

【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28年6月23日 (2016.6.23)

【公表番号】特表2015-517515(P2015-517515A)

【公表日】平成27年6月22日 (2015.6.22)

【年通号数】公開・登録公報2015-040

【出願番号】特願2015-512073(P2015-512073)

【国際特許分類】

C 0 7 D 319/08 (2006.01)

C 0 7 D 405/04 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/357 (2006.01)

A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

A 6 1 K 31/4433 (2006.01)

A 6 1 K 31/41 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/4245 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 319/08 C S P

C 0 7 D 405/04

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 413/04

A 6 1 K 31/357

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/4433

A 6 1 K 31/41

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 K 31/4245

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10 1 0 3

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 37/08

【手続補正書】

【提出日】平成28年4月28日(2016.4.28)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 2】

先進国において、血栓性合併症は、死亡の主な原因の1つである。病理学的血栓形成に関連する状態の例には、深部静脈血栓症、静脈および動脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎、冠動脈および大脳動脈血栓症、脳塞栓症、腎塞栓症、肺塞栓症、播種性血管内凝固、一過性脳虚血発作、脳卒中、急性心筋梗塞、末梢血管疾患、妊娠高血圧腎症/子癇、ならびに血栓性血小板減少性紫斑症が含まれる。また、血管内のデバイスおよび補綴物の挿入、頸動脈内膜切除術、血管形成術、C A B G (冠動脈バイパス移植)手術、血管移植手術、ならびにステント留置を含めた侵襲的手順の間または後に、血栓性および再狭窄合併症が起こり得る。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 8 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 7】

本発明はまた、深部静脈血栓症、静脈および動脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎、冠動脈および大脳動脈血栓症、脳塞栓症、腎塞栓症、肺塞栓症、播種性血管内凝固のような血栓塞栓性疾患、一過性脳虚血発作、脳卒中、急性心筋梗塞、のような心血管障害、末梢血管疾患、妊娠高血圧腎症/子癇、および血栓性血小板減少性紫斑症、ならびに痛覚過敏、喘息、多発性硬化症、炎症性疼痛のような炎症性障害の発生および進行、血管新生、またはアレルギー応答、または再狭窄の療法および予防を含めた治療への使用のための式Iの化合物および/または薬学的に許容されるその塩および/またはそのプロドラッグに関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 8 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 8】

本発明はまた、L P A 受容体 L P A R 5 の阻害のための、または血小板活性化、血小板凝集および血小板脱顆粒に影響を及ぼし、血小板脱凝集、炎症反応を促進するための、および/または上述のもしくは以下の疾患の療法および予防のための、例えば、心血管障害、血栓塞栓性疾患もしくは再狭窄の療法および予防を含めた医薬品の製造のための、深部静脈血栓症、静脈および動脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎、冠動脈および大脳動脈血栓症、脳塞栓症、腎塞栓症、肺塞栓症、播種性血管内凝固、一過性脳虚血発作、脳卒中、急性心筋梗塞、末梢血管疾患、妊娠高血圧腎症/子癇、および血栓性血小板減少性紫斑症、ならびに痛覚過敏、喘息、多発性硬化症、血管新生、アレルギー応答およびその他のもののような炎症性障害の発生および進行の治療のための、医薬組成物もしくは医薬品の製造のための式Iの化合物および/または薬学的に許容されるその塩および/またはそのプロドラッグの使用に関する。

【手続補正 4】

【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

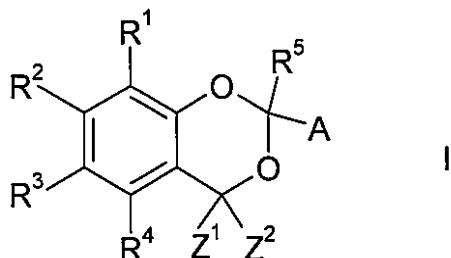
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

任意の立体異性体形態の式 I の化合物

【化 1】



[式中、

A は、 $R^{11} - O - C(O) -$ 、 $R^{12} - N(R^{13}) - C(O) -$ および Het^1 からなる系列から選択され；

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、水素、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル、 $Ar - (C_1 \sim C_4)$ - アルキル -、 Ar 、 Het^2 、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $C(O) -$ 、 $Ar - C(O) -$ 、シアノ、 $R^{14} - N(R^{15}) - C(O) -$ 、 $Het^3 - C(O) -$ 、ヒドロキシ、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $O -$ 、 $Ar - O -$ 、 $Ar - (C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $O -$ 、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $S(O)_n -$ 、 $Ar - S(O)_n -$ 、 $R^{11} - N(R^{12}) - S(O)_2 -$ 、 $Het^3 - S(O)_2 -$ 、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $NH -$ 、ジ $((C_1 \sim C_4)$ - アルキル) $N -$ 、 $Ar - NH -$ および $Ar - N((C_1 \sim C_4)$ - アルキル) - からなる系列から互いに独立に選択され、

ならびに、 R^1 および R^2 、または R^2 および R^3 、または R^3 および R^4 のいずれかは、これらを保持する炭素原子と一緒に、ベンゼンおよび 5 員から 7 員のシクロアルカンからなる系列から選択される炭素環を形成することができ、ここで、ベンゼン環は、非置換であるか、またはハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル、シアノ、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $O -$ および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $S(O)_n -$ からなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、シクロアルカン環は、非置換であるか、またはフッ素および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

R^5 は、水素および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から選択され；

R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} および R^{15} は、水素および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から互いに独立に選択され；

Z^1 および Z^2 基の一方は、 $(C_3 \sim C_8)$ - シクロアルキルであり、他方は、水素、 $(C_1 \sim C_8)$ - アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ - シクロアルキルおよびフェニルからなる系列から選択され、ここで、すべてのシクロアルキル基は、互いに独立に、非置換であるか、またはフッ素、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルおよび $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $O -$ からなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、フェニル基は、非置換であるか、またはハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル、シアノ、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $O -$ および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - $S(O)_n -$ からなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、

Ar は、フェニル、または N 、 O および S からなる系列から選択される 1 個もしくは 2 個の同じもしくは異なる環ヘテロ原子を含む、芳香族で 5 員もしくは 6 員の単環式複素環であり、これらはすべて、非置換であるか、またはハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル

、シアノ、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - O - および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - S (O)_n - からなる系列から選択される 1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

He t¹ は、N、O および S からなる系列から選択される、1 から 4 個の同じまたは異なる環ヘテロ原子を含む、部分的に不飽和または芳香族で 5 員または 6 員の単環式複素環であり、これは、環炭素原子を介して結合されており、ならびにこれは、非置換であるか、または $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル、ヒドロキシおよびオキソからなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

He t² は、N、O および S からなる系列から選択される、1 個または 2 個の同じまたは異なる環ヘテロ原子を含む、飽和で 4 員から 7 員の単環式複素環であり、これは環炭素原子または環窒素原子を介して結合されており、ならびにこれは、非置換であるか、またはフッ素および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

He t³ は、He t³ がそれを介して結合されている環窒素原子を含み、および N、O および S からなる系列から選択される、0 個または 1 個のさらなる環ヘテロ原子を含む、飽和で 4 員から 7 員の単環式複素環であり、これは、非置換であるか、またはフッ素および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

n は、数、0、1 および 2 から選択され；

ここで、すべてのアルキル基は、非置換であるか、または 1 個もしくはそれ以上のフッ素置換基によって置換されている] であって、

ただし、該式 I の化合物は、6 - クロロ - 4 - シクロヘキシル - 4 - フェニル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシン - 2 - カルボン酸、6 - クロロ - 4 - シクロヘキシル - 4 - フェニル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシン - 2 - カルボン酸メチルエステルまたは 6 - クロロ - 4 , 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシン - 2 - カルボン酸ではない、前記任意の立体異性体形態の式 I の化合物もしくは立体異性体形態の任意の比率の混合物、または薬学的に許容されるこれらの塩。

【請求項 2】

A は、 $R^{11} - O - C(O) -$ 、 $R^{12} - N(R^{13}) - C(O) -$ および He t¹ からなる系列から選択され；

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、水素、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル、Ar - $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル -、Ar、He t²、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - C(O) -、Ar - C(O) -、 $R^{14} - N(R^{15}) - C(O) -$ 、He t³ - C(O) -、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - O -、Ar - O -、Ar - $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - O -、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - S(O)_n -、Ar - S(O)_n -、 $R^{11} - N(R^{12}) - S(O)_2 -$ 、He t³ - S(O)₂ -、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - NH - およびジ $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル) N - からなる系列から互いに独立に選択され、

ならびに、 R^1 および R^2 、または R^2 および R^3 、または R^3 および R^4 のいずれかは、これらを保持する炭素原子と一緒にあって、ベンゼンおよび 5 員または 6 員のシクロアルカンからなる系列から選択される炭素環を形成することができ、ここで、ベンゼン環は、非置換であるか、またはハロゲンおよび $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、シクロアルカン環は、非置換であるか、またはフッ素および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

R^5 は、水素および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から選択され；

R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} および R^{15} は、水素および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から互いに独立に選択され；

Z¹ および Z² 基の一方は、 $(C_3 \sim C_8)$ - シクロアルキルであり、他方は、水素、 $(C_1 \sim C_8)$ - アルキル、 $(C_3 \sim C_8)$ - シクロアルキルおよびフェニルからなる系

列から選択され、ここで、すべてのシクロアルキル基は、互いに独立に、非置換であるか、またはフッ素、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルおよび $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-O-からなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、フェニル基は、非置換であるか、またはハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、シアノ、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-O-および $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-S(O)_n-からなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、

Ar は、フェニル、またはN、OおよびSからなる系列から選択される1個もしくは2個の同じもしくは異なる環ヘテロ原子を含む、芳香族で5員もしくは6員の単環式複素環であり、これらはすべて、非置換であるか、またはハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、シアノ、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-O-および $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-S(O)_n-からなる系列から選択される1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

Het¹ は、N、OおよびSからなる系列から選択される、1から4個の同じまたは異なる環ヘテロ原子を含む、部分的に不飽和または芳香族で5員の単環式複素環であり、これは、環炭素原子を介して結合されており、ならびにこれは、非置換であるか、または $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、ヒドロキシおよびオキソからなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

Het² は、N、OおよびSからなる系列から選択される、1個または2個の同じまたは異なる環ヘテロ原子を含む、飽和で4員から7員の単環式複素環であり、これは環炭素原子または環窒素原子を介して結合されており、ならびにこれは、非置換であるか、またはフッ素および $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルからなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

Het³ は、Het³ がそれを介して結合されている環窒素原子を含み、およびN、OおよびSからなる系列から選択される、0個または1個のさらなる環ヘテロ原子を含む、飽和で4員から7員の単環式複素環であり、これは、非置換であるか、またはフッ素および $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルからなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

n は、数、0、1および2から選択され；

ここで、すべてのアルキル基は、非置換であるか、または1個もしくはそれ以上のフッ素置換基によって置換されている、

請求項1に記載の、任意の立体異性体形態の式Iの化合物もしくは立体異性体形態の任意の比率の混合物、または薬学的に許容されるこれらの塩。

【請求項3】

A は、R¹¹-O-C(O)-またはHet¹ から選択され；

R¹、R²、R³およびR⁴ は、水素、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、Ar- $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-、Ar、Het²、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-C(O)-、Ar-C(O)-、R¹⁴-N(R¹⁵)-C(O)-、Het³-C(O)-、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-O-、Ar-O-、Ar- $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-O-、 $(R^{11}-N(R^{12})-S(O)_2)$ -、Het³-S(O)₂-、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル-NH-およびジ $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル)N-からなる系列から互いに独立に選択され、

ならびに、R¹およびR²、またはR²およびR³、またはR³およびR⁴のいずれかは、これらを保持する炭素原子と一緒にあって、ベンゼンおよび5員または6員のシクロアルカンからなる系列から選択される炭素環を形成することができ、ここで、ベンゼン環は、非置換であるか、またはハロゲンおよび $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルからなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、シクロアルカン環は、非置換であるか、またはフッ素および $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルからなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

R^5 は、水素および ($C_1 \sim C_4$) - アルキルからなる系列から選択され；

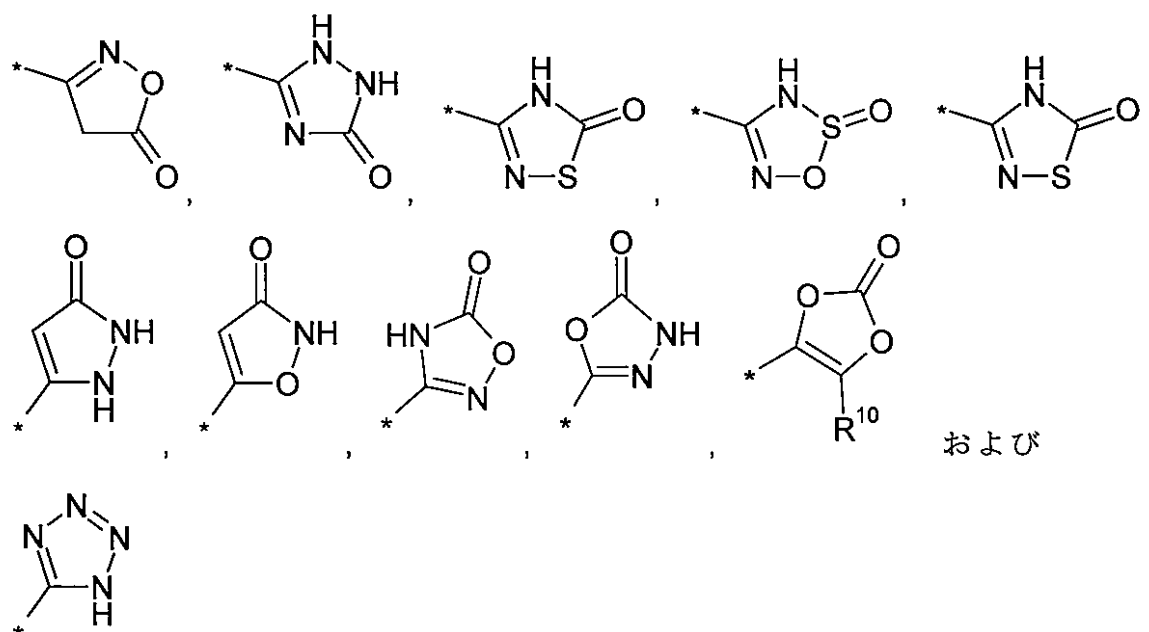
R^{11} 、 R^{12} 、 R^{14} および R^{15} は、水素および ($C_1 \sim C_4$) - アルキルからなる系列から互いに独立に選択され；

Z^1 および Z^2 基の一方は、($C_3 \sim C_8$) - シクロアルキルであり、他方は、水素、($C_1 \sim C_4$) - アルキル、($C_3 \sim C_8$) - シクロアルキルおよびフェニルからなる系列から選択され、ここで、すべてのシクロアルキル基は、互いに独立に、非置換であるか、またはフッ素および ($C_1 \sim C_4$) - アルキルからなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、フェニル基は、非置換であるか、またはハロゲンおよび ($C_1 \sim C_4$) - アルキルからなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、

Ar は、フェニル、またはN、OおよびSからなる系列から選択される1個もしくは2個の同じもしくは異なる環ヘテロ原子を含む、芳香族で5員もしくは6員の単環式複素環であり、これらはすべて、非置換であるか、またはハロゲン、($C_1 \sim C_4$) - アルキルおよび ($C_1 \sim C_4$) - アルキル - O - からなる系列から選択される1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

Het^1 は、

【化2】



からなる系列から選択され、ここで、 R^{10} は、水素および ($C_1 \sim C_4$) - アルキルからなる系列から選択され；

Het^2 は、N、OおよびSからなる系列から選択される、1個または2個の同じまたは異なる環ヘテロ原子を含む、飽和で5員または6員の単環式複素環であり、これは環炭素原子または環窒素原子を介して結合されており、ならびにこれは、非置換であるか、またはフッ素および ($C_1 \sim C_4$) - アルキルからなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

Het^3 は、 Het^3 がそれを介して結合されている環窒素原子を含み、およびN、OおよびSからなる系列から選択される、0個または1個のさらなる環ヘテロ原子を含む、飽和で5員または6員の単環式複素環であり、これは、非置換であるか、またはフッ素および ($C_1 \sim C_4$) - アルキルからなる系列から選択される、1個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

ここで、すべてのアルキル基は、非置換であるか、または1個もしくはそれ以上のフッ素置換基によって置換されている、

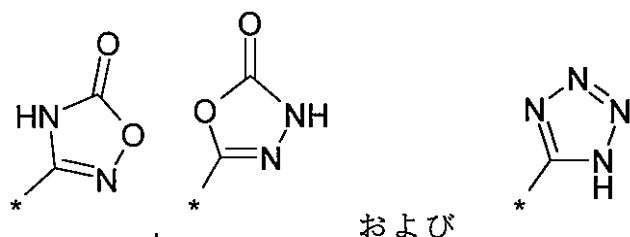
請求項1または2に記載の、任意の立体異性体形態の式Iの化合物、もしくは立体異性体

形態の任意の比率の混合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 4】

A は、 $R^1 - O - C(O) -$ からなる系列から選択され；

【化 3】



R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、水素、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル、 $(C_1 \sim C_4)$ - ペルフルオロアルキル、 $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - O -、 $(C_1 \sim C_4)$ - ペルフルオロアルキル - O -、フェニル、ピロリル、ピリジニル、ピリジニル - O -、ピロリジニル - S(O)₂ -、モルホリニル、Ar - C(O) -、Ar - O -、ジ $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル) N -、Ar - $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - および Ar - $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - O - からなる系列から互いに独立に選択され、

ならびに、 R^1 および R^2 基、または R^2 および R^3 基、または R^3 および R^4 基のいずれかは、これらを保持する炭素原子と一緒に、ベンゼン環またはシクロヘキサン環を形成することができ、ここで、ベンゼン環は、非置換であるか、またはハロゲンおよび $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており、シクロヘキサン環は、非置換であるか、またはフッ素および $(C_1 \sim C_4)$ - アルキルからなる系列から選択される、1 個もしくはそれ以上の同じもしくは異なる置換基によって置換されており；

R^5 は、水素またはメチルであり；

Z^1 および Z^2 は、同じであって $(C_3 \sim C_8)$ - シクロアルキルであり、または Z^1 および Z^2 残基の一方は、 $(C_3 \sim C_8)$ - シクロアルキルであり、他方は、水素またはフェニルであり；

Ar は、非置換であるか、またはハロゲンおよび $(C_1 \sim C_4)$ - アルキル - O - からなる系列から選択される、1 個もしくは 2 個の同じもしくは異なる置換基によって置換されているフェニルである、

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の、任意の立体異性体形態の式 I の化合物もしくは立体異性体形態の任意の比率の混合物、または薬学的に許容されるこれらの塩。

【請求項 5】

4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - ピロール - 1 - イル - 4 H - ベンゾ [1, 3] ジオキシシン - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - メチル - 4 H - ベンゾ [1, 3] ジオキシシン - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - メトキシ - 4 H - ベンゾ [1, 3] ジオキシシン - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - フルオロ - 4 H - ベンゾ [1, 3] ジオキシシン - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - ジメチルアミノ - 4 H - ベンゾ [1, 3] ジオキシシン - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 5, 7 - ジメトキシ - 4 H - ベンゾ [1, 3] ジオキシシン - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ナフト [2, 3 - d] [1, 3] ジオキシシン - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - メチル - 4 H - ベンゾ [1, 3] ジオキシシン - 2 - カ

ルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 5 - メチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カ
ルボン酸、

7 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カ
ルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 8 - メチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カ
ルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 8 - フルオロ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 -
カルボン酸、

6 - t e r t - ブチル - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシ
シ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - ヨード - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カ
ルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - トリフルオロメチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキ
シ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 2 - メチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキ
シ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - トリフルオロメトキシ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオ
キシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - フルオロ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオ
キシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 8 - フルオロ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオ
キシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 5 - フルオロ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオ
キシシ - 2 - カルボン酸、

6 - (4 - クロロ - フェノキシ) - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3
] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - ピリジン - 4 - イル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキ
シ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - (3 - メトキシ - フェノキシ) - 4 H - ベンゾ [1 ,
3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - (3 - クロロ - フェノキシ) - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3
] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - (4 - クロロ - ベンゾイル) - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3
] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - (ピリジン - 3 - イルオキシ) - 4 H - ベンゾ [1 ,
3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 8 - メトキシ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 -
カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 5 - エトキシ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 -
カルボン酸、

7 - ブトキシ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 -
カルボン酸、

6, 8 - ジクロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ -
2 - カルボン酸、

1, 1 - ジシクロヘキシル - 1 H - ナフト [2 , 1 - d] [1 , 3] ジオキシシ - 3 -
カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - メトキシ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 -
カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - フェニル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - メトキシ - 5 - メチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

7 - ベンジルオキシ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - メトキシ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 6 - (ピロリジン - 1 - スルホニル) - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - モルホリン - 4 - イル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ナフト [1 , 2 - d] [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 8 - メチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - メチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 5, 7 - ジフルオロ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

1, 1 - ジシクロヘキシル - 7, 8, 9, 10 - テトラヒドロ - 1 H - ナフト [2, 1 - d] [1, 3] ジオキシシ - 3 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 8 - トリフルオロメトキシ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

8 - tert - ブチル - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

10 - ベンジル - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ナフト [2, 3 - d] [1, 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘキシル - 7 - ジエチルアミノ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - ブロモ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロペンチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4 - シクロヘプチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - ブロモ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘプチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロオクチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘプチル - 7 - メチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

4, 4 - ジシクロヘプチル - 6 - トリフルオロメトキシ - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

6 - ブロモ - 4, 4 - ジシクロヘプチル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - カルボン酸、

5 - (6 - クロロ - 4, 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシシ - 2 - イル) - 1 H - テトラゾール、

3 - (6 - クロロ - 4 , 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシン - 2 - イル) - 4 H - [1 , 2 , 4] オキサジアゾール - 5 - オン、

6 - クロロ - 4 , 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシン - 2 - カルボン酸メチルエステル、および

5 - (6 - クロロ - 4 , 4 - ジシクロヘキシル - 4 H - ベンゾ [1 , 3] ジオキシン - 2 - イル) - 3 H - [1 , 3 , 4] オキサジアゾール - 2 - オン

からなる系列から選択される、

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の、任意の立体異性体形態の式 I の化合物もしくは立体異性体形態の任意の比率の混合物、または薬学的に許容されるこれらの塩。

【請求項 6】

医薬品として使用するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物または薬学的に許容されるこれらの塩。

【請求項 7】

L P A 受容体 L P A R 5 の阻害、または血小板凝集もしくは血栓形成の低減もしくは阻害、またはマスト細胞の活性化の低減もしくは阻害、またはミクログリア細胞の活性化の低減もしくは阻害に応答する疾患の治療に使用するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物または薬学的に許容されるこれらの塩。

【請求項 8】

血栓塞栓性疾患、深部静脈血栓症、静脈もしくは動脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎、冠動脈もしくは大脳動脈血栓症、脳塞栓症、腎塞栓症、肺塞栓症、播種性血管内凝固、心血管障害、一過性脳虚血発作、脳卒中、急性心筋梗塞、末梢血管疾患、妊娠高血圧腎症 / 子癇、血栓性血小板減少性紫斑症、炎症性障害、痛覚過敏、喘息、多発性硬化症、炎症性疼痛、血管新生、アレルギー応答、または再狭窄の治療に使用するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物または薬学的に許容されるこれらの塩。

【請求項 9】

異常血栓形成、急性心筋梗塞、血栓塞栓症、血栓溶解療法もしくは経皮経管冠動脈形成術 (P T C A) に関連する急性血管閉鎖、一過性脳虚血発作、脳卒中、間欠的跛行、冠動脈もしくは末梢動脈のバイパス移植、血管狭窄、冠動脈もしくは静脈血管形成術後の再狭窄、長期の血液透析患者のバスキュラーアクセス開通性のメンテナンス、腹部、膝もしくは股関節手術に続いて下肢の静脈に出現する病理的血栓形成、肺血栓塞栓症のリスク、または敗血症性ショック、ウイルス感染症もしくは癌の間に血管系に出現する播種性全身性血管内凝固障害の治療に使用するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物または薬学的に許容されるこれらの塩。

【請求項 10】

炎症性疼痛、喘息、血管新生、中枢神経系もしくは末梢神経系の脱髄性疾患、多発性硬化症、横断性脊髄炎、視神経炎、デビック病、ギラン・バレー症候群または慢性炎症性脱髄性多発性神経障害の治療に使用するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物または薬学的に許容されるこれらの塩。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物または薬学的に許容されるこれらの塩、および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。