

【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 8 月 15 日 (2019.8.15)

【公表番号】特表 2018-525371 (P2018-525371A)

【公表日】平成 30 年 9 月 6 日 (2018.9.6)

【年通号数】公開・登録公報 2018-034

【出願番号】特願 2018-504757 (P2018-504757)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/498 (2006.01)

C 0 7 D 241/44 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/498

C 0 7 D 241/44 C S P

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 4 日 (2019.7.4)

【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

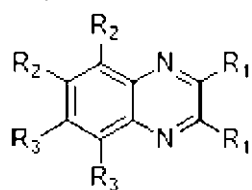
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

医薬的に許容される担体と、式 (I) :

【化 1】



【I】

[ 式中 :

一方の  $R_1$  は H であり、他方の  $R_1$  は H、F、Cl、-OH、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  フルオロアルキル、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  フルオロシクロアルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $C_{1-3}$  フルオロアルコキシ、 $C_{2-4}$  ヒドロキシアルコキシ、 $C_{3-6}$  シクロアルコキシ、( $C_{1-3}$  アルコキシ) - ( $C_{1-3}$  アルキレン)、( $C_{1-3}$  アルコキシ) - ( $C_{1-3}$  フルオロアルキレン)、( $C_{1-3}$  デューテロアルコキシ) - ( $C_{1-3}$  デューテロアルキレン)、( $C_1$

-<sub>3</sub>フルオロアルコキシ)- (C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキレン)、- (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>3</sub>O (フェニル)、- (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>3</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>a</sub>、-C(O)O (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)、-C(O)NR<sub>a</sub>R<sub>a</sub>、-C(O)NR<sub>b</sub>R<sub>b</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NH (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)、-N (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、アゼチジン-1-イル、ピロリジン-1-イル、フラニル、ピラニル、ピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、ピペラジン-1-イル、-S(O)<sub>2</sub> (C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキル)、-S(O)<sub>2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>a</sub>、またはC<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキルチオであり；  
 一方のR<sub>2</sub>はHであり、他方のR<sub>2</sub>はH、F、Cl、Br、-OH、-CN、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>フルオロアルキル、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アミノアルキル、C<sub>2</sub>-<sub>4</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>-<sub>4</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>-<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>-<sub>7</sub>フルオロシクロアルキル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>フルオロアルコキシ、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキルチオ、(C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルコキシ)- (C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキレン)、(C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>フルオロアルコキシ)- (C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキレン)、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)NH (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)、-C(O)N (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)NR<sub>b</sub>R<sub>b</sub>、-C(O)O (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)、-CH(OH) (C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキル)、-CH(OH) (フェニル)、-S(O)<sub>2</sub> (C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキル)、-S(O)<sub>2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>a</sub>、またはフェニル、5または6員のヘテロアリール、および5ないし7員のヘテロサイクルより選択される環状基であり、ここで該環状基はF、Cl、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルコキシ、および-CNより独立して選択される0ないし5個の置換基で置換され；

一方のR<sub>3</sub>はHであり、他方のR<sub>3</sub>は0ないし3個のR<sub>3a</sub>で置換されるアリール基であり；

R<sub>3a</sub>は、各々独立して：

(i) H、F、Cl、Br、-CN、-OH、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>フルオロアルキル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>フルオロアルコキシ、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>フルオロシクロアルキル、3ないし6員のヘテロサイクリル、-CH(OH) (C<sub>3</sub>-<sub>6</sub>シクロアルキル)、-CH(OH) (アリール)、-CH(OH) (ヘテロアリール)、(C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルコキシ)- (C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキレン)、- (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>3</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>a</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>3</sub>NHS(O)<sub>2</sub> (アリール)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>3</sub> (アリール)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>3</sub> (チアゾリル)、-O (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>ヒドロキシアルキル)、(C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルコキシ)- (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシ)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>O (アリール)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>3</sub> (アリール)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>a</sub>、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>NHS(O)<sub>2</sub> (C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキル)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>NHS(O)<sub>2</sub> (アリール)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>C(O)OH、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>C(O)O (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>C(O)NR<sub>a</sub> (CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-<sub>3</sub> (アリール)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>C(O) (モルホリニル)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>OC(O)O (C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキル)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>3</sub>CHR<sub>a</sub>OC(O)NR<sub>a</sub> (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>C(O)NR<sub>a</sub>R<sub>a</sub>、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>OC(O)NR<sub>a</sub> (ヘテロアリール)、-O (アリール置換のイミダゾリル)、-C(O)OH、-C(O)O (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)、-NR<sub>a</sub>C(O) (フラニル)、-NR<sub>a</sub>C(O) (ピラニル)、-NR<sub>a</sub>C(O)O (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)、-NR<sub>a</sub>C(O)O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub> (アリール)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>NR<sub>a</sub>C(O)O (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>NR<sub>a</sub>C(O)O (CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-<sub>4</sub> (ピラニル)、-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>NR<sub>a</sub>C(O)O (CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-<sub>4</sub> (アリール)、または-O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>NR<sub>a</sub>C(O)O (CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-<sub>4</sub> (フラニル)であり、ここで該アリールまたはヘテロアリールは、各々、F、Cl、-CN、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>フルオロアルキル、C<sub>1</sub>-<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルコキシ、-OCF<sub>3</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NH (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)、-N (C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>ヒドロキシアルコキシ、-CONR<sub>c</sub>R<sub>c</sub>、および-S(O)<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>c</sub>より独立して選択される0ないし5個の置換基で置換されるか；

(ii) -O (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-<sub>4</sub>NR<sub>a</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>w</sub>であり、ここでR<sub>w</sub>はF、Cl、-CN、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルコキシ、-OCF<sub>3</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、およびC

$1 - 3$  フルオロアルキルより独立して選択される 0 ないし 2 個の置換基で置換されるアリールまたはヘテロアリールであるか；あるいは

(iii)  $-O(CH_2)_{1-4}OC(O)NR_aR_x$ 、 $-OCH(R_d)(CH_2)_{1-3}OC(O)NR_aR_x$ 、 $-O(CH_2)_{1-3}CH(R_d)OC(O)NR_aR_x$ 、または  $-OCH(R_d)CH(R_d)(CH_2)_{0-2}OC(O)NR_aR_x$  であり、ここで  $R_x$  は H、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  フルオロアルキル、アリール、および  $-CH_2$  (ヘテロアリール) より選択され、ここでアリールおよびヘテロアリールは、各々、F、Cl、 $-CN$ 、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  フルオロアルキル、 $C_{1-6}$  ヒドロキシアルキル、 $C_{1-6}$  ヒドロキシアルコキシ、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $-C(O)O(C_{1-3}$  アルキル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1-6}$  アルキル)、 $-C(O)N(C_{1-6}$  アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NR_a(C_{1-6}$  ヒドロキシアルキル)、 $-C(O)NR_aR_a$ 、 $-C(O)NR_bR_b$ 、 $-S(O)_2NR_aR_a$ 、およびメチルトリアゾリルより独立して選択される 0 ないし 2 個の置換基で置換され；

$R_a$  は、各々独立して、H または  $-CH_3$  であり；

2 個の  $R_b$  は、それらが結合する窒素原子と一緒に、4 ないし 7 員のヘテロシクロ環を形成し；

$R_c$  は、各々独立して、 $C_{1-3}$  アルキルまたは  $C_{1-3}$  ヒドロキシアルキルであるか、あるいは 2 個の  $R_c$  は、それらが結合する窒素原子と一緒に、単環式または二環式のヘテロサイクリルを形成し；および

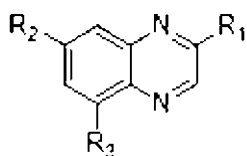
$R_d$  は、各々独立して、 $C_{1-6}$  アルキル、フルオロアルキル、 $C_{1-6}$  ヒドロキシアルキル、 $(C_{1-3}$  アルコキシ)  $-(C_{1-3}$  アルキレン)、 $(C_{1-2}$  フルオロアルキル)  $-O-(C_{1-2}$  アルキレン)、 $(C_{3-6}$  シクロアルキル)  $-(C_{0-2}$  アルキレン)、アリール  $(C_{1-2}$  アルキレン)、ヘテロアリール  $(C_{1-2}$  アルキレン)、アリール  $-O-(C_{1-2}$  アルキレン)、またはヘテロアリール  $-O-(C_{1-2}$  アルキレン) である]

で示される化合物、またはその医薬的に許容される塩とを含む医薬組成物。

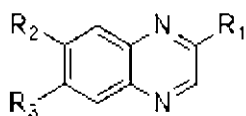
#### 【請求項 2】

式 (I) の化合物が、

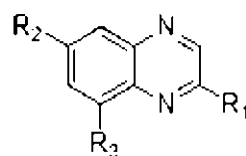
#### 【化 2】



(II)



(III)



(IV)

[ 式中：

$R_1$  は  $-OCH_3$ 、 $-OCHF_2$ 、または  $-CH_2OCH_3$  であり；

$R_2$  は H、F、Cl、Br、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  フルオロアルキル、 $C_{1-3}$  ヒドロキシアルキル、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、または  $-C(O)O(C_{1-6}$  アルキル) であり；

$R_3$  は 0 ないし 2 個の  $R_{3a}$  で置換されるフェニルまたはナフタレニルであり；および

$R_{3a}$  は、各々独立して、F、Cl、Br、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  フルオロアルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、または  $C_{1-3}$  フルオロアルコキシである]

で示される化合物より選択されるか、またはその医薬的に許容される塩であるところの、請求項 1 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 3】

$R_1$  が  $-OCHF_2$  であり；

$R_2$  が Cl、Br、 $-CN$ 、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH=CH_2$ 、 $-C(CH_3)_2$ 、または  $-C(O)OCH_3$  であり；

$R_3$  が 1 または 2 の  $R_{3a}$  で置換されるフェニルまたはナフタレニルであり；および

$R_{3a}$  が、各々独立して、F、Cl、Br、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCH_3$ 、または

-  $\text{OCF}_3$  であるところの、請求項 2 に記載の医薬組成物。

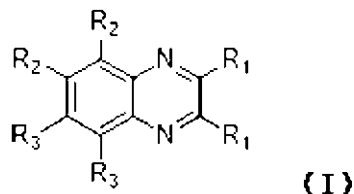
【請求項 4】

$\text{R}_3$  がフェニルであるところの、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

式 (I) :

【化 3】



[ 式中 :

一方の  $\text{R}_1$  は H であり、他方の  $\text{R}_1$  は F、Cl、-OH、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  フルオロアルキル、 $\text{C}_{2-4}$  アルケニル、 $\text{C}_{2-4}$  アルキニル、 $\text{C}_{3-7}$  シクロアルキル、 $\text{C}_{3-7}$  フルオロシクロアルキル、 $\text{C}_{1-3}$  アルコキシ、 $\text{C}_{1-3}$  フルオロアルコキシ、 $\text{C}_{2-4}$  ヒドロキシアルコキシ、 $\text{C}_{3-6}$  シクロアルコキシ、( $\text{C}_{1-3}$  アルコキシ) - ( $\text{C}_{1-3}$  アルキレン)、( $\text{C}_{1-3}$  アルコキシ) - ( $\text{C}_{1-3}$  フルオロアルキレン)、( $\text{C}_{1-3}$  デューテロアルコキシ) - ( $\text{C}_{1-3}$  デューテロアルキレン)、( $\text{C}_{1-3}$  フルオロアルコキシ) - ( $\text{C}_{1-3}$  アルキレン)、- ( $\text{CH}_2$ ) $_{1-3}$  O (フェニル)、- ( $\text{CH}_2$ ) $_{1-3}$   $\text{NR}_a\text{R}_a$ 、-  $\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-6}$  アルキル)、-  $\text{C}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_a$ 、-  $\text{C}(\text{O})\text{NR}_b\text{R}_b$ 、-  $\text{NH}_2$ 、-  $\text{NH}(\text{C}_{1-6}$  アルキル)、-  $\text{N}(\text{C}_{1-6}$  アルキル) $_2$ 、アゼチジン - 1 - イル、ピロリジン - 1 - イル、フラニル、ピラニル、ペリジン - 1 - イル、モルホリン - 4 - イル、ピペラジン - 1 - イル、-  $\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$  アルキル)、-  $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_a\text{R}_a$ 、または  $\text{C}_{1-3}$  アルキルチオであり；

一方の  $\text{R}_2$  は H であり、他方の  $\text{R}_2$  は H、F、Cl、Br、-OH、-CN、 $\text{C}_{1-4}$  アルキル、 $\text{C}_{1-4}$  フルオロアルキル、 $\text{C}_{1-4}$  ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_{1-3}$  アミノアルキル、 $\text{C}_{2-4}$  アルケニル、 $\text{C}_{2-4}$  アルキニル、 $\text{C}_{3-7}$  シクロアルキル、 $\text{C}_{3-7}$  フルオロシクロアルキル、 $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ、 $\text{C}_{1-3}$  フルオロアルコキシ、 $\text{C}_{1-3}$  アルキルチオ、( $\text{C}_{1-3}$  アルコキシ) - ( $\text{C}_{1-3}$  アルキレン)、( $\text{C}_{1-3}$  フルオロアルコキシ) - ( $\text{C}_{1-3}$  アルキレン)、-  $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、-  $\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-6}$  アルキル)、-  $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-6}$  アルキル) $_2$ 、-  $\text{C}(\text{O})\text{NR}_b\text{R}_b$ 、-  $\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-6}$  アルキル)、-  $\text{CH}(\text{OH})(\text{C}_{3-6}$  シクロアルキル)、-  $\text{CH}(\text{OH})(\text{フェニル})$ 、-  $\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$  アルキル)、-  $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_a\text{R}_a$ 、あるいはフェニル、5 または 6 員のヘテロアリール、および 5 ないし 7 員のヘテロ環より選択される環状基であり、その環状基は F、Cl、 $\text{C}_{1-3}$  アルコキシ、および -CN より独立して選択される 0 ないし 5 個の置換基で置換され；

一方の  $\text{R}_3$  は H であり、他方の  $\text{R}_3$  は 0 ないし 3 個の  $\text{R}_{3a}$  で置換されるアリール基であり；

$\text{R}_{3a}$  は、各々独立して：

(i) H、F、Cl、Br、-CN、-OH、 $\text{C}_{1-3}$  アルキル、 $\text{C}_{1-3}$  フルオロアルキル、 $\text{C}_{1-6}$  ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ、 $\text{C}_{1-3}$  フルオロアルコキシ、 $\text{C}_{3-6}$  シクロアルキル、 $\text{C}_{3-6}$  フルオロシクロアルキル、3 ないし 6 員のヘテロサイクリル、-  $\text{CH}(\text{OH})(\text{C}_{3-6}$  シクロアルキル)、-  $\text{CH}(\text{OH})(\text{アリール})$ 、-  $\text{CH}(\text{OH})(\text{ヘテロアリール})$ 、( $\text{C}_{1-3}$  アルコキシ) - ( $\text{C}_{1-3}$  アルキレン)、- ( $\text{CH}_2$ ) $_{1-3}$   $\text{NR}_a\text{R}_a$ 、- ( $\text{CH}_2$ ) $_{1-3}$   $\text{NHS}(\text{O})_2(\text{アリール})$ 、-  $\text{O}(\text{CH}_2)_{1-3}(\text{アリール})$ 、-  $\text{O}(\text{CH}_2)_{1-3}(\text{チアゾリル})$ 、-  $\text{O}(\text{C}_{1-6}$  ヒドロキシアルキル)、( $\text{C}_{1-3}$  アルコキシ) - ( $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ)、-  $\text{O}(\text{CH}_2)_{1-4}$  O (アリール)、-  $\text{O}(\text{CH}_2)_{1-4}$  O ( $\text{CH}_2$ ) $_{1-3}$  (アリール)、-  $\text{O}(\text{CH}_2)_{1-4}$   $\text{NR}_a\text{R}_a$ 、-  $\text{O}(\text{CH}_2)_{1-4}$   $\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$  ア

ルキル)、 $-O(CH_2)_{1-4}NHS(O)_2$ (アリール)、 $-O(CH_2)_{1-4}C(O)OH$ 、 $-O(CH_2)_{1-4}C(O)O(C_{1-6}$ アルキル)、 $-O(CH_2)_{1-4}C(O)NR_a(CH_2)_0-3$ (アリール)、 $-O(CH_2)_{1-4}C(O)$ (モルホリニル)、 $-O(CH_2)_{1-4}OC(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-O(CH_2)_{1-3}CHRaOC(O)NR_a(CH_2)_{1-4}C(O)NR_aRa$ 、 $-O(CH_2)_{1-4}OC(O)NR_a$ (ヘテロアリール)、 $-O$ (アリール置換のイミダゾリル)、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)O(C_{1-6}$ アルキル)、 $-NR_aC(O)$ (フラニル)、 $-NR_aC(O)$ (ピラニル)、 $-NR_aC(O)O(C_{1-6}$ アルキル)、 $-NR_aC(O)O(CH_2)_{1-4}$ (アリール)、 $-O(CH_2)_{1-4}NR_aC(O)O(C_{1-6}$ アルキル)、 $-O(CH_2)_{1-4}NR_aC(O)O(CH_2)_0-4$ (ピラニル)、 $-O(CH_2)_{1-4}NR_aC(O)O(CH_2)_0-4$ (アリール)、または $-O(CH_2)_{1-4}NR_aC(O)O(CH_2)_0-4$ (フラニル)であり、ここで該アリールまたはヘテロアリールは、各々、F、Cl、 $-CN$ 、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ アルコキシ、 $-OCF_3$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルコキシ、 $-CONR_cR_c$ 、および $-S(O)_2NR_cR_c$ より独立して選択される0ないし5個の置換基で置換されるか；

(ii) $-O(CH_2)_{1-4}NR_aS(O)_2R_w$ であり、ここで $R_w$ はF、Cl、 $-CN$ 、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-3}$ アルコキシ、 $-OCF_3$ 、 $-OCHF_2$ 、および $C_{1-3}$ フルオロアルキルより独立して選択される0ないし2個の置換基で置換されるアリールまたはヘテロアリールであるか；または

(iii) $-O(CH_2)_{1-4}OC(O)NR_aR_x$ 、 $-OCH(R_d)(CH_2)_{1-3}OC(O)NR_aR_x$ 、 $-O(CH_2)_{1-3}CH(R_d)OC(O)NR_aR_x$ 、または $-OCH(R_d)CH(R_d)(CH_2)_0-2OC(O)NR_aR_x$ であり、ここで $R_x$ はH、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-4}$ フルオロアルキル、アリール、ヘテロアリール、および $-CH_2$ (ヘテロアリール)より選択され、アリールおよびヘテロアリールは、各々、F、Cl、 $-CN$ 、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-6}$ ヒドロキシアルコキシ、 $C_{1-3}$ アルコキシ、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1-6}$ アルキル)、 $-C(O)N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NR_a(C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル)、 $-C(O)NR_aRa$ 、 $-C(O)NR_bR_b$ 、 $-S(O)_2NR_aRa$ 、およびメチルトリアゾリルより独立して選択される0ないし2個の置換基で置換され；

$R_a$ は、各々独立して、Hまたは $-CH_3$ であり；

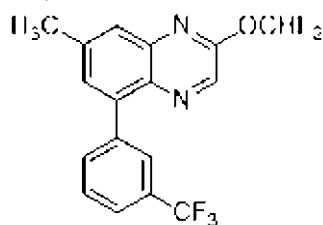
2個の $R_b$ は、それらの結合する窒素原子と一緒にあって、4ないし7員のヘテロシクロ環を形成し；

$R_c$ は、各々独立して、 $C_{1-3}$ アルキルまたは $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキルであるか、あるいは2個の $R_c$ が、それらの結合する窒素原子と一緒にあって、単環式または二環式ヘテロサイクリルを形成し；および

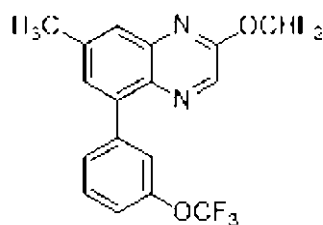
$R_d$ は、各々独立して、 $C_{1-6}$ アルキル、フルオロアルキル、 $C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル、 $(C_{1-3}$ アルコキシ) $- (C_{1-3}$ アルキレン)、 $(C_{1-2}$ フルオロアルキル) $- O - (C_{1-2}$ アルキレン)、 $(C_{3-6}$ シクロアルキル) $- (C_{0-2}$ アルキレン)、アリール $(C_{1-2}$ アルキレン)、ヘテロアリール $(C_{1-2}$ アルキレン)、アリール $- O - (C_{1-2}$ アルキレン)、またはヘテロアリール $- O - (C_{1-2}$ アルキレン)である]

で示される化合物、またはその医薬的に許容される塩：ただし、式：

## 【化 4】



または

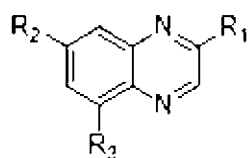


で示される化合物を除く。

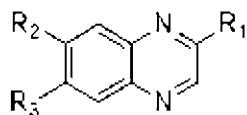
## 【請求項 6】

式 (I) の化合物が、

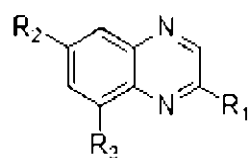
## 【化 5】



(II)



(III)



(IV)

[ 式中 :

$R_1$  は  $-OCH_3$ 、 $-OCHF_2$ 、または  $-CH_2OCH_3$  であり ;

$R_2$  は H、F、Cl、Br、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  フルオロアルキル、 $C_{1-3}$  ヒドロキシアルキル、 $C_{2-4}$  アルケニル、 $C_{2-4}$  アルキニル、または  $-C(O)O(C_{1-6}$  アルキル) であり ;

$R_3$  は 0 ないし 2 個の  $R_{3a}$  で置換されるフェニルまたはナフタレニルであり ; および

$R_{3a}$  は、各々独立して、F、Cl、Br、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  フルオロアルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、または  $C_{1-3}$  フルオロアルコキシである ]

で示される化合物より選択されるところの、請求項 5 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 7】

$R_1$  が  $-OCHF_2$  であり ;

$R_2$  が Cl、Br、 $-CN$ 、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH=CH_2$ 、 $-C(CH_3)_2$ 、または  $-C(O)OCH_3$  であり ;

$R_3$  が 1 または 2 の  $R_{3a}$  で置換されるフェニルまたはナフタレニルであり ; および

$R_{3a}$  が、各々独立して、F、Cl、Br、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCH_3$ 、または  $-OCF_3$  である

ところの、請求項 6 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 8】

3 - (ジフルオロメトキシ) - 8 - (4 - メトキシフェニル) キノキサリン - 6 - カルボニトリル (1) ; 7 - クロロ - 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (4 - メトキシフェニル) キノキサリン (2) ; 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (4 - メトキシフェニル) - 7 - ビニルキノキサリン (3) ; メチル 3 - (ジフルオロメトキシ) - 8 - (4 - メトキシフェニル) キノキサリン - 6 - カルボキシレート (4) ; 2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - エチニル - 5 - (4 - メトキシフェニル) キノキサリン (5) ; 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (4 - メトキシフェニル) - 7 - メチルキノキサリン (6) ; 2 - (ジフルオロメトキシ) - 6 - (4 - メトキシフェニル) - 7 - (トリフルオロメチル) キノキサリン (7) ; 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (4 - メトキシフェニル) - 7 - (トリフルオロメチル) キノキサリン (8) ; 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (4 - メトキシ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 7 - (トリフルオロメチル) キノキサリン (9) ; 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (3 - メトキシフェニル) - 7 - (トリフルオロメチル) キノキサリン (10) ; 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (6 - メトキシナフタレン - 2 - イル) - 7 - (トリフルオロメチル) キノキサリン (11)

； 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル) - 7 - (トリフルオロメチル)キノキサリン(12)； 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (3 - メトキシ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 7 - (トリフルオロメチル)キノキサリン(13)； 2 - (ジフルオロメトキシ) - 8 - (4 - メトキシフェニル) - 6 - (トリフルオロメチル)キノキサリン(14)； 5 - (3 - プロモ - 4 - メトキシフェニル) - 2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - (トリフルオロメチル)キノキサリン(15)； 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (4 - メトキシ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 7 - メチルキノキサリン(16)； 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 7 - メチルキノキサリン(17)； 5 - (3 - クロロフェニル) - 2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン(18)； 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (3 - フルオロ - 5 - メトキシフェニル) - 7 - メチルキノキサリン(21)； 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (3, 4 - ジフルオロフェニル) - 7 - メチルキノキサリン(22)； 5 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン(23)； 5 - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン(24)； 2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチル - 5 - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル)キノキサリン(25)； 2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチル - 5 - (3 - (トリフルオロメトキシ)フェニル)キノキサリン(26)；または7 - プロモ - 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (4 - メトキシフェニル)キノキサリン(27)であるところの、請求項7に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項9】

血栓塞栓性障害を治療するか、または血栓塞栓性障害を一次予防するための、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、該血栓塞栓性障害が、心臓動脈血管血栓塞栓性障害、心臓静脈血管血栓塞栓性障害、および心臓チャンバーまたは末梢循環における血栓塞栓性障害からなる群より選択されるところの、医薬組成物。

【請求項10】

血栓塞栓性障害が、不安定狭心症、急性冠症候群、心房細動、心筋梗塞、一過性虚血性発作、脳卒中、アテローム性動脈硬化症、末梢閉塞性動脈症、静脈血栓症、深部静脈血栓症、血栓性静脈炎、動脈塞栓症、冠状動脈性血栓症、脳動脈血栓症、脳塞栓症、腎臓塞栓症、肺塞栓症、および血液が人工物の表面に曝され、血栓形成を促進する医療用移植片、デバイスおよび操作よりもたらされる血栓症からなる群より選択されるところの、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

血小板凝集を阻害または防止するための、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

ヒトパピローマウイルスを処理するための、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。