^7 と R^8 とに結合している窒素原子と一緒にあって、複素環または置換複素環を形成し、

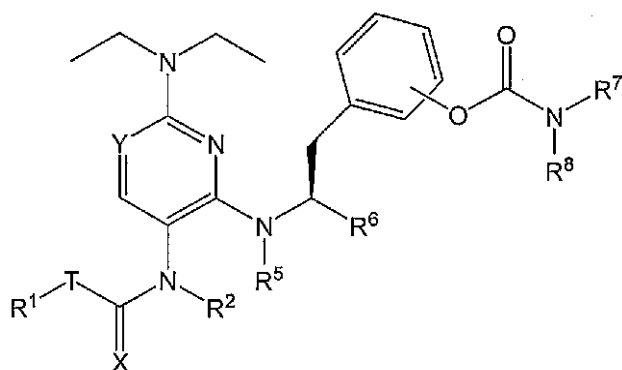
Y は、N または CH である、

化合物またはその薬学的に許容し得る塩、エステルまたはプロドラッグ。

【請求項 3】

式 I I I

【化 5】



III

を有する、請求項 1 に記載の化合物であって

n は、1 から 4 の整数であり、

X は、S または O であり、

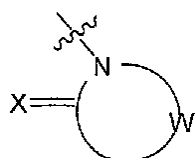
T は、結合、O、S、S(O)、S(O)₂ および N(R⁹) からなる群から選ばれ、 R^9 は、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれるか、または R^1 と R^9 とは、 R^1 と R^9 とに結合している原子と一緒にあって、複素環、置換複素環、ヘテロアリールまたは置換ヘテロアリール環を形成し、T が O または S なら R^1 はアルコキシでも置換アルコキシでもなく、

R^1 は、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシシクロアルキル、置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環および置換複素環からなる群から選ばれ、

R^2 は、水素、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、複素環および置換複素環からなる群から選ばれ、

または、 R^1 、 R^2 および T は、 R^1 、 R^2 および T に結合している原子と一緒にあって、式

【化 6】



で表される 4 から 8 の環原子の複素環を形成し、W は、アルキレンおよび置換アルキレンからなる群から選ばれ、前記アルキレン鎖中の前記炭素原子の 1 つ以上を $C(O)$ 、 $C(S)$ 、 O または $N(R^{10})$ で置換してよく、 R^{10} は、水素、 C_1 から C_4 のアルキル、または C_1 から C_4 の置換アルキルであり、

R^5 は、水素、 C_1 から C_4 のアルキルおよび C_1 から C_4 の置換アルキルからなる群から選ばれ、

R^6 は、カルボキシおよびカルボキシエステルからなる群から選ばれ、

R^7 および R^8 は、独立に、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれるか、または R^7 と R^8 とは、 R^7 と R^8 とに結合している窒素原子と一緒にあって、複素環または置換複素環を形成し、

Y は、N または CH である、

化合物またはその薬学的に許容し得る塩、エステルまたはプロドラッグ。

【請求項 4】

前記 $OC(O)NR^7R^8$ 基は、フェニル環のパラ位にある、請求項 1 から 3 の任意の 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

Y は N である、請求項 1 から 4 の任意の 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

X は酸素である、請求項 1 から 5 の任意の 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

T は、結合であり、 R^1 は、メチル、トリフロロメチル、メトキシメチル、エチル、フェニル、4-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、2-フルオロフェニル、4-クロロフェニル、3-クロロフェニル、2-クロロフェニル、2,6-ジクロロフェニル、ベンジル、ピリド-2-イル、ピリド-4-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、3-メチルフラン-2-イル、3-メチルチエン-2-イル、5-メチルチエン-2-イル、チエン-2-イル、5-クロロチエン-2-イル、5-(ピリド-2-イル)チエン-2-イル、チアゾール-2-イル、ベンゾ[h]チエン-2-イルおよび t-ブチルからなる群から選ばれる、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

T は $N(R^9)$ である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^1/R^9 の組み合わせは、メチル/メチル、エチル/エチル、シクロペンチル/メチル、ベンジル/水素、シクロヘキシル/エチル、プロパルギル/メチル、ベンジル/メチル、フェネチル/水素、フェネチル/メチル、ビスクロ[2.2.1]ヘプタン-2-イル/水素、フェニル/水素、フェニル/メチル、4-クロロフェニル/メチル、3-クロロフェニル/メチル、シクロヘキシル/水素、メトキシ/メチルおよびエトキシカルボニルメチル/水素からなる群から選ばれる、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 と R^9 とは、 R^1 と R^9 とに結合している窒素原子と一緒にあって、ピロリジニル、モルホリノ、チオモルホリノ、2,6-ジメチルモルホリノ、2,5-ジヒドロピロリル、ペペリジニル、4-メチルペペリジニル、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリニル、1,2,3,4-テトラヒドロキノリニルおよびイソインドリニルからなる群から選ばれる複素環部分を形成する、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

T は酸素である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

R¹ は、メチルとフェニルとからなる群から選ばれる、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

R² は、アルキルまたは置換アルキルである、請求項 1 から 1 2 の任意の 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R² は、メチル、エチル、イソ プロピル、n プロピル、ベンジル、フェネチルおよび 4 クロロフェニルカルボニルメチルからなる群から選ばれる、請求項 1 3 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

R² は、アルケニルとアルキニルとからなる群から選ばれる、請求項 1 から 1 4 の任意の 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 6】

R² は、アリル、ビニルおよびプロパルギルからなる群から選ばれる、請求項 1 4 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

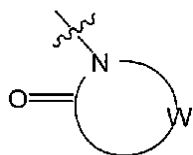
R² はアシルである、請求項 1 から 1 6 の任意の 1 項に記載の化合物。

【請求項 1 8】

R² はホルミルである、請求項 1 7 に記載の化合物。

【請求項 1 9】

T は結合であり、R¹ と R² とは、R² に結合している前記窒素原子と一緒にあって、式【化 7】



で表される、4 から 8 の環原子からなる複素環基を形成し、

W は、アルキレンおよび置換アルキレンからなる群から選ばれ、前記アルキレン鎖中の炭素原子の 1 つ以上を C(O)、C(S)、O または N(R^{1 0}) で置換してよく、R^{1 0} は、水素、C₁ から C₄ のアルキル、または C₁ から C₄ の置換アルキルである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 2 0】

R² は、2, 5 ジオキソピロリジニル、2 オキソピロリジニル、1, 3 ジオキソイソインドリニル、1 オキソイソインドリニルおよび 5, 6 ジクロロ 1, 3 ジオキソイソインドリニルからなる群より選ばれる、請求項 1 9 に記載の化合物。

【請求項 2 1】

R³ および R⁴ は、独立に、アルキルである、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

R³ と R⁴ とはともにエチルである、請求項 2 1 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

R⁵ は水素である、請求項 1 から 2 2 に記載の化合物。

【請求項 2 4】

n は 1 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 5】

Ar は、フェニル、ピリジルおよびピリミジルからなる群から選ばれる、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 6】

Ar はフェニルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 27】

R⁷ および R⁸ は、それぞれ独立に、アルキルである、請求項 1 から 26 の任意の 1 項に記載の化合物。

【請求項 28】

R⁷ / R⁸ の組み合わせは、メチル / メチル、メチル / エチルおよびエチル / エチルからなる群から選ばれる、請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 29】

R⁷ と R⁸ とは、R⁷ と R⁸ とが結合している窒素原子と一緒にあって、複素環を形成する、請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 30】

前記複素環は、好ましくは、ピロリジニル、モルホリノおよびピペリジニルからなる群から選ばれる、請求項 29 に記載の化合物。

【請求項 31】

N [2 ジエチルアミノ 5 {2, 5 ジオキソピロリジン 1 イル} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {2 オキソピロリジン 1 イル} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N メチル N メチルカルボニルアミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N イソプロピル N (メチルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(モルホリン 4 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N イソプロピル N (メチルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (メチルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N メチル N (メチルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N メチルカルボニル N (プロパ 2 イニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N メチルカルボニル N (プロパ 2 イニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (メチルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (ジメチルアミノカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N メチル N (ジメチルアミノカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N トリフルオロメチルカルボニル N イソプロ

ピルアミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニ
 ルオキシ}フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N トリフルオロメチルカルボニル N イソプロ
 ピルアミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ)カルボニルオキ
 シ}フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N イソプロピル N (ジメチルアミノカルボニ
 ル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニ
 ルオキシ}フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (エチルカルボニル)アミノ}ピ
 リミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェ
 ニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (メチルオキシメチルカルボニル
)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニル
 オキシ}フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (ピロリジン 1 イルカルボニ
 ル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニ
 ルオキシ}フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (フェニルカルボニル)アミノ}
 ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フ
 ェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (フェニル メチルカルボニル)
 アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオ
 キシ}フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (モルホリン 4 イルカルボニ
 ル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニ
 ルオキシ}フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (2 H 5 H ピロール 1 イ
 ルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル
)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (ジエチルアミノカルボニル)ア
 ミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキ
 シ} フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (N メチル N シクロペンチ
 ルアミノカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1
 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (4 フルオロフェニルカルボニ
 ル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニ
 ルオキシ} フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (3 フルオロフェニルカルボニ
 ル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニ
 ルオキシ} フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (2 フルオロフェニルカルボニ
 ル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニ
 ルオキシ} フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (4 クロロフェニルカルボニル
)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニル
 オキシ} フェニルアラニン、
 N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (3 クロロフェニルカルボニル
)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニル
 オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (2 クロロフェニルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (2, 6 ジクロロフェニルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N トリフルオロメチル カルボニル N (プロパ 2 イニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (ピリジン 2 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (ピリジン 4 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (3 メチルフラン 2 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (フラン 2 イルカルボニル) N (プロパ 2 イニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N プロパ 2 イニル N (ピロリジン 1 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N トリフルオロメチル カルボニル N (2 フェネチル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N プロパ 2 イニル N (チエン 2 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (ピペリジン 1 イルカルボニル) N (プロパ 2 イニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (5 クロロチエン 2 イルカルボニル) N エチルアミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N 2 フェニルエチル N (チエン 2 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N イソプロピル N (ピロリジン 1 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N フェニルメチル N (ピペリジン 1 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N メチルカルボニル N (フェニルメチル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニル オキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N フェニルメチル N (ピロリジン 1 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)

カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (5 メチルチエン 2 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (5 (ピリジン 2 イル) チエン 2 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (チアゾール 2 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (4 クロロフェニル カルボニルメチル) N (トリフルオロメチルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (フェニルメチルアミノカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (1, 3 ジメチルモルホリン 4 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (3, 4 ジヒドロイソキノリン 2 (1H) イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (N シクロヘキシル N エチルアミノカルボニル) N エチルアミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (4 メチルピペリジン 1 イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (N メチル N プロパ 2 イニルアミノカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (N メチル N フェニルメチルアミノカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (ベンゾ [b] チエン 2 イルカルボニル) N エチルアミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (フェネチルアミノカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (ビシクロ [2, 2, 1] ヘプタン 2 イル) アミノカルボニル) N エチルアミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (3, 4 ジヒドロキノリン 1 (2H) イルカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (N メチル N フェニルアミノカルボニル) アミノ} ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル) カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (フェニルアミノカルボニル) ア

ミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (3 メチルチエン 2 イルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (4 チオモルホリノカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (N メチル N メトキシアミノカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (N メチル N フェニルアミノカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (N メチル N イソインドリン 1 イルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (N 4 クロロフェニル N メチルアミノカルボニル) N エチルアミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (N 3 クロロフェニル N メチルアミノカルボニル) N エチルアミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (シクロヘキシル アミノカルボニル) N エチルアミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 (1, 3 ジオキソイソインドリン 2 イル)ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 (1 オキソインドリン 2 イル)ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 (5, 6 ジクロロ 1, 3 ジオキソイソインドリン 2 イル)ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (N エチルオキシカルボニルメチル N メチルアミノカルボニル) N ホルミルアミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N イソプロピル N (メチルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N イソプロピル N (フェニルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N イソプロピル N (メトキシカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N イソプロピル N (フェニルオキシカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ジメチルアミノ)カルボニルオキシ}フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N フェニル N (トリフルオロメチルカルボニル

ル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N フェニル N (メチルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (3 フルオロフェニル) N (メチルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (4 フルオロフェニル) N (メチルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (ピリド 4 イル) N (メチルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N ビニル N (ピロリジン 1 イル)カルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N (ピリド 3 イル) N (メチルカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (ピペリジン 1 イル)チオカルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (ピリド 4 イル)カルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

N [2 ジエチルアミノ 5 {N エチル N (ピリド 4 イル)カルボニル)アミノ}ピリミジン 4 イル] L 4' {(ピロリジン 1 イル)カルボニルオキシ} フェニルアラニン、

からなる群から選ばれる化合物またはその薬学的に許容し得る塩、エステルまたはプロドラッグ。

【請求項 3 2】

薬学的に許容し得るキャリアと、請求項 1 から 3 1 の任意の 1 項に記載の化合物の一つ以上の治療有効量とを含む医薬品組成物。

【請求項 3 3】

ヒトまたは動物被験体の 4 インテグリン媒介疾患を治療するための、請求項 3 2 に記載の医薬品組成物。

【請求項 3 4】

前記 4 インテグリンは、V L A 4 である、請求項 3 3 に記載の医薬品組成物。

【請求項 3 5】

前記疾患は、喘息、アルツハイマー病、アテローム性動脈硬化、エイズ痴呆、糖尿病、急性若年発症糖尿病、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、多発性硬化症、関節炎、リウマチ性関節炎、組織移植、腫瘍転移、髄膜炎、脳炎、脳梗塞、脳外傷、腎炎、網膜炎、アトピー性皮膚炎、乾せん症、心筋虚血、急性白血球媒介肺外傷および成人呼吸窮迫症候群からなる群から選ばれる、請求項 3 3 に記載の医薬品組成物。

【請求項 3 6】

前記疾患は、炎症性疾患である、請求項 3 3 に記載の医薬品組成物。

【請求項 3 7】

前記炎症性疾患は、結節性紅斑、アレルギー性結膜炎、視神経炎、ブドウ膜炎、アレルギー性鼻炎、強直性脊椎炎、乾せん性関節炎、脈管炎、ライター症候群、全身性エリテマト

ーデス、進行性全身性硬化、多発性筋炎、皮膚筋炎、ヴェーゲナー肉芽腫症、大動脈炎、サルコイドーシス、リンパ球減少症、側頭動脈炎、心膜炎、心筋炎、うっ血性心不全、結節性多発性動脈炎、過敏症症候群、アレルギー、好酸球増加症候群、チャージ・ストラウス症候群、慢性閉塞性肺疾患、過敏性肺炎、慢性活動性肝炎、間質性膀胱炎、自己免疫性内分泌不良、原発性胆汁性肝硬変、自己免疫性再生不良性貧血、慢性遷延性肝炎および甲状腺炎からなる群から選ばれる、請求項 36 に記載の医薬品組成物。

【請求項 38】

4 インテグリン媒介疾患を治療するための薬物の製造のための、請求項 32 に記載の医薬品組成物の使用。

【請求項 39】

前記 4 インテグリンは、VLA 4 である、請求項 38 に記載の使用。

【請求項 40】

前記疾患は、喘息、アルツハイマー病、アテローム性動脈硬化、エイズ痴呆、糖尿病、急性若年発症糖尿病、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、多発性硬化症、関節炎、リウマチ性関節炎、組織移植、腫瘍転移、髄膜炎、脳炎、脳梗塞、脳外傷、腎炎、網膜炎、アトピー性皮膚炎、乾せん症、心筋虚血、急性白血球媒介肺外傷および成人呼吸窮迫症候群からなる群から選ばれる、請求項 38 に記載の使用。

【請求項 41】

前記疾患は、炎症性疾患である、請求項 38 に記載の使用。

【請求項 42】

前記炎症性疾患は、結節性紅斑、アレルギー性結膜炎、視神経炎、ブドウ膜炎、アレルギー性鼻炎、強直性脊椎炎、乾せん性関節炎、脈管炎、ライター症候群、全身性エリテマトーデス、進行性全身性硬化、多発性筋炎、皮膚筋炎、ヴェーゲナー肉芽腫症、大動脈炎、サルコイドーシス、リンパ球減少症、側頭動脈炎、心膜炎、心筋炎、うっ血性心不全、結節性多発性動脈炎、過敏症症候群、アレルギー、好酸球増加症候群、チャージ・ストラウス症候群、慢性閉塞性肺疾患、過敏性肺炎、慢性活動性肝炎、間質性膀胱炎、自己免疫性内分泌不良、原発性胆汁性肝硬変、自己免疫性再生不良性貧血、慢性遷延性肝炎および甲状腺炎からなる群から選ばれる、請求項 41 に記載の使用。