

【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2年8月6日(2020.8.6)

【公表番号】特表2019-521153(P2019-521153A)

【公表日】令和1年7月25日(2019.7.25)

【年通号数】公開・登録公報2019-030

【出願番号】特願2019-501720(P2019-501720)

【国際特許分類】

C 07 D 417/04	(2006.01)
C 07 D 413/04	(2006.01)
C 07 D 417/14	(2006.01)
C 07 D 403/04	(2006.01)
A 61 K 31/498	(2006.01)
A 61 P 7/02	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 9/06	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 417/04	
C 07 D 413/04	C S P
C 07 D 417/14	
C 07 D 403/04	
A 61 K 31/498	
A 61 P 7/02	
A 61 P 9/00	
A 61 P 9/06	
A 61 P 9/10	
A 61 P 13/12	
A 61 P 11/00	
A 61 P 9/10	1 0 1

【手続補正書】

【提出日】令和2年6月24日(2020.6.24)

【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

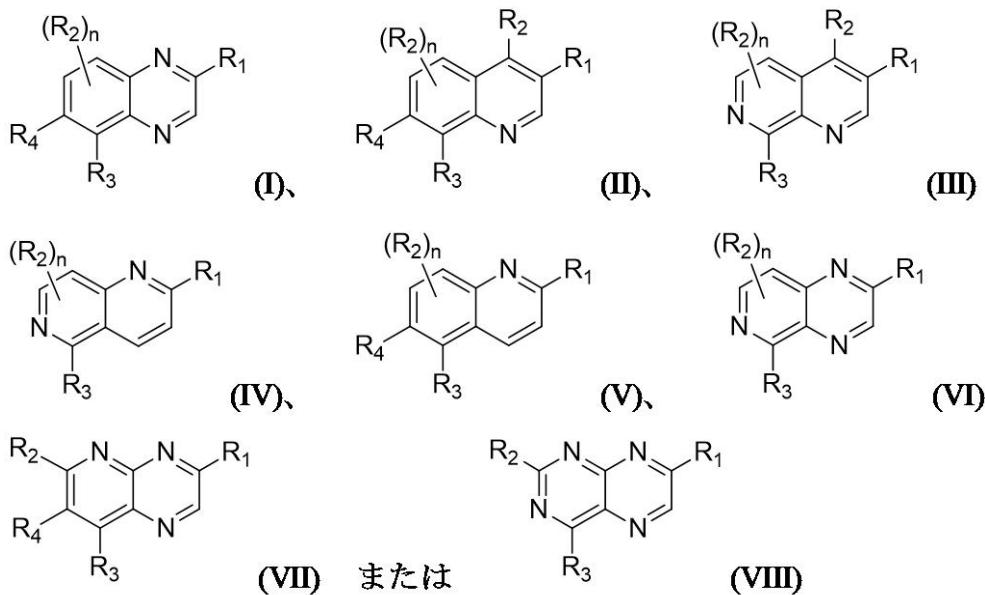
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)～(VII)：

【化1】



[式中：

R₁は、F、C1、-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_{1~4}アルコキシ、C_{1~4}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_{1~3}フルオロアルコキシ)- (C_{1~3}アルキレン)、(C_{1~3}フルオロアルコキシ)- (C_{1~3}フルオロアルキレン)、- (CH₂)_{1~3}O(フェニル)、- (CH₂)_{1~3}NR_aR_a、- C(O)O(C_{1~6}アルキル)、- C(O)NR_aR_a、- C(O)NR_bR_b、- NH₂、- NH(C_{1~6}アルキル)、- N(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、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)₂(C_{1~3}アルキル)、- S(O)₂NR_aR_a、C_{1~3}アルキルチオ、またはC_{1~3}フルオロアルキルチオであり；

R₂は、各々独立して、H、F、C1、Br、-OH、-CN、C_{1~4}アルキル、C_{1~4}フルオロアルキル、C_{1~4}ヒドロキシアルキル、C_{1~3}アミノアルキル、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_{1~6}アルコキシ、C_{1~3}フルオロアルコキシ、C_{1~3}アルキルチオ、C_{1~3}フルオロアルキルチオ、(C_{1~3}アルコキシ)- (C_{1~3}アルキレン)、(C_{1~3}フルオロアルコキシ)- (C_{1~3}アルキレン)、- C(O)NH₂、- C(O)NH(C_{1~6}アルキル)、- C(O)N(C_{1~6}アルキル)₂、- C(O)NR_bR_b、- CH(OH)(C_{3~6}シクロアルキル)、- CH(OH)(フェニル)、- CH(OH)(ピリジル)、- S(O)₂(C_{1~3}アルキル)、- S(O)₂NR_aR_a、またはフェニル、5-ないし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、C1、C_{1~3}アルコキシ、および-CNより独立して選択される0~5個の置換基で置換され；

R₃は、チオフェニル、ピラゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル、ピリジニル、イミダゾリル、フリル、オキサゾリル、ピロリル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、テトラゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル、イソキサゾリル、イソチアジアゾリル、およびイソキサジアゾリルから選択される単環基であり、各单環基は0~3個のR_{3a}で置換され；

R_{3a}は、各々独立して、H、F、C1、-CN、-OH、C_{1~6}アルキル、C_{2~4}

$C_1 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ フルオロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルチオ、 $- (CH_2)_m - C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $- (CH_2)_m -$ アリール、 $- (CH_2)_m -$ ヘテロアリール、 $- (CH_2)_m -$ ヘテロシクリル、 $- (CH_2)_1 \sim C_3 NR_a R_a$ 、 $- (CH_2)_1 \sim C_3 NH S(O)_2$ (アリール)、 $(C_1 \sim C_3)阿尔コキシ - (C_1 \sim C_6)阿尔コキシ$ 、 $- C(O)OH$ 、 $- C(O)O(C_1 \sim C_6)阿尔基尔$ 、 $- C(O)NR_a R_a$ 、 $- C(O)NR_b R_b$ 、 $- S(O)_2 NR_a R_a$ 、 $- S(O)_2 NR_b R_b$ 、 $- C(O)(C_1 \sim C_4)阿尔基尔$ 、 $- C(O)アリール$ 、 $- C(O)ヘテロアリール$ 、 $- C(O)(C_3 \sim C_7)シクロアル基尔$ 、 $- S(O)_2 (C_1 \sim C_4)阿尔基尔$ 、 $- S(O)_2 アリール$ 、 $- S(O)_2 ヘテロアリール$ 、 $- S(O)_2 (C_3 \sim C_7)シクロアル基尔$ 、 $- NR_a R_a$ 、または $- NR_b R_b$ であり、ここで該シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールは、各々、F、Cl、-OH、オキソ、-CN、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_3$ フルオロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アル基ルチオ、 $- NH_2$ 、 $- NHCO(O)(C_1 \sim C_6)アル基尔$ 、 $C_1 \sim C_3$ ヒドロキシアルコキシ、 $COOH$ 、 $- C(O)O(C_1 \sim C_6)アル基尔$ 、 $- C(O)NR_a R_a$ 、 $- C(O)NR_b R_b$ 、 $- S(O)_2 NR_a R_a$ 、 $- S(O)_2 NR_b R_b$ 、 $- C(O)(C_1 \sim C_4)アル基尔$ 、 $- C(O)アリール$ 、 $- C(O)ヘテロアリール$ 、 $- C(O)(C_3 \sim C_7)シクロアル基尔$ 、 $- S(O)_2 (C_1 \sim C_4)アル基尔$ 、 $- S(O)_2 アリール$ 、 $- S(O)_2 (C_3 \sim C_7)シクロアル基尔$ 、 $- NR_a R_a$ 、または $- NR_b R_b$ より独立して選択される0~5個の置換基で置換され；

R_4 は、H、F、Cl、または $- CH_3$ であり；

R_a は、各々独立して、H、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ フルオロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

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

m は、各々、0、1、または2であり；および

n は、各々、0、1、または2である]

で示される、化合物またはその塩。

【請求項2】

R_1 が、メチル、 $- OCH_3$ 、 $- OCH_2F$ 、 $- OCH_2CH_3$ 、または $- CH_2OC H_3$ であり；

R_2 が、H、F、Cl、Br、-OH、-CN、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ フルオロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ ヒドロキシアルキル、または $C_1 \sim C_3$ アミノアルキルであり、および

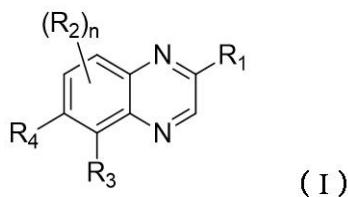
R_{3a} が、各々独立して、H、 $- CH_3$ 、 $- C(CH_3)_3$ 、 $- CF_3$ 、 $- CH_2OH$ 、 $- CH=CH_2$ 、シクロプロピル、シクロヘキシリル、 $- CH_2$ (フェニル)、 $- C(O)$ (ヒドロキシメチルペリジニル)、 $- C(O)$ (シクロヘキシリル)、 $- C(O)NH$ 、 CH_2CH_3 、 $- C(O)NH$ (メトキシフェニル)、ペリジニル、ピラゾリル、メチルピラゾリル、インドール、フェニル(F、Cl、-OH、 $- CH_3$ 、 $- CH_2F$ 、 $- CF_3$ および $- OCF_3$ より独立して選択される0~3個の置換基で置換される)、あるいはペリジニル(-OH、 $- CH_3$ 、および $- OCH_3$ より独立して選択される0~2個の置換基で置換される)である。

請求項1に記載の化合物、またはその塩。

【請求項3】

構造式(I)：

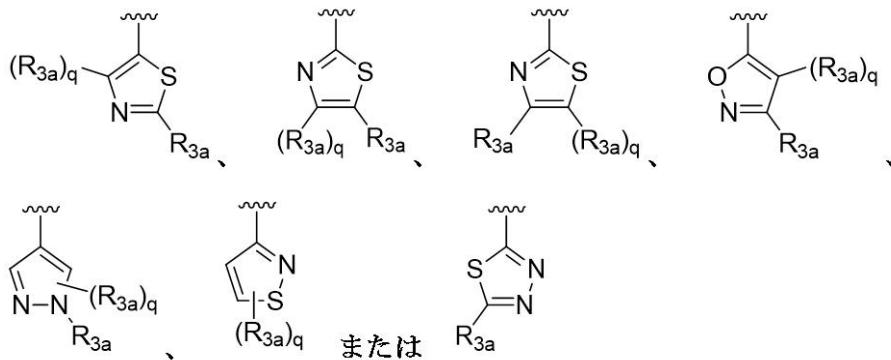
【化2】



[式中：

R₁ が -OCH₃、-OCF₂、または -CH₂OCH₃ であり；R₃ が

【化3】



であり；

R₄ が H であり；

n が 0 または 1 であり；および

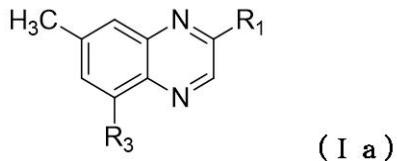
q が 0 または 1 である、

請求項 2 に記載の化合物、またはその塩。

【請求項4】

構造式 (I a) :

【化4】

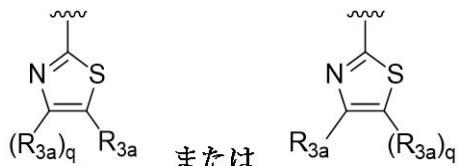


で示される請求項 3 に記載の化合物、またはその塩。

【請求項5】

R₃ が

【化5】



である、請求項 4 に記載の化合物、またはその塩。

【請求項6】

5 - (2 - メトキシ - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 3 - フェニルイソキサゾール (1)；

2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチル - 5 - (1 - フェニル - 1H - ピラゾール -

4 - イル) キノキサリン (2) ;
5 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 2 - フェニルチアゾール (3) ;
2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - メチルチアゾール (4) ;
3 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) イソチアゾール (5) ;
3 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 4 - メチルチアゾール - 5 - イル) フェノール (6) ;
5 - ベンジル - 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール (7) ;
2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 4 - ビニルチアゾール (8) ;
2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 4 - メチル - 5 - (1 H - ピラゾール - 5 - イル) チアゾール (9) ;
4 - シクロプロピル - 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール (10) ;
2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 4 - メチルチアゾール - 5 - イル) - 4 - フルオロフェノール (11) ;
2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 4 - メチルチアゾール - 5 - イル) - 3 - フルオロフェノール (12) ;
2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (ピペリジン - 1 - イル) チアゾール (13) ;
5 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) ピリジン - 3 - オール (14) ;
2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 4 - メチルチアゾール - 5 - イル) フェノール (15) ;
2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) チアゾール (16) ;
5 - シクロヘキシル - 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール (17) ;
2 - (2 - (メトキシメチル) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - フェニルチアゾール (18) ;
2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) - 6 - フルオロフェノール (19) ;
2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) - 4 - メチルフェノール (20) ;
2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) - 4 - フルオロフェノール (21) ;
2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) - 4 - クロロフェノール (22) ;
2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) - 6 - クロロフェノール (23) ;
2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) - 3 - フルオロフェノール (24) ;
3 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) - 4 - フルオロフェノール (25) ;
3 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) - 5 - フルオロフェノール (26) ;
3 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チア

ゾール - 5 - イル) - 4 - (トリフルオロメトキシ) フェノール (27) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - フェニルチアゾール (28) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (ピリジン - 3 - イル) チアゾール (29) ;
 2 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) フェノール (30) ;
 N - エチル - 2 - (2 - メトキシ - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - カルボキシアミド (31) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - N - (4 - メトキシフェニル) チアゾール - 4 - カルボキシアミド (32) ;
 (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 4 - イル) (4 - (ヒドロキシメチル) ピペリジン - 1 - イル) メタノン (33) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール (34) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - フェニル - 1,3,4 - チアジアゾール (35) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 4 - メチルチアゾール (36) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (1H - インドール - 7 - イル) チアゾール (37) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (1H - インドール - 4 - イル) チアゾール (38) ;
 (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) メタノール (39) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (1H - ピラゾール - 5 - イル) チアゾール (40) ;
 4 - (tert - ブチル) - 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール (41) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (1H - インドール - 6 - イル) チアゾール (42) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (ピリジン - 4 - イル) チアゾール (43) ;
 2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (ピリジン - 2 - イル) チアゾール (44) ;
 5 - (2 - (ジフルオロメチル) フェニル) - 2 - (2 - メトキシ - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール (45) ;
 2,3 - ジフルオロ - 5 - (2 - (2 - メトキシ - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) フェノール (46) ;
 シクロヘキシリル (2 - (2 - メトキシ - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 4 - (トリフルオロメチル) チアゾール - 5 - イル) メタノン (47) ;
 2 - (2 - (メトキシメチル) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (1H - ピラゾール - 5 - イル) チアゾール (48) ;
 3 - (2 - (2 - (メトキシメチル) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) フェノール (49) ;
 4 - フルオロ - 2 - (2 - (メトキシメチル) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) フェノール (50) ;
 3 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) チアゾール - 5 - イル) フェノール (51) ;
 2 - (2 - メトキシ - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (5 - メトキシピリ

ジン - 2 - イル) チアゾール (52) ; および
2 - (2 - (メトキシメチル) - 7 - メチルキノキサリン - 5 - イル) - 5 - (5 - メトキシピリジン - 2 - イル) チアゾール (53)
より選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその塩。

【請求項 7】

医薬的に許容される担体、および請求項 1 ~ 6 いずれか一項記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を、単独で、またはもう一つ別の治療剤と組み合わせて含む、医薬組成物。

【請求項 8】

血栓塞栓性障害の治療または血栓塞栓性障害の一次予防のための、請求項 1 ~ 6 いずれか一項記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を含む、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、および心腔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、医薬組成物。

【請求項 9】

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て血栓形成を促進する医療用インプラント、デバイスおよび操作によりもたらされる血栓症からなる群より選択される、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

血小板凝集を阻害または防止するための、請求項 1 ~ 6 いずれか一項記載の化合物またはその塩を含む、医薬組成物。