

【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 07 D 239/50	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/505	(2006.01)
C 07 D 405/12	(2006.01)
C 07 D 409/12	(2006.01)
C 07 D 409/14	(2006.01)
C 07 D 417/12	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
C 07 D 403/04	(2006.01)
C 07 D 403/12	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
A 61 K 31/541	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 11/06	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 31/18	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 37/06	(2006.01)
A 61 P 35/04	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 37/08	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 9/04	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 31/04	(2006.01)
A 61 P 11/02	(2006.01)
A 61 P 37/02	(2006.01)
A 61 P 1/16	(2006.01)
A 61 P 7/06	(2006.01)
A 61 P 5/14	(2006.01)

【F I】

C 07 D 239/50	C S P
A 61 K 31/506	
A 61 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

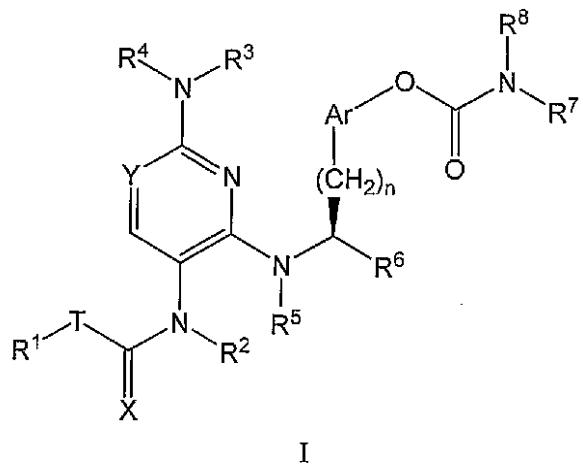
【補正の内容】

【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、

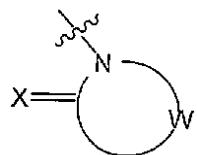
Tは、結合、O、S、S(O)、S(O)₂およびN(R⁹)からなる群から選ばれ、R⁹は、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれるか、またはR¹とR⁹とは、R¹とR⁹とに結合している原子と一緒にになって、複素環、置換複素環、ヘテロアリール環または置換ヘテロアリール環を形成し、TがOまたはSならR¹はアルコキシでも置換アルコキシでもなく、

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になって、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になって、複素環または置換複素環環を形成し、

R³とR⁴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、R³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になって、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：

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$N [2 \text{ ジエチルアミノ } 5 \{ N \text{ エチル } N \text{ t ブチルカルボニル) アミノ } \} \text{ ピリミジン } 4 \text{ イル}] L 4' \{ (\text{ピロリジン } 1 \text{ イル}) \text{カルボニルオキシ } \}$ 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 ブチルエステル

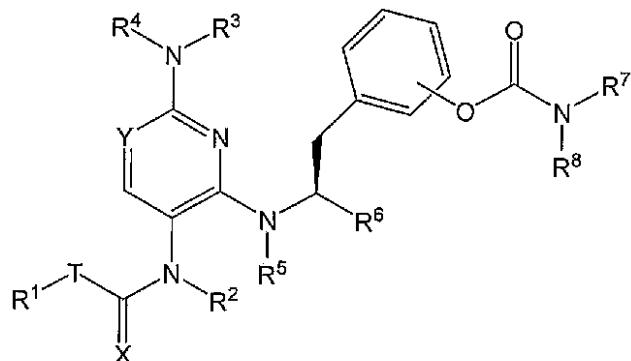
ならびにこれらの化合物の薬学的に許容し得る塩、エステルまたはプロドラッグを除いた、

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、

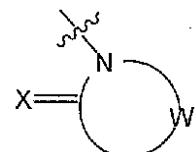
T は、結合、O 、 S 、 S (O) 、 S (O)₂ および N (R⁹) からなる群から選ばれ、R⁹ は、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれるか、または R¹ と R⁹ とは、R¹ と R⁹ とに結合している原子と一緒にになって、複素環、置換複素環、ヘテロアリール環または置換ヘテロアリール環を形成し、T が O または S なら R¹ はアルコキシでも置換アルコキシでもなく、

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になって、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R³とR⁴とは、R³とR⁴とに結合している窒素原子と一緒にになって、複素環または置換複素環を形成し、

R³とR⁴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、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になって、複素環または置換複素環を形成し、

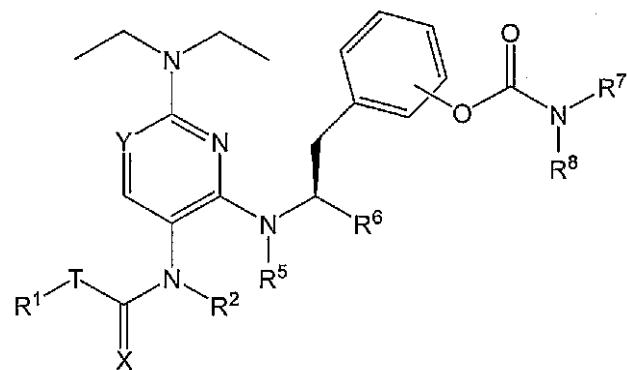
Yは、NまたはCHである、

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、

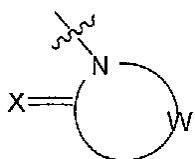
Tは、結合、O、S、S(O)、S(O)₂およびN(R⁹)からなる群から選ばれ、R⁹は、水素、アルキルおよび置換アルキルからなる群から選ばれるか、またはR¹とR⁹とは、R¹とR⁹とに結合している原子と一緒にになって、複素環、置換複素環、ヘテロアリールまたは置換ヘテロアリール環を形成し、TがOまたはSならR¹はアルコキシでも置換アルコキシでもなく、

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になって、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^{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り、

R⁵は、水素、C₁からC₄のアルキルおよびC₁からC₄の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になって、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)NR⁷R⁸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、R¹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(R⁹)である、請求項6に記載の化合物。

【請求項9】

R¹/R⁹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、ビシクロ[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】

R¹とR⁹とは、R¹とR⁹とに結合している窒素原子と一緒にになって、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、ピペリジニル、4メチルピペリジニル、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12】

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11に記載の化合物。

【請求項13】

R²は、アルキルまたは置換アルキルである、請求項1から12の任意の1項に記載の化合物。

【請求項14】

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13に記載の化合物。

【請求項15】

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14の任意の1項に記載の化合物。

【請求項16】

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14に記載の化合物。

【請求項17】

R²はアシルである、請求項1から16の任意の1項に記載の化合物。

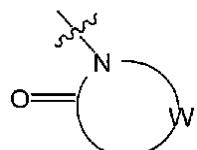
【請求項18】

R²はホルミルである、請求項17に記載の化合物。

【請求項19】

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になって、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(R¹)で置換してよく、R¹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20】

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19に記載の化合物。

【請求項21】

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22】

R³とR⁴とはともにエチルである、請求項21に記載の化合物。

【請求項23】

R⁵は水素である、請求項1から22に記載の化合物。

【請求項24】

nは1である、請求項1に記載の化合物。

【請求項25】

A_r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26】

A_r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になって、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 デキチルアミノ 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 ヂエチルアミノ 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 デイエチルアミノ 5 { N エチル N (2 , 6 デ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 デキチルアミノ 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 デキチルアミノ 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 デイチルアミノ 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 ヂエチルアミノ 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 デエチルアミノ 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 デイチルアミノ 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 デキチルアミノ 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 デキルアミノ 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 デキチルアミノ 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 デキチルアミノ 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 デキチルアミノ 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] 1 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 (1 H) 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 シクロヘキシリル 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 (2 H) 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 (シクロヘキシリル 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)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 t ブチルエステル、

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、VLA 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、過敏症候群、アレルギー、好酸球増加症候群、チャーグ・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 3 6 に記載の医薬品組成物。

【請求項 3 8】

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 3 2 に記載の医薬品組成物の使用。

【請求項 3 9】

前記 4 インテグリンは、VLA 4 である、請求項 3 8 に記載の使用。

【請求項 4 0】

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 8 に記載の使用。

【請求項 4 1】

前記疾患は、炎症性疾患である、請求項 3 8 に記載の使用。

【請求項 4 2】

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、過敏症候群、アレルギー、好酸球増加症候群、チャーグ・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 4 1 に記載の使用。