

【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 3 年 9 月 30 日 (2021.9.30)

【公表番号】特表 2020-531443 (P2020-531443A)

【公表日】令和 2 年 11 月 5 日 (2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報 2020-045

【出願番号】特願 2020-508498 (P2020-508498)

【国際特許分類】

C 0 7 D 513/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/5025 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 513/14 C S P

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/06

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 8 月 13 日 (2021.8.13)

【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

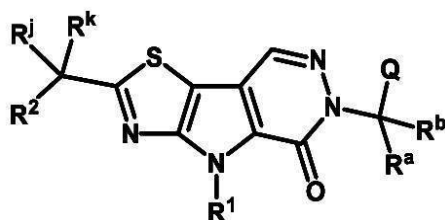
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の構造式で表される化合物：

【化 5 3】



(I)

またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

R¹は、水素、任意で置換されたアルキル、任意で置換されたハロアルキル、任意で置換されたアルケニル、任意で置換されたアルキニル、任意で置換されたシクロアルキル、任意で置換されたヘテロシクリル、任意で置換されたアリール、-OR^{o1}、-C(=O)R^{c1}、または窒素保護基であり、式中、

R^{o1}は、水素、任意で置換されたアルキル、または酸素保護基であり、

R^{c1}は、任意で置換されたアルキル、または-N(R^{c^n})₂であり、式中、R^{c^n}の各例が独立して、水素、-C₁₋₆アルキル、または窒素保護基であり、

R^2 および Q はそれぞれ独立して、任意で置換された5または6員の単環式ヘテロアリールであり、

R^a および R^b はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{N}_3$ 、任意で置換されたアルキル、 $-\text{OR}^{o3}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n1})_2$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n1})_2$ 、もしくは $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c2}$ であるか、または代替的に、 R^a および R^b は、それらが結合している炭素原子と一緒に、任意で置換されたシクロアルキルもしくは任意で置換されたヘテロシクリルを形成することができ、式中、 R^{n1} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または窒素保護基であり、

R^{o3} は、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または酸素保護基であり、

R^{c2} は、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキルであり、

R^i および R^k は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{o7}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n5})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n5})\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c5}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n5})_2$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c5}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{o7}$ 、 $-\text{SR}^{is}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{is}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{is}$ 、または任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキルであり、または代替的に、 R^i および R^k は、それらが結合している炭素原子と一緒に、 $\text{C}=\text{O}$ 、任意で置換された C_1-C_6 単環式シクロアルキル環、もしくは任意で置換された C_3-C_6 単環式ヘテロシクリル環を形成することができ、式中、

R^{n5} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、 $-\text{OR}^{o8}$ 、または窒素保護基であり、式中、 R^{o8} は、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または酸素保護基であり、

R^{o7} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または酸素保護基であり、

R^{c5} の各例は独立して、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキルであり、

R^{is} の各例は独立して、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、任意で置換された C_{6-12} アリール、任意で置換されたヘテロアリール、または硫黄保護基である、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

R^2 によって表される5または6員の単環式ヘテロアリールは、 R^p により置換可能な各環炭素原子において任意で置換され、かつ R^{n6} により置換可能な各環窒素原子において任意で置換され、式中、

R^p の各例は独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{N}_3$ 、任意で置換されたアルキル、任意で置換されたアルケニル、任意で置換されたアルキニル、任意で置換されたシクロアルキル、任意で置換されたアリール、任意で置換されたヘテロシクリル、任意で置換されたヘテロアリール、 $-\text{OR}^{o6}$ 、 $-\text{SR}^{s2}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c4}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c4}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{o6}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{c4}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{s2}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{s2}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{OR}^{o6}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})\text{R}^{c4}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^{o6}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})_2\text{R}^{c4}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})\text{S}(=\text{O})\text{R}^{s2}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{s2}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{o6}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})\text{S}(=\text{O})\text{OR}^{o6}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n3})\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^{o6}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ 、もしくは $-\text{OS}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{n3})_2$ であるか、または、同一もしくは隣接する炭素原子に結合した R^p の二つの例が、それらが結合する炭素原子と一緒に、任意で置換されたシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを形成することができ、式中、

R^{n3} の各例が独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または窒素保護基であり、

R^{o6} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または酸素保護基であり、

R^{c4} の各例は、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキルであり、

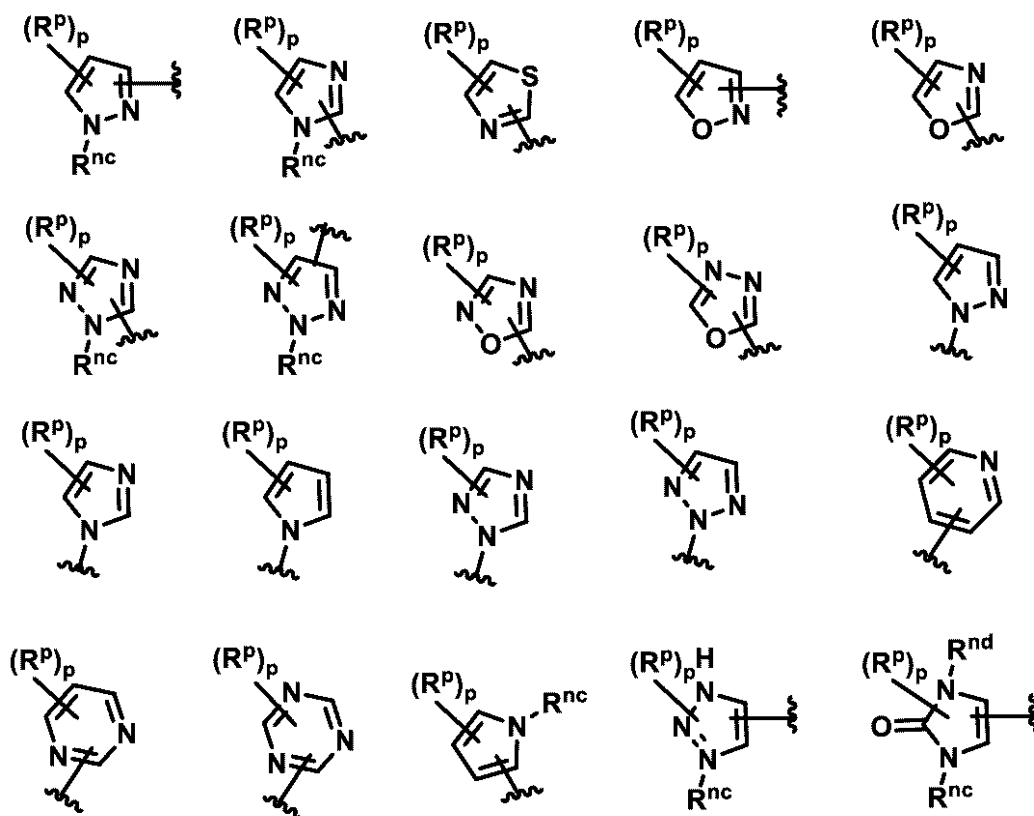
R^{s2} の各例は独立して、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または硫黄保護基であり、

R^{n6} は、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または窒素保護基である、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項3】

R^2 によって表される5または6員の単環式ヘテロアリールは、以下のうちの一つから選択

【化 6 7】



pは、原子価が許す限り、0、1、2、3、または4である、請求項1および2のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

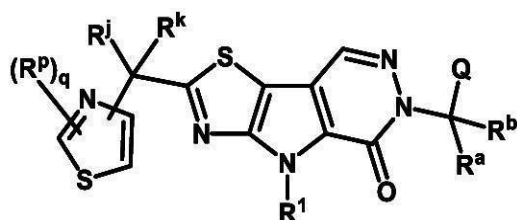
(a) 前記化合物が、以下の構造式によって表される化合物、

[illegible]

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中、qは0、1、2、または3である、あるいは

(b) 前記化合物が、以下の構造式によって表される化合物、

【化 5 8】



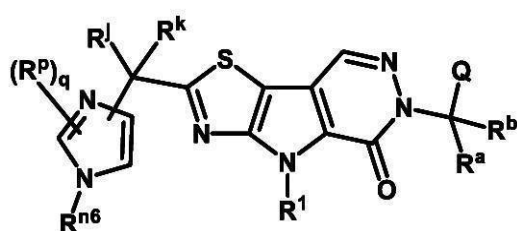
(III)

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中、qは0、1、2、または3である、
請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

(a) 前記化合物が、以下の構造式によって表される化合物、

【化 5 9】

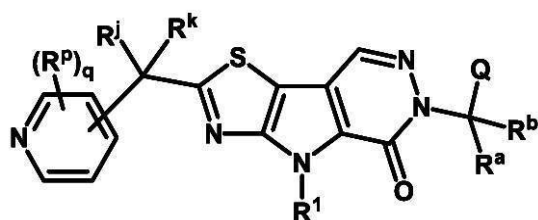


(IV)

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中、qは0、1、2、または3である、あるいは

— (b) 前記化合物が、以下の構造式によって表される化合物、

【化 6 0】



(V)

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中、qは0、1、2、または3である、
請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物。

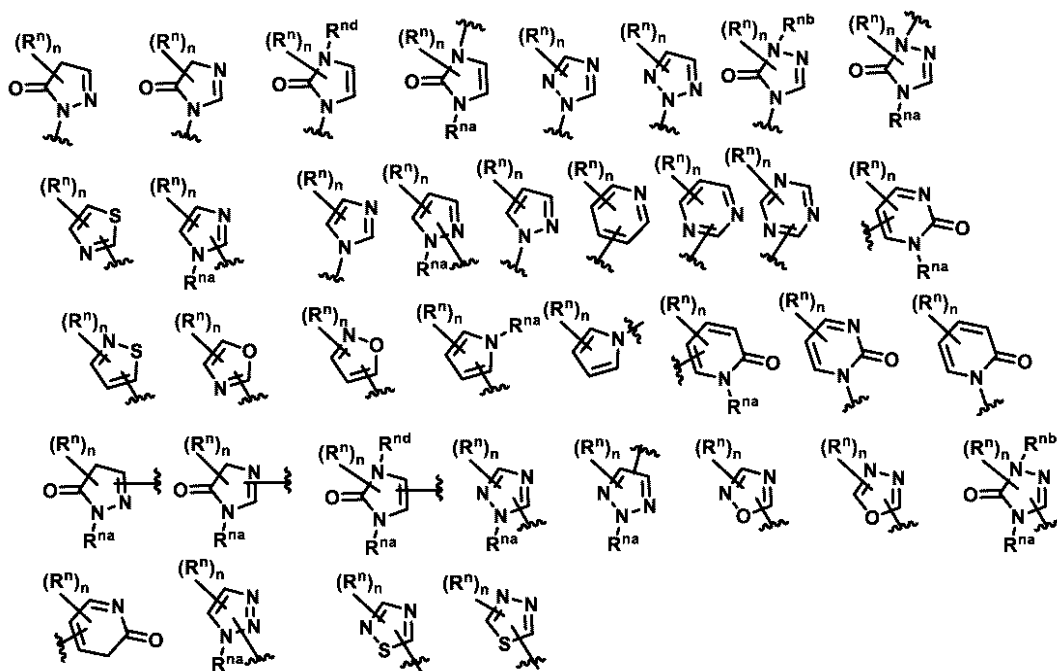
【請求項 6】

Rᵃの各例が独立して、水素、ハロゲン、任意で置換されたC₁₋₄アルキル、-CN、-NO₂、-N₃、-OR^{o6}、-N(Rⁿ³)₂、-C(=O)N(Rⁿ³)₂、-C(=O)R^{c4}、または-C(=O)OR^{o6}である、請求項2～4のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7】

(a) Qで表される5または6員の単環式ヘテロアリアルが、以下から選択され、

【化 6 8 - 1】



式中、

R^n の各例は独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{N}_3$ 、任意で置換されたアルキル、任意で置換されたアルケニル、任意で置換されたアルキニル、任意で置換されたシクロアルキル、任意で置換されたアリール、任意で置換されたヘテロシクリル、任意で置換されたヘテロアリール、 $-\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{SR}^{s1}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{s1}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{s1}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})_2\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})\text{R}^{s1}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{s1}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、もしくは $-\text{OS}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ であるか、または、同一もしくは隣接する炭素原子に結合した R^n の二つの例が、それらが結合する炭素原子と一緒に、任意で置換されたシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを形成し、式中、

R^{n2} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または窒素保護基であり、

R^{o4} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または酸素保護基であり、

R^{c3} の各例は独立して、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキルであり、

R^{s1} の各例は独立して、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキルまたは硫黄保護基であり、

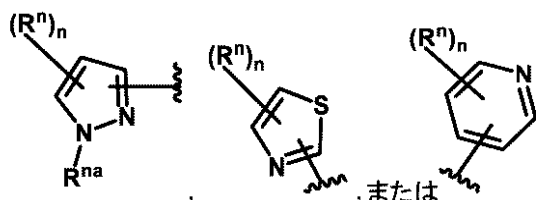
n は、原子価が許す限り、0、1、2、または3であり、

R^{na} 、 R^{nb} 、および R^{nd} の各々は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または窒素保護基である、

あるいは、

(b)Qで表される5または6員の単環式ヘテロアリールが、以下から選択される、

【化 6 8 - 2】



請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 8】

R^n の各例が独立して、水素、ハロゲン、任意で置換された C_{1-4} アルキル、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-OR^{o4}$ 、 $-N(R^{n2})_2$ 、 $-C(=O)N(R^{n2})_2$ 、 $-C(=O)R^{c3}$ 、または $-C(=O)OR^{o4}$ である、請求項7に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9】

R^l が、水素または $-C_1-C_4$ アルキルである、そして / あるいは、

R^j および R^k が、それぞれ水素である、そして / あるいは、

R^a および R^b が、それぞれ水素である、

請求項1~8のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 10】

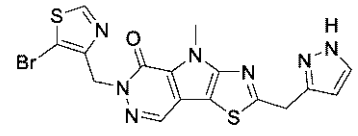
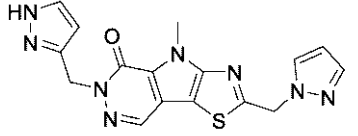
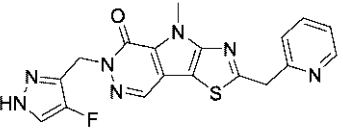
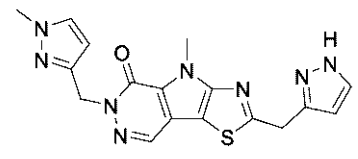
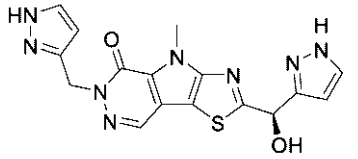
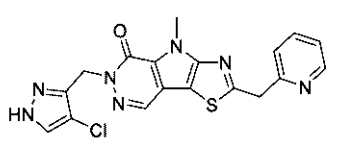
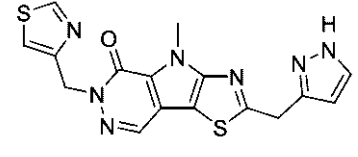
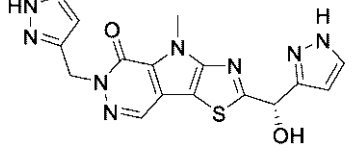
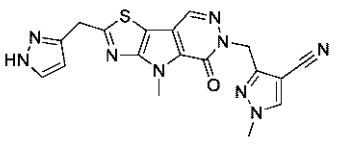
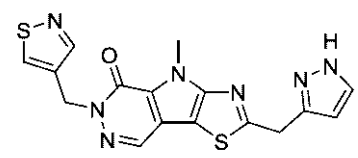
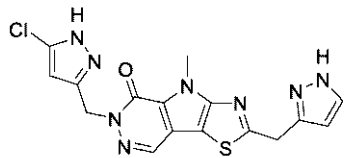
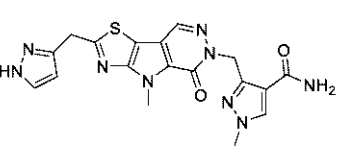
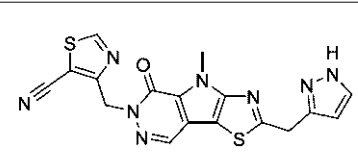
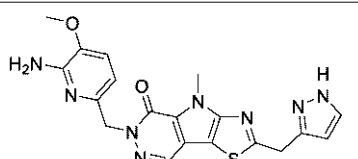
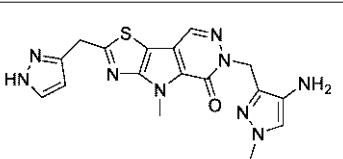
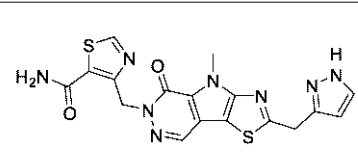
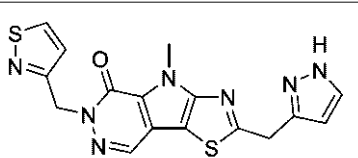
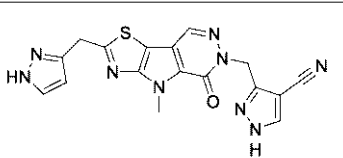
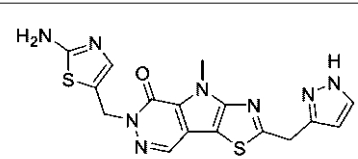
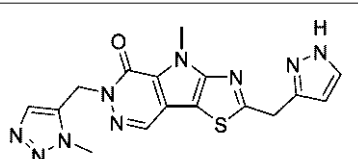
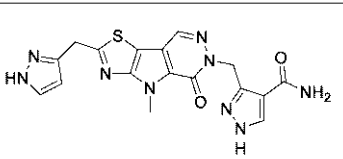
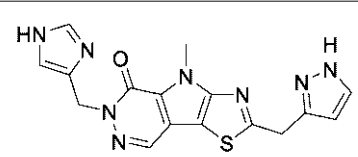
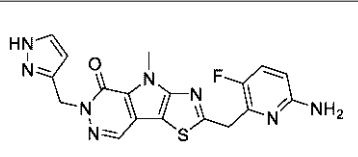
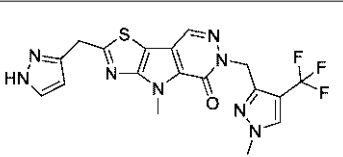
q が、0または1である、そして、 n が、0または1である、請求項4~9のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 11】

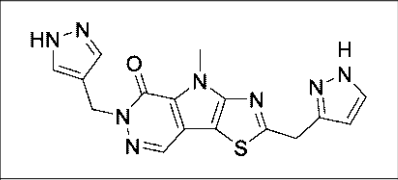
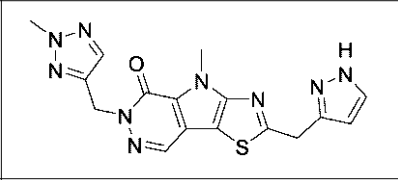
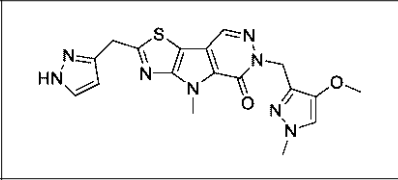
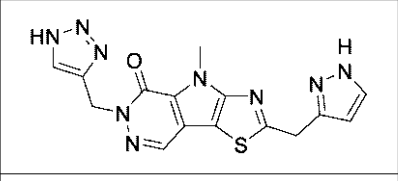
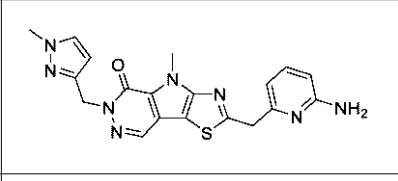
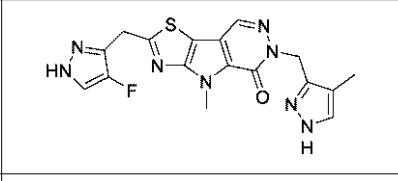
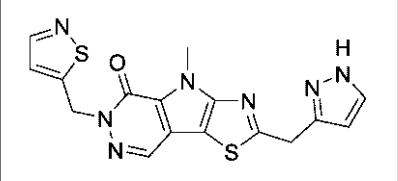
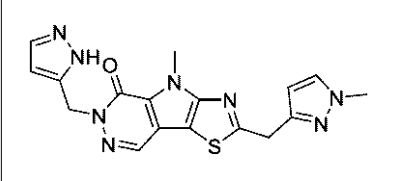
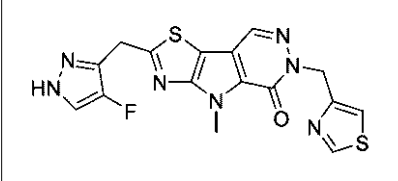
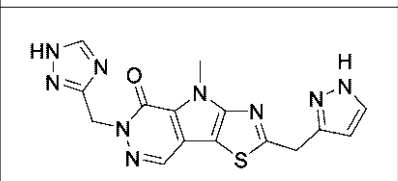
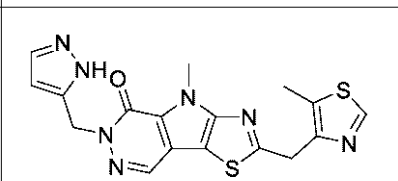
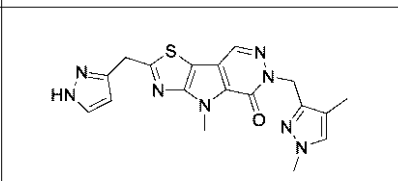
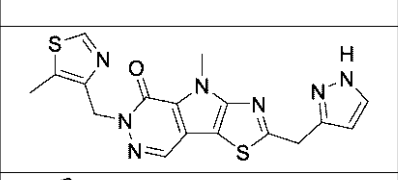
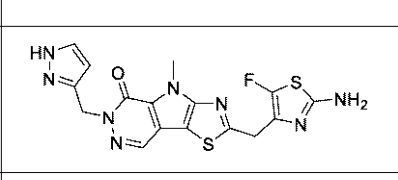
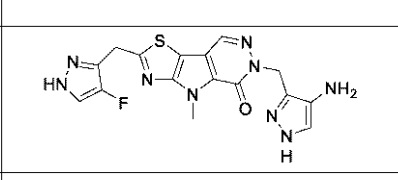
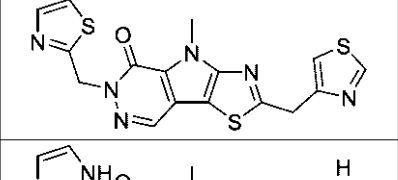
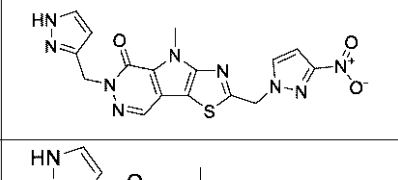
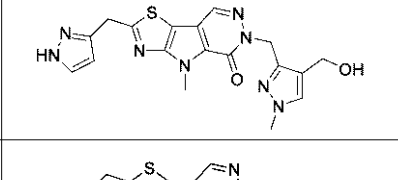
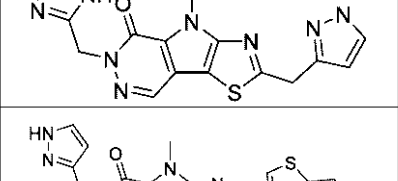
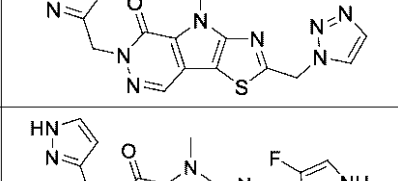
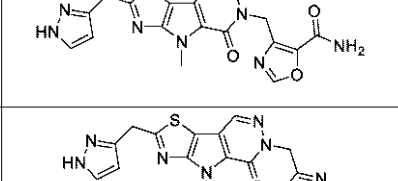
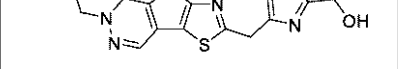
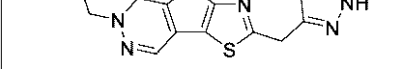

前記化合物が、以下の化合物：

【表 1 - 19】

【表 1 - 20】

【表 1 - 2 1】

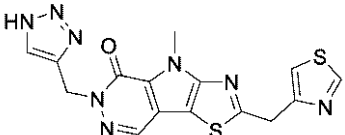
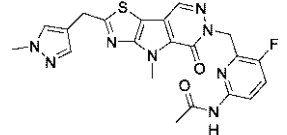
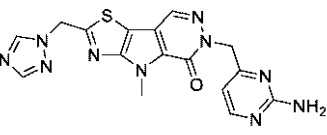
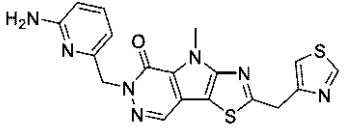
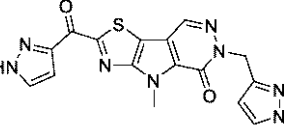
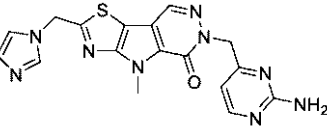
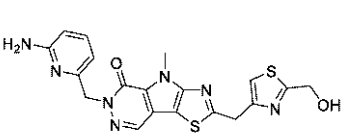
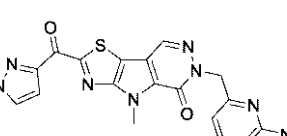
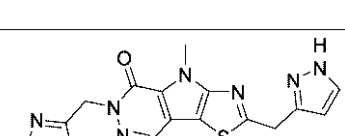
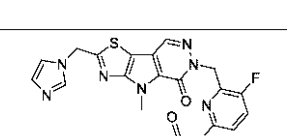
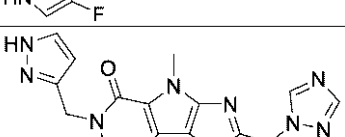
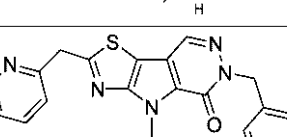
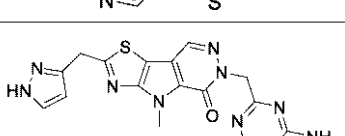
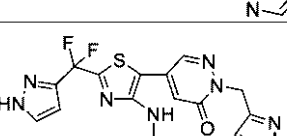
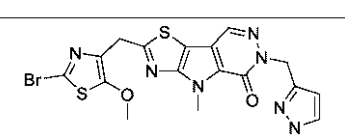
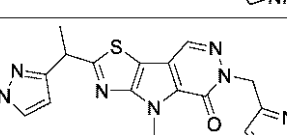
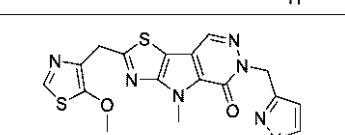
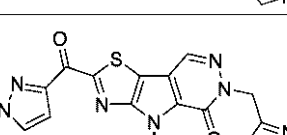
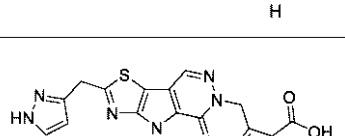
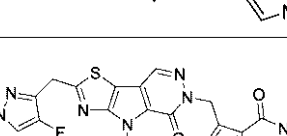
【表 1 - 2 2】

【表 1 - 23】

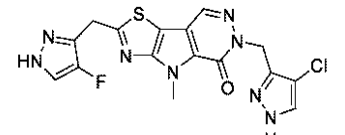
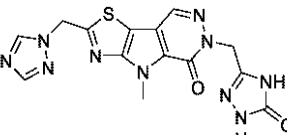
【表 1 - 2 4】

【表 1 - 25】

【表 1 - 26】

【表 1 - 27】

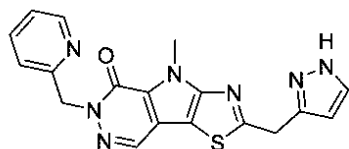
		
---	---	--

から選択される、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 2】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 6 9】

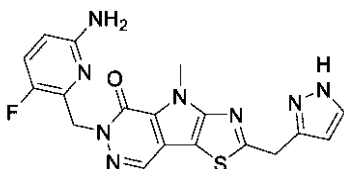


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 3】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 0】

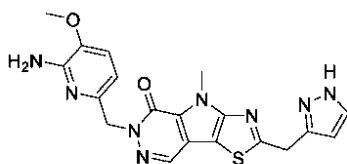


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 4】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 1】

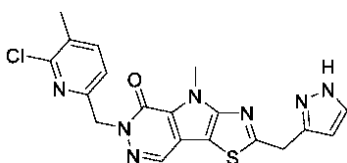


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 5】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 2】

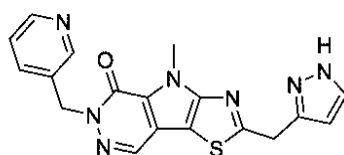


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 6】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 3】

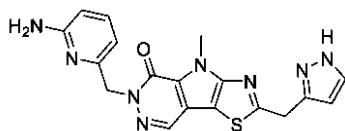


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 7】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 4】



によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 8】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 5】

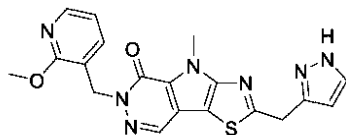


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 1 9】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 6】

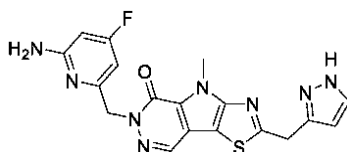


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 0】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 7】

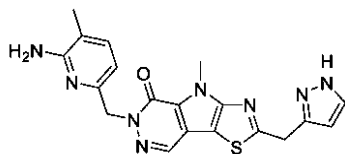


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 1】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 8】

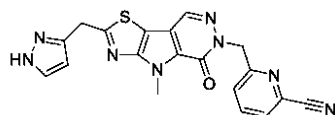


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 2】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 7 9】

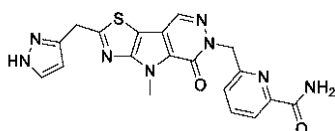


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 3】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 0】

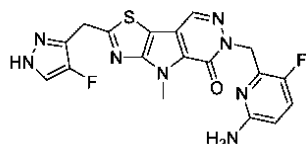


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 4】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 1】

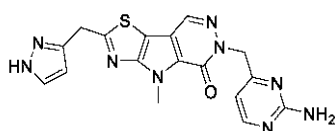


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 5】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 2】

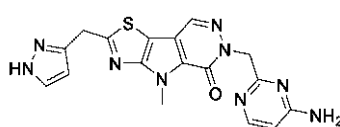


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 6】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 3】

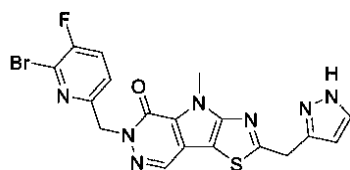


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 7】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 4】

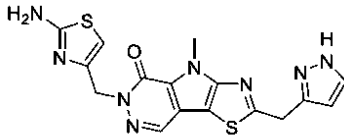


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 8】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 5】

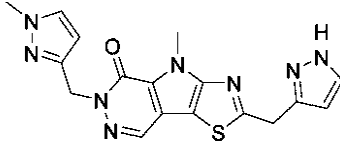


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 9】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 6】

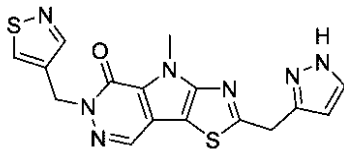


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 0】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 7】

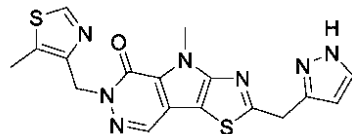


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 1】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 8】

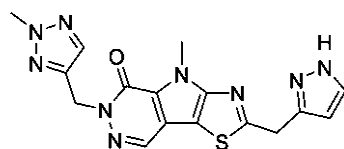


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 2】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 9】

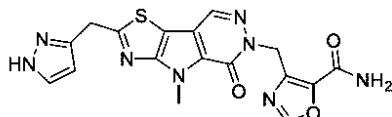


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3 3】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 9 0】



によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項34】

請求項1～33のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の有効量、および薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物。

【請求項35】

貧血を治療する方法における使用のための、請求項1～33のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩を含む組成物、または請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項36】

前記貧血が異常赤血球産生症の貧血である、請求項35に記載の使用のための組成物、または医薬組成物。

【請求項37】

前記貧血が溶血性貧血であり、必要に応じて前記溶血性貧血が、遺伝性および/または先天性溶血性貧血、後天性溶血性貧血、または多系統疾患の一部としての貧血である、請求項35に記載の使用のための組成物、または医薬組成物。

【請求項38】

鎌状赤血球症を治療する方法における使用のための、請求項1～33のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩を含む組成物、または請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項39】

ビルビン酸キナーゼ欠損症(PKD)を治療する方法における使用のための、請求項1～33のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩を含む組成物、または請求項34に記載の医薬組成物。

【請求項40】

サラセミア(好ましくは、ベータサラセミア)、遺伝性球状赤血球症、遺伝性楕円赤血球症、無ベータリボ蛋白血症もしくはバッセン-コーンツヴァイク症候群、鎌状赤血球症、発作性夜間血色素尿症、後天性溶血性貧血、または慢性疾患の貧血を治療する方法における使用のための、請求項1～33のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩を含む組成物、または請求項34に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0254

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0254】

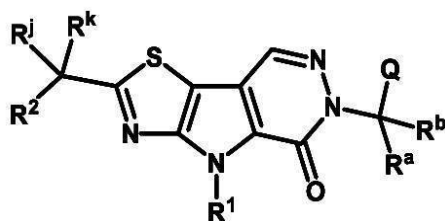
いくつかの実施形態のいくつかの態様について説明することにより、当業者には様々な変更、修正、および改善が容易に思い浮かぶであろうことが理解されるべきである。そのような変更、修正、および改善は、本開示の一部であることが意図され、本発明の趣旨および範囲内であることが意図されている。したがって、前述の説明および図面は、例証としてのみである。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目1)

以下の構造式で表される化合物：

【化 5 3】



(1)

またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

R^1 は、水素、任意で置換されたアルキル、任意で置換されたハロアルキル、任意で置換されたアルケニル、任意で置換されたアルキニル、任意で置換されたシクロアルキル、任意で置換されたヘテロシクリル、任意で置換されたアリール、 $-OR^{o1}$ 、 $-C(=O)R^{c1}$ 、または窒素保護基であり、式中、

R^{o1} は、水素、任意で置換されたアルキル、または酸素保護基であり、

R^{c1} は、任意で置換されたアルキル、または $-N(R^{cn})_2$ であり、式中、 R^{cn} の各例が独立して、水素、 $-C_{1-6}$ アルキル、または窒素保護基であり、

R^2 および Q はそれぞれ独立して、任意で置換された5または6員の単環式ヘテロアリールであり、

R^a および R^b はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意で置換されたアルキル、 $-OR^{o3}$ 、 $-N(R^{n1})_2$ 、 $-C(=O)N(R^{n1})_2$ 、もしくは $-C(=O)R^{c2}$ であるか、または代替的に、 R^a および R^b は、それらが結合している炭素原子と一緒に、任意で置換されたシクロアルキルもしくは任意で置換されたヘテロシクリルを形成することができ、式中、

R^{n1} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキル、または窒素保護基であり、

R^{o3} は、水素、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキル、または酸素保護基であり、

R^{c2} は、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキルであり、

R^j および R^k は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{o7}$ 、 $-N(R^{n5})_2$ 、 $-N(R^{n5})C(=O)R^{c5}$ 、 $-C(=O)N(R^{n5})_2$ 、 $-C(=O)R^{c5}$ 、 $-C(=O)OR^{o7}$ 、 $-SR^{is}$ 、 $-S(=O)_2R^{is}$ 、 $-S(=O)R^{is}$ 、または任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキルであり、または代替的に、 R^j および R^k は、それらが結合している炭素原子と一緒に、 $C=O$ 、任意で置換された C_1-C_6 単環式シクロアルキル環、もしくは任意で置換された C_3-C_6 単環式ヘテロシクリル環を形成することができ、式中、

R^{n5} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキル、 $-OR^{o8}$ 、または窒素保護基であり、式中、 R^{o8} は、水素、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキル、または酸素保護基であり、

R^{o7} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキル、または酸素保護基であり、

R^{c5} の各例は独立して、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキルであり、

R^{is} の各例は独立して、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキル、任意で置換された C_{6-12} アリール、任意で置換されたヘテロアリール、または硫黄保護基である、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目2)

R^2 によって表される5または6員の単環式ヘテロアリールは、 R^p により置換可能な各環炭素原子において任意で置換され、かつ R^{n6} により置換可能な各環窒素原子において任意で置換され、式中、

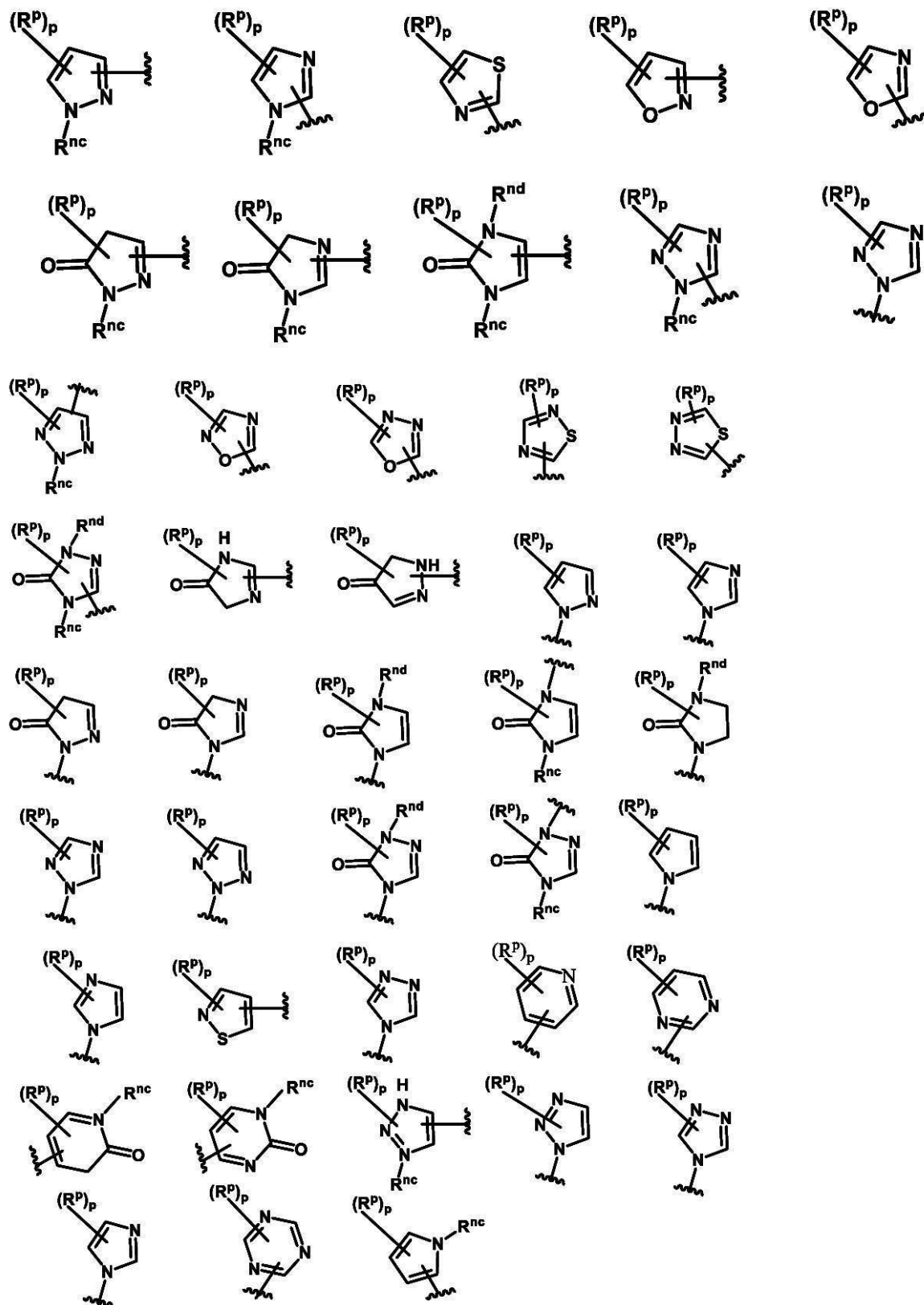
R^p の各例は独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、任意で置換されたアルキル、任意で置換されたアルケニル、任意で置換されたアルキニル、任意で置換されたシクロアルキル、任意で置換されたアリール、任意で置換されたヘテロシクリル、任意で置換されたヘテロアリール、 $-OR^{o6}$ 、 $-SR^{s2}$ 、 $-N(R^{n3})_2$ 、 $-C(=O)N(R^{n3})_2$ 、 $-N(R^{n3})C(=O)R^{c4}$ 、 $-C(=O)R$

C^4 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{o}6}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{\text{c}4}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{\text{s}2}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{\text{s}2}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{OR}^{\text{o}6}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})\text{R}^{\text{c}4}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^{\text{o}6}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})_2\text{R}^{\text{c}4}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})_2$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})\text{S}(=\text{O})\text{R}^{\text{s}2}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{\text{s}2}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{o}6}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})\text{S}(=\text{O})\text{OR}^{\text{o}6}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^{\text{o}6}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})_2$ 、
 もしくは $-\text{OS}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{\text{n}3})_2$ であるか、または、同一もしくは隣接する炭素原子に結合した R^{p} の二つの例が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、任意で置換されたシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを形成することができ、式中、
 $\text{R}^{\text{n}3}$ の各例が独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または窒素保護基であり、
 $\text{R}^{\text{o}6}$ の各例は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または酸素保護基であり、
 $\text{R}^{\text{c}4}$ の各例は、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキルであり、
 $\text{R}^{\text{s}2}$ の各例は独立して、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または硫黄保護基であり、
 $\text{R}^{\text{n}6}$ は、水素、任意で置換された $-\text{C}_1-\text{C}_6$ アルキル、または窒素保護基である、項目1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目3)

R^2 によって表される5または6員の単環式ヘテロアリールは、以下のうちの一つから選択され、

【化54】



式中、

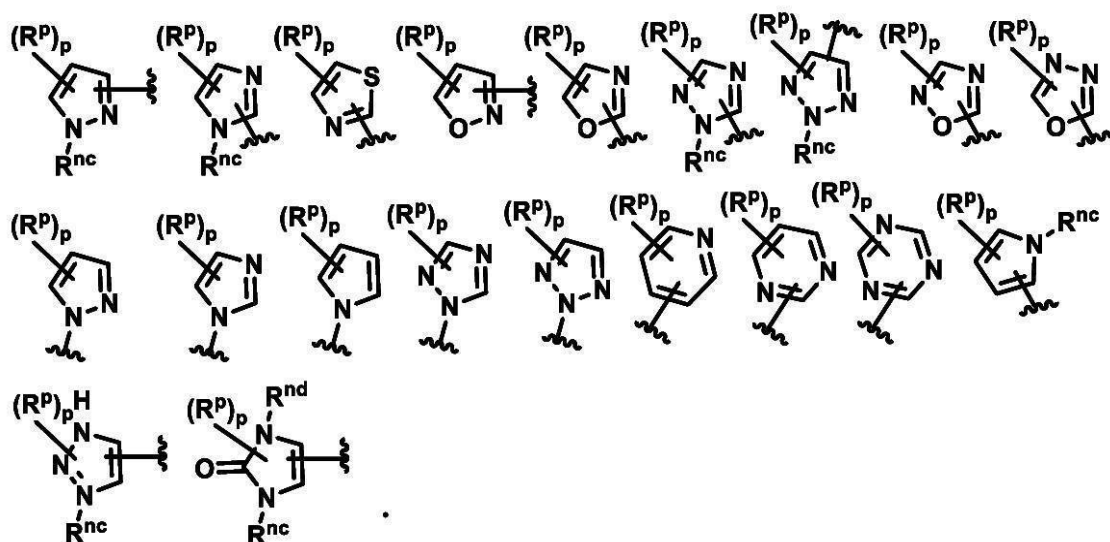
R^{nc} および R^{nd} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキル、または窒素保護基であり、

p は、原子価が許す限り、0、1、2、3、または4である、項目1および2のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目4)

R^2 で表される5または6員の単環式ヘテロアリールが、以下の一つから選択される、項目1~3のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

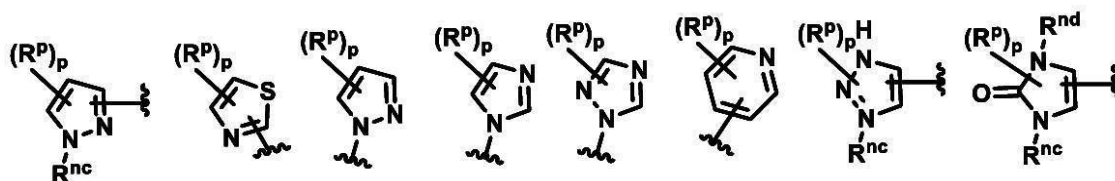
【化55】



(項目5)

R^2 で表される5または6員の単環式ヘテロアリールが、以下の一つから選択される、項目1~4のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

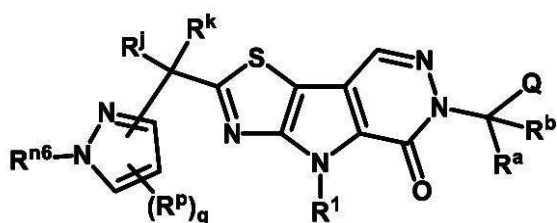
【化56】



(項目6)

前記化合物が、以下の構造式によって表される化合物、

【化57】



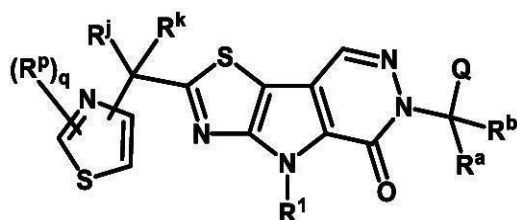
(11)

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中、 q は0、1、2、または3である、項目1~5のいずれか一項に記載の化合物。

(項目7)

前記化合物が、以下の構造式によって表される化合物、

【化 5 8】



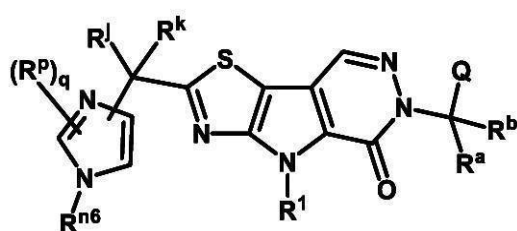
(III)

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中、qは0、1、2、または3である、項目1～5のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 8)

前記化合物が、以下の構造式によって表される化合物、

【化 5 9】



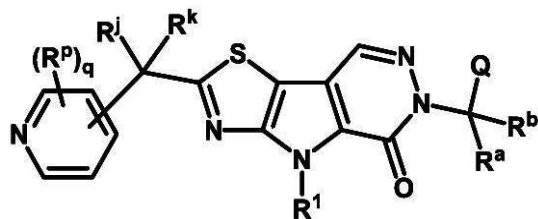
(IV)

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中、qは0、1、2、または3である、項目1～5のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 9)

前記化合物が、以下の構造式によって表される化合物、

【化 6 0】



(V)

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中、qは0、1、2、または3である、項目1～5のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 0)

Rⁿ⁶が、水素または-C₁₋₄アルキルである、項目2～9のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

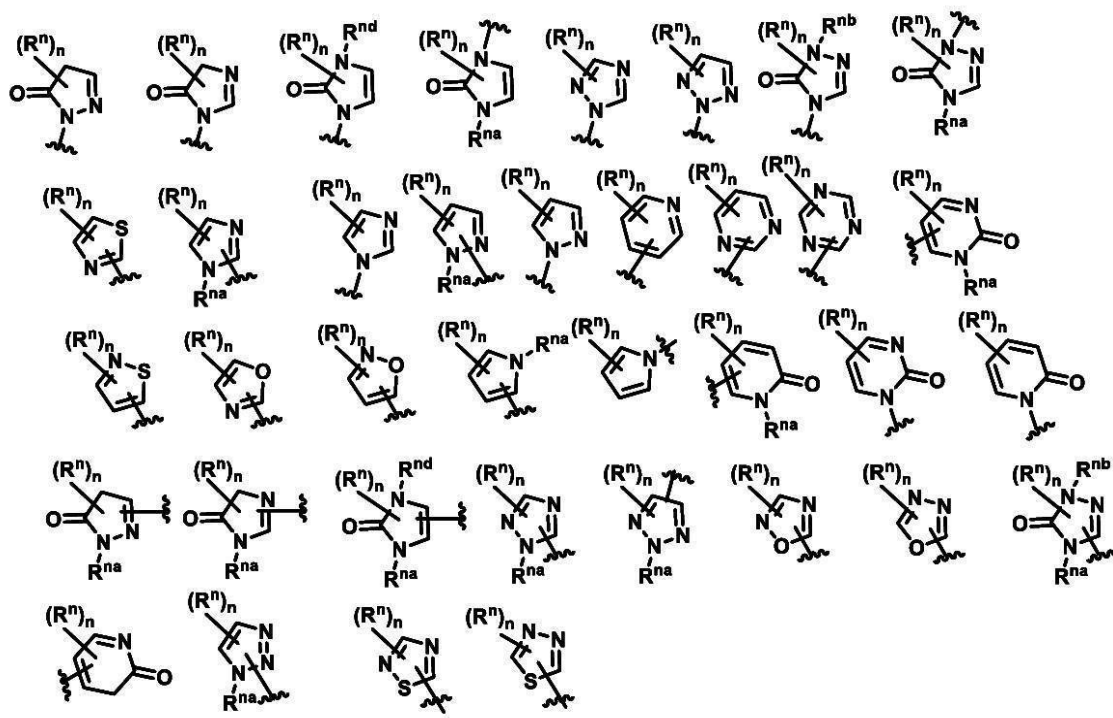
(項目 1 1)

R^pの各例が独立して、水素、ハロゲン、任意で置換されたC₁₋₄アルキル、-CN、-NO₂、-N₃、-OR^{o4}、-N(Rⁿ²)₂、-C(=O)N(Rⁿ²)₂、-C(=O)R^{c3}、または-C(=O)OR^{o4}である、項目2～7のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 1 2)

Qで表される5または6員の単環式ヘテロアリアルが、以下から選択され、

【化 6 1】



式中、

R^n の各例は独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{N}_3$ 、任意で置換されたアルキル、任意で置換されたアルケニル、任意で置換されたアルキニル、任意で置換されたシクロアルキル、任意で置換されたアリール、任意で置換されたヘテロシクリル、任意で置換されたヘテロアリール、 $-\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{SR}^{s1}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{s1}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{s1}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})_2\text{R}^{c3}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})\text{R}^{s1}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{s1}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{n2})\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}^{o4}$ 、 $-\text{OS}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ 、もしくは $-\text{OS}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{n2})_2$ であるか、または、同一もしくは隣接する炭素原子に結合した R^n の二つの例が、それらが結合する炭素原子と一緒に、任意で置換されたシクロアルキルもしくはヘテロシクロアルキルを形成し、式中、

R^{n2} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1$ - C_6 アルキル、または窒素保護基であり、

R^{o4} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1$ - C_6 アルキル、または酸素保護基であり、

R^{c3} の各例は独立して、任意で置換された $-\text{C}_1$ - C_6 アルキルであり、

R^{s1} の各例は独立して、任意で置換された $-\text{C}_1$ - C_6 アルキルまたは硫黄保護基であり、

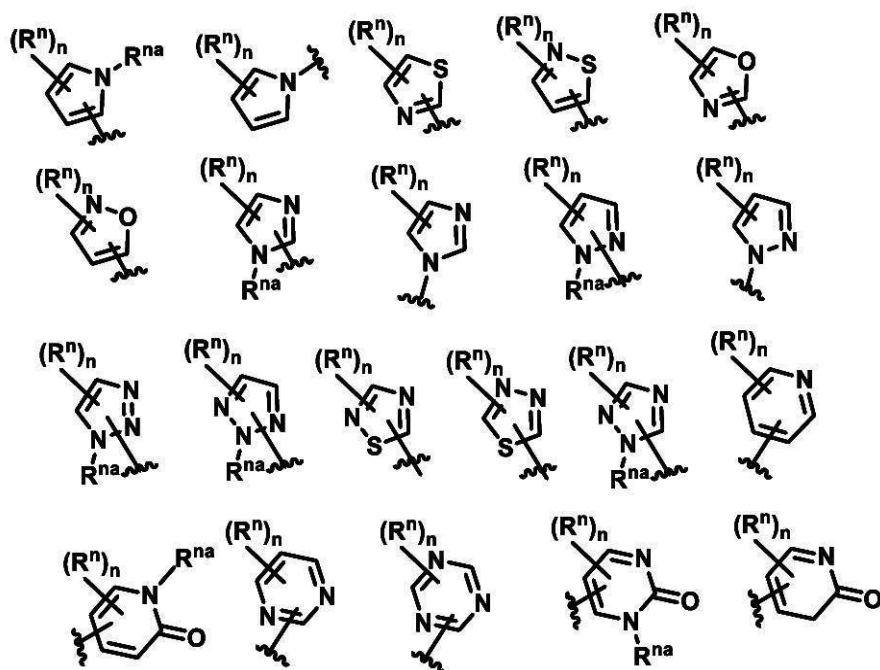
n は、原子価が許す限り、0、1、2、または3であり、

R^{na} 、 R^{nb} 、および R^{nd} の各々は独立して、水素、任意で置換された $-\text{C}_1$ - C_6 アルキル、または窒素保護基である、項目1～11のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目13)

Qで表される5または6員の単環式ヘテロアリールが、以下から選択される、項目1～12のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

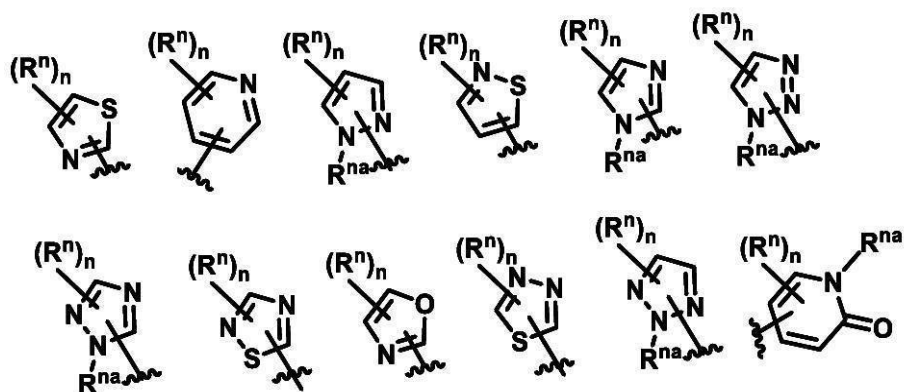
【化 6 2】



(項目 1 4)

Qで表される5または6員の単環式ヘテロアリールが、以下から選択される、項目1～13のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

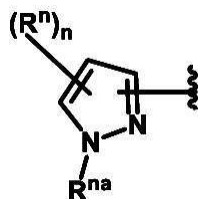
【化 6 3】



(項目 1 5)

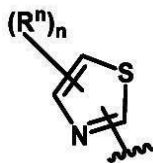
Qで表される5または6員の単環式ヘテロアリールが、

【化 6 4】



または

【化 6 5】

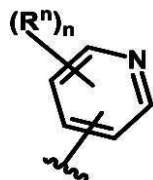


である、項目1～14のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 1 6)

Qで表される5または6員の単環式ヘテロアリールが、

【化 6 6】



である、項目1～14のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 1 7)

R^{n^a} が、水素または $-C_{1-4}$ アルキルである、項目12～15のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 1 8)

R^n の各例が独立して、水素、ハロゲン、任意で置換された C_{1-4} アルキル、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-OR^{o4}$ 、 $-N(R^{n2})_2$ 、 $-C(=O)N(R^{n2})_2$ 、 $-C(=O)R^{c3}$ 、または $-C(=O)OR^{o4}$ である、項目12～17のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 1 9)

R^1 が、水素または $-C_{1-4}$ アルキルである、項目1～18のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 2 0)

R^1 が、メチルである、項目1～19のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 2 1)

R^i および R^k が、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^{o7}$ 、または $-C_{1-4}$ アルキルであり、または R^i および R^k が一緒に結合して $=O$ を形成する、項目1～20のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 2 2)

R^i および R^k が、それぞれ水素である、項目1～21のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 2 3)

R^a および R^b が、それぞれ水素である、項目1～22のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 2 4)

qが、0または1である、項目5～23のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 5)

nが、0または1である、項目12～24のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 6)

項目1～25のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の有効量、および薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物。

(項目 2 7)

赤血球を(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量と接触させることを含む、赤血球(RBC)の寿命を延長するための方法。

(項目 2 8)

前記化合物または前記医薬組成物が、前記赤血球を含む全血または前記赤血球を含む濃厚赤血球に体外で直接添加される、項目27に記載の方法。

(項目 2 9)

前記化合物または前記医薬組成物が、前記赤血球を含む対象に投与される、項目28に記載の方法。

(項目 3 0)

血液を(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量と接触させることを含む、前記血液中の2,3-ジホスホグリセリン酸レベルを調節するための方法。

(項目 3 1)

(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量を対象に投与することを含む、前記対象における貧血を治療するための方法。

(項目 3 2)

前記貧血が異常赤血球産生症の貧血である、項目31に記載の方法。

(項目 3 3)

(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量を対象に投与することを含む、前記対象における溶血性貧血を治療するための方法。

(項目 3 4)

前記溶血性貧血は、遺伝性および/または先天性溶血性貧血、後天性溶血性貧血、または多系統疾患の一部としての貧血である、項目33に記載の方法。

(項目 3 5)

(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量を対象に投与することを含む、前記対象における鎌状赤血球症を治療するための方法。

(項目 3 6)

(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量を対象に投与することを含む、前記対象におけるピルビン酸キナーゼ欠損症(PKD)を治療する方法。

(項目 3 7)

(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量を対象に投与することを含む、前記対象におけるサラセミア、遺伝性球状赤血球症、遺伝性楕円赤血球症、無ペータリポ蛋白血症もしくはパッセン-コーンツヴァイク症候群、鎌状赤血球症、発作性夜間血色素尿症、後天性溶血性貧血または慢性疾患の貧血を治療する方法。

(項目 3 8)

(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量を対象に投与することを含む、前記対象におけるサラセミアを治療する方法。

(項目 3 9)

前記サラセミアがベータサラセミアである、項目38に記載の方法。

(項目 4 0)

(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量を対象に投与することを含む、それを必要とする前記対象の赤血球における変異型ピルビン酸キナーゼR(PKR)を活性化するための方法。

(項目 4 1)

(1)項目1～25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、ま

たは(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量を対象に投与することを含む、それを必要とする前記対象の赤血球における野生型ピルビン酸キナーゼR(PKR)を活性化するための方法。

(項目42)

(1)項目1~25のいずれか一項に記載の化合物、もしくはその薬学的に許容可能な塩、または(2)項目26に記載の医薬組成物の有効量を対象に投与することを含む、それを必要とする前記対象におけるヘモグロビンの量を増加させる方法。