

【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30年2月1日(2018.2.1)

【公表番号】特表2017-501174(P2017-501174A)

【公表日】平成29年1月12日(2017.1.12)

【年通号数】公開・登録公報2017-002

【出願番号】特願2016-540956(P2016-540956)

【国際特許分類】

C 0 7 D	263/58	(2006.01)
C 0 7 D	413/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/424	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/501	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	263/58	
C 0 7 D	413/12	C S P
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/16	1 0 1
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/18	

A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 K	31/424	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/501	

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月14日(2017.12.14)

【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

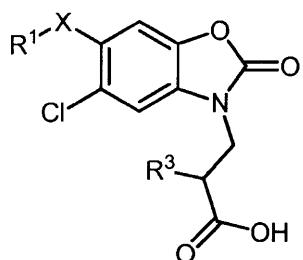
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物またはその薬学上許容可能な塩を含んでなる、医薬組成物：

【化1】



[式中、

Xが結合であり、かつ、R¹が-H、-ハロもしくは-CNであるか；またはXが-CH₂-であり、かつ、R¹が-Hもしくは-C₁-C₃アルキルであるか；またはXが-O-であり、かつ、R¹が-C₁-C₄アルキル、-(CH₂)_mCF₃、-CH₂R²CH₂OME、-(CH₂)_nC₃-C₄シクロアルキル、-(CH₂)_nオキセタン、-ベンジルもしくは-CHR²ヘテロアリールであり；ここで、ヘテロアリールはハロ、メチル、エチルまたはOによりさらに置換されていてもよく；

m=1または2；

n=0または1；

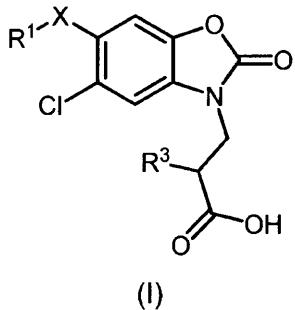
R²=-H、-メチルまたは-エチル；かつR³=Hまたはメチル

である]。

【請求項2】

式(I)の化合物またはその塩：

【化2】



[式中、

Xが結合であり、かつ、R¹が-H、-ハロまたは-CNであるか；または

Xが-C H₂-であり、かつ、R¹が-Hもしくは-C₁-₃アルキルであるか；または

Xが-O-であり、かつ、R¹が-C₁-₄アルキル、-(C H₂)_mC F₃、-C H R²C H₂O M e、-(C H₂)_nC₃-₄シクロアルキル、-(C H₂)_nオキセタン、-ベンジルもしくは-C H R²ヘテロアリールであり；ここで、ヘテロアリールはハロ、メチル、エチルまたはOによりさらに置換されていてもよく；

m=1または2；

n=0または1；

R²=-H、-メチルまたは-エチル；かつ

R³=Hまたは-メチル

であり、ただし、式(I)の化合物またはその塩は、3-(5-クロロ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)プロパン酸または3-(5-クロロ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)-2-メチルプロパン酸でない]。

【請求項3】

Xが-C H₂-であり、かつ、R¹が-Hまたは-C₁-₃アルキルである、請求項1または2に記載の式(I)の化合物。

【請求項4】

Xが-C H₂-であり、かつ、R¹が-Hである、請求項1~3のいずれか一項に記載の式(I)の化合物。

【請求項5】

Xが-O-であり、かつ、R¹が-C₁-₄アルキル、-(C H₂)_mC F₃、-C H R²C H₂O M e、-(C H₂)_nC₃-₄シクロアルキル、-(C H₂)_nオキセタン、-ベンジルまたは-C H R²ヘテロアリールであり；ここで、ヘテロアリールは、メチルまたはOによりさらに置換されていてもよい、請求項1または2に記載の式(I)の化合物。

【請求項6】

Xが-O-であり、かつ、R¹が-C H R²ヘテロアリールである、請求項1、2または5に記載の式(I)の化合物。

【請求項7】

3-(5-クロロ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)プロパン酸；

3-(5-クロロ-6-メチル-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)プロパン酸；

3-(5-クロロ-2-オキソ-6-(1-(ピリジン-2-イル)エトキシ)ベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)プロパン酸；

(R)-3-(5-クロロ-2-オキソ-6-(1-(ピリジン-2-イル)エトキシ)ベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)プロパン酸；

(S)-3-(5-クロロ-2-オキソ-6-(1-(ピリジン-2-イル)エトキシ)

) ベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5,6-ジクロロ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)
プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-フルオロ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-メトキシ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-シアノ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(6-ブロモ-5-クロロ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-エトキシ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-エチル-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-イソブトキシ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-(シクロプロピルメトキシ)-2-オキソベンゾ[d]オキサ
ゾール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-(シクロブチルメトキシ)-2-オキソベンゾ[d]オキサゾ
ール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(6-(ベンジルオキシ)-5-クロロ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-
3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-(2-メトキシエトキシ)-2-オキソベンゾ[d]オキサゾ
ール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-2-オキソ-6-プロポキシベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-2-オキソ-6-(トリフルオロプロポキシ)ベンゾ[d]オキサ
ゾール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-2-オキソ-6-(ピリジン-2-イルメトキシ)ベンゾ[d]オキ
サゾール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-イソプロポキシ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-シクロプロトキシ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-シクロプロポキシ-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-2-オキソ-6-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ベンゾ[d]オキ
サゾール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-(オキセタン-3-イルオキシ)-2-オキソベンゾ[d]オキ
サゾール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-イソブチル-2-オキソベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-
イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-(オキセタン-3-イルメトキシ)-2-オキソベンゾ[d]オキ
サゾール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-((1-メトキシプロパン-2-イル)オキシ)-2-オキソ
ベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-((6-メチルピリジン-3-イル)メトキシ)-2-オキソ
ベンゾ[d]オキサゾール-3(2H)-イル)プロパン酸;
3-(5-クロロ-6-((2-メチルピリジン-4-イル)メトキシ)-2-オキソ

ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 2 - (((3 - (2 - カルボキシエチル) - 5 - クロロ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒド
 ロベンゾ [d] オキサゾール - 6 - イル) オキシ) メチル) ピリジン 1 - オキシド ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル) メトキシ)
 - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((2 - メチルピリジン - 3 - イル) メトキシ) - 2 - オキソ
 ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 2 - オキソ - 6 - (ピリミジン - 2 - イルメトキシ) ベンゾ [d]
 オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((2 - メチルオキサゾール - 5 - イル) メトキシ) - 2 - オ
 キソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((5 - メチルオキサゾール - 2 - イル) メトキシ) - 2 - オ
 キソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (6 - ((1 H - イミダゾール - 2 - イル) メトキシ) - 5 - クロロ - 2 - オキソ
 ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ; および
 3 - (5 - クロロ - 2 - オキソ - 6 - (ピリダジン - 3 - イルメトキシ) ベンゾ [d]
 オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 2 - オキソ - 6 - (1 - (ピリジン - 2 - イル) エトキシ
) ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (2 - メチルオキサゾール - 5 - イル) エトキシ) - 2
 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 (ラセミ化合物) ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) エトキシ
) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) エトキシ)
 - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((5 - フルオロピリジン - 2 - イル) メトキシ) - 2 - オキ
 ソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) メトキシ) - 2 - オキソ
 ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) エトキシ)
 - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((5 - メチルピリジン - 2 - イル) メトキシ) - 2 - オキソ
 ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) エトキシ)
 - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 2 - オキソ - 6 - (1 - (ピリジン - 2 - イル) プロポキ
 シ) ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (4 - メチルピリジン - 2 - イル) エトキシ)
 - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 2 - オキソ - 6 - (1 - (ピリダジン - 3 - イル) エトキ
 シ) ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (S) - 3 - (5 - クロロ - 2 - オキソ - 6 - (1 - (ピリダジン - 3 - イル) エトキ
 シ) ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル) メトキシ) - 2 - オキ
 ソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (S) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル) エトキシ
) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル) エトキシ
) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) プロポキシ

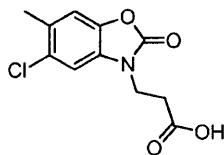
) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 (S) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) エトキシ) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) - 2 - メチルプロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) エトキシ) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) - 2 - メチルプロパン酸 ;
 (S) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) エトキシ) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) - 2 - メチルプロパン酸 ;
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) エトキシ) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) - 2 - メチルプロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 2 - オキソ - 6 - (1 - (ピリミジン - 2 - イル) エトキシ) ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 (単一の未知鏡像異性体) ;
 (S) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (オキサゾール - 2 - イル) エトキシ) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ; および
 (R) - 3 - (5 - クロロ - 6 - (1 - (オキサゾール - 2 - イル) エトキシ) - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸

からなる群から選択される化合物またはその薬学上許容可能な塩である、式 (I) の化合物またはその塩。

【請求項 8】

式 :

【化 3】

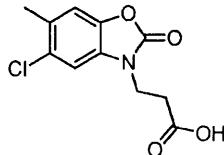


の 3 - (5 - クロロ - 6 - メチル - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸である、式 (I) の化合物、またはその薬学上許容可能な塩。

【請求項 9】

式 :

【化 4】



の 3 - (5 - クロロ - 6 - メチル - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸の 2 - アミノ - 2 - (ヒドロキシメチル) - 1 , 3 - プロパンジオール 塩である、式 (I) の化合物またはその薬学上許容可能な塩。

【請求項 10】

a) 請求項 2 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学上許容可能な塩と、 b) 1 以上の薬学上許容可能な賦形剤とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 11】

3 - (5 - クロロ - 6 - メチル - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸またはその薬学上許容可能な塩を含んでなる、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

KMO により媒介される病態または障害の治療のための、請求項 1 、 10 および 11 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記病態または障害が、急性膜炎、全身性炎症反応症候群（SIRS）に関連するその他の病態、ハンチントン病、アルツハイマー病、脊髄小脳失調症、パーキンソン病、AIDS認知症複合、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、鬱病、統合失調症、敗血症、心血管シヨック、重度外傷、急性肺障害、急性呼吸窮迫症候群、急性胆囊炎、重度火傷、肺炎、広範囲の手術、腸管虚血、重度急性肝疾患、重度急性肝性脳症および急性腎不全からなる群から選択されるものである、請求項12に記載の医薬組成物。