

【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

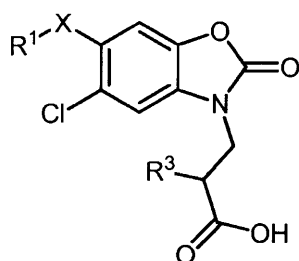
【補正の内容】

【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】



(I)

[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 - C₁₋₃ 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、- (CH₂)_mCF₃、- CH
 R²CH₂OMe、- (CH₂)_nC₃₋₄ 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 ；

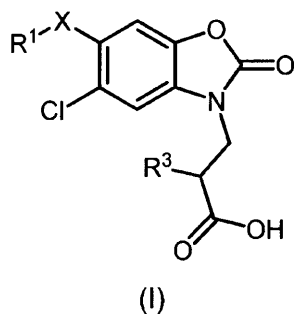
R² = - H、- メチルまたは - エチル；かつR³ = H または メチル

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 - CH₂ - 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、- (CH₂)_mCF₃、- CHR²CH₂OMe、- (CH₂)_nC₃ - ₄ 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 - CH₂ - 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 - CH₂ - 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、- (CH₂)_mCF₃、- CHR²CH₂OMe、- (CH₂)_nC₃ - ₄ シクロアルキル、- (CH₂)_n オキセタン、- ベンジルまたは - CHR² 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 - CHR² 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 (2 H) - 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 (2 H) - 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 (2 H)
 - 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 (2 H)
 - 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 (2 H) -
 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 (2 H) -
 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 (2 H)
 - 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 (2 H) -
 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 (2
 H) - 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
 ザール - 3 (2 H) - 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
 ール - 3 (2 H) - 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 (2 H) - 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
 ール - 3 (2 H) - 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 (2 H
) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 2 - オキソ - 6 - (3 , 3 , 3 - トリフルオロプロポキシ) ベンゾ
 [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 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 (2 H) - 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 (2
 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - シクロブトキシ - 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 - シクロプロポキシ - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3
 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 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 (2 H) - 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 (2 H) - 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 (2 H
) - 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 (2 H) - 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 (2 H) - 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 (2 H) - 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

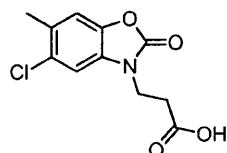
ベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 2 - (((3 - (2 - カルボキシエチル) - 5 - クロロ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ
 ベンゾ [d] オキサゾール - 6 - イル) オキシ) メチル) ピリジン 1 - オキシド ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル) メトキシ)
 - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) - イル) プロパン酸 ;
 3 - (5 - クロロ - 6 - ((2 - メチルピリジン - 3 - 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) プロボキ
 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) プロボキシ

) - 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】

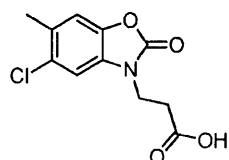


の 3 - (5 - クロロ - 6 - メチル - 2 - オキソベンゾ [d] オキサゾール - 3 (2 H) -
 イル) プロパン酸である、式 (I) の化合物、またはその薬学上許容可能な塩。

【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】

K M O 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 13】

前記病態または障害が、急性膵炎、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、心血管ショック、重度外傷、急性肺障害、急性呼吸窮迫症候群、急性胆嚢炎、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。