

【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 07 D 513/14	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/5025	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 7/00	(2006.01)
A 61 P 7/06	(2006.01)

【F I】

C 07 D 513/14	C S P
A 61 K 31/506	
A 61 K 31/5025	
A 61 P 43/00	1 0 7
A 61 P 7/00	
A 61 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

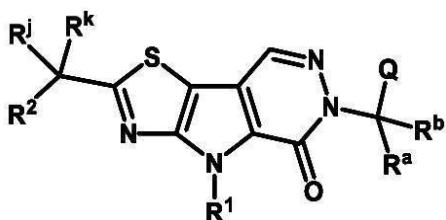
【補正の内容】

【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53】



(1)

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、-OR⁰¹、-C(=O)R^{c1}、または窒素保護基であり、式中、

R⁰¹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^{c1n})₂であり、式中、R^{c1n}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、-CN、-NO₂、-N₃、任意で置換されたアルキル、-OR^{o3}、-N(Rⁿ¹)₂、-C(=O)N(Rⁿ¹)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になって、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-C₁-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆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(Rⁿ⁵)₂、-N(Rⁿ⁵)C(=O)R^{c5}、-C(=O)N(Rⁿ⁵)₂、-C(=O)R^{c5}、-C(=O)OR^{o7}、-SR^{j5}、-S(=O)₂R^{j5}、-S(=O)R^{j5}、または任意で置換された-C₁-C₆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になって、C=O、任意で置換されたC₁-C₆単環式シクロアルキル環、もしくは任意で置換されたC₃-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆アルキルであり、

R^{j5} の各例は独立して、任意で置換された-C₁-C₆アルキル、任意で置換されたC₆-C₁₂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、-CN、-NO₂、-N₃、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(Rⁿ³)₂、-C(=O)N(Rⁿ³)₂、-N(Rⁿ³)C(=O)R^{c4}、-C(=O)R^{c4}、-C(=O)OR^{o6}、-OC(=O)R^{c4}、-S(=O)R^{s2}、-S(=O)₂R^{s2}、-S(=O)OR^{o6}、-OS(=O)R^{c4}、-S(=O)₂OR^{o6}、-OS(=O)₂R^{c4}、-S(=O)N(Rⁿ³)₂、-S(=O)₂N(Rⁿ³)₂、-N(Rⁿ³)S(=O)R^{s2}、-N(Rⁿ³)S(=O)₂R^{s2}、-N(Rⁿ³)C(=O)OR^{o6}、-OC(=O)N(Rⁿ³)₂、-N(Rⁿ³)C(=O)N(Rⁿ³)₂、-N(Rⁿ³)S(=O)N(Rⁿ³)₂、-N(Rⁿ³)S(=O)₂N(Rⁿ³)₂、-N(Rⁿ³)S(=O)OR^{o6}、-N(Rⁿ³)S(=O)₂OR^{o6}、-OS(=O)N(Rⁿ³)₂、もしくは-OS(=O)₂N(Rⁿ³)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になって、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、

R^{n3} の各例が独立して、水素、任意で置換された-C₁-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆アルキル、または硫黄保護基であり、

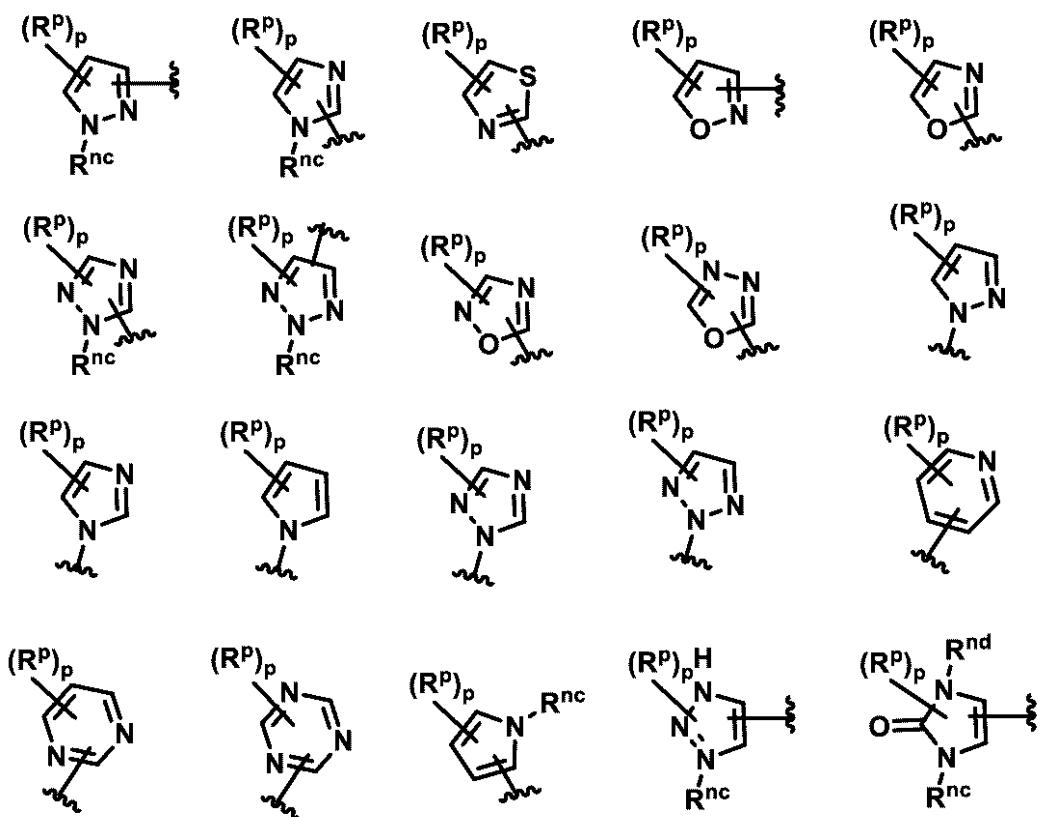
R^{n6} は、水素、任意で置換された-C₁-C₆アルキル、または窒素保護基である、請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【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

され、

【化6 7】



式中、

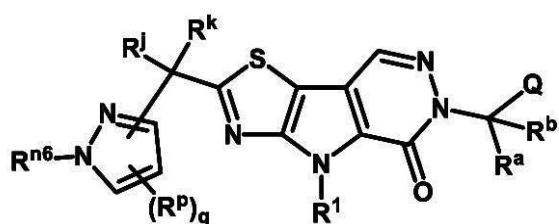
R^{nc} および R^{nd} の各例は独立して、水素、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキル、または窒素保護基であり、

p は、原子価が許す限り、0、1、2、3、または4である、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。

【請求項4】

(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 7】

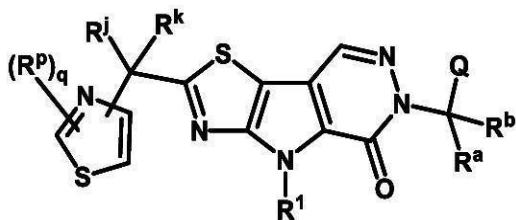


(11)

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、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58】

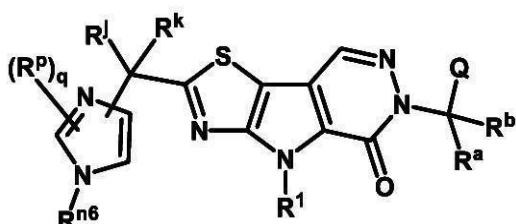


(III)

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59】

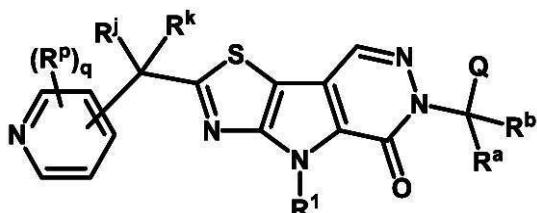


(IV)

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60】



(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。

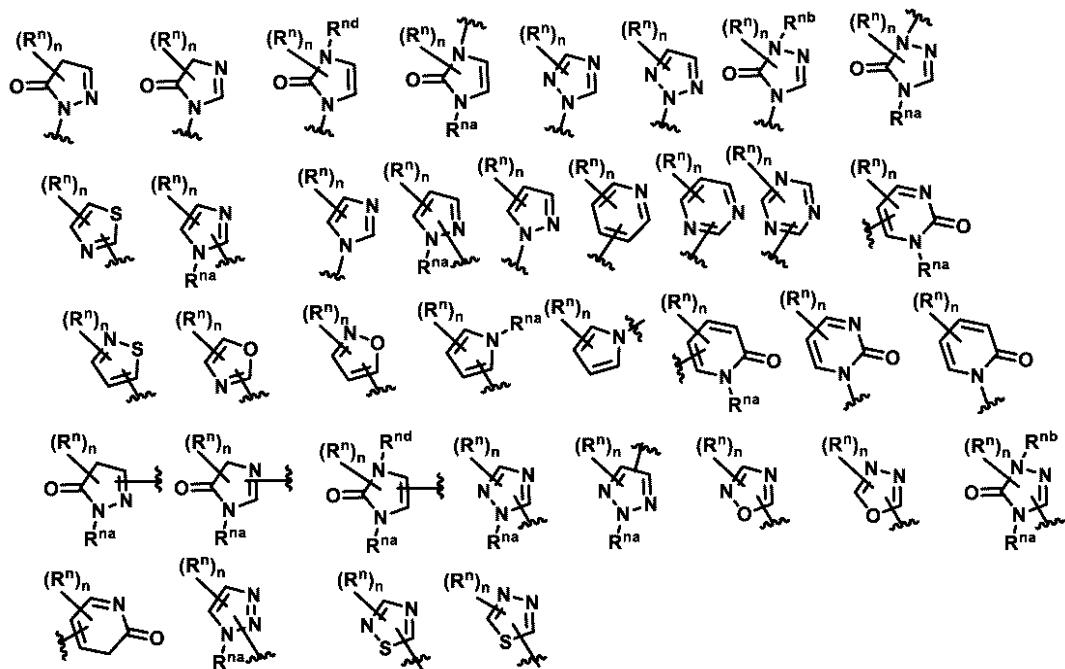
【請求項6】

R^P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、-NO₂、-N₃、-OR^{0～6}、-N(Rⁿ³)₂、-C(=O)N(Rⁿ³)₂、-C(=O)R^{c4}、または-C(=O)OR^{0～6}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ールが、以下から選択され、

【化68-1】



式中、

R^n の各例は独立して、水素、ハロゲン、-CN、-NO₂、-N₃、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^{o4}、-SR^{s1}、-N(Rⁿ²)₂、-C(=O)N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)C(=O)R^{c3}、-C(=O)R^c₃、-C(=O)OR^{o4}、-OC(=O)R^{c3}、-S(=O)R^{s1}、-S(=O)₂R^{s1}、-S(=O)OR^{o4}、-OS(=O)R^{c3}、-S(=O)₂OR^{o4}、-OS(=O)₂R^{c3}、-S(=O)N(Rⁿ²)₂、-S(=O)₂N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)S(=O)R^{s1}、-N(Rⁿ²)S(=O)₂R^{s1}、-N(Rⁿ²)C(=O)OR^{o4}、-OC(=O)N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)C(=O)N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)S(=O)N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)S(=O)₂N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)S(=O)OR^{o4}、-N(Rⁿ²)S(=O)₂OR^{o4}、-OS(=O)N(Rⁿ²)₂、もしくは-OS(=O)₂N(Rⁿ²)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になって、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し、式中、

R^{n2} の各例は独立して、水素、任意で置換された-C₁-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆アルキルまたは硫黄保護基であり、

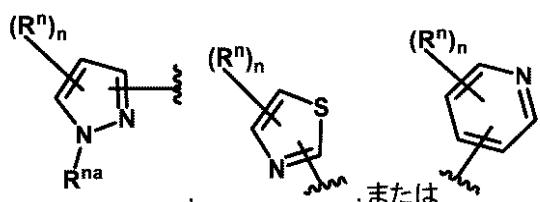
n は、原子価が許す限り、0、1、2、または3であり、

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-C₁-C₆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68-2】



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、-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、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^1 が、水素または-C₁-C₄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。

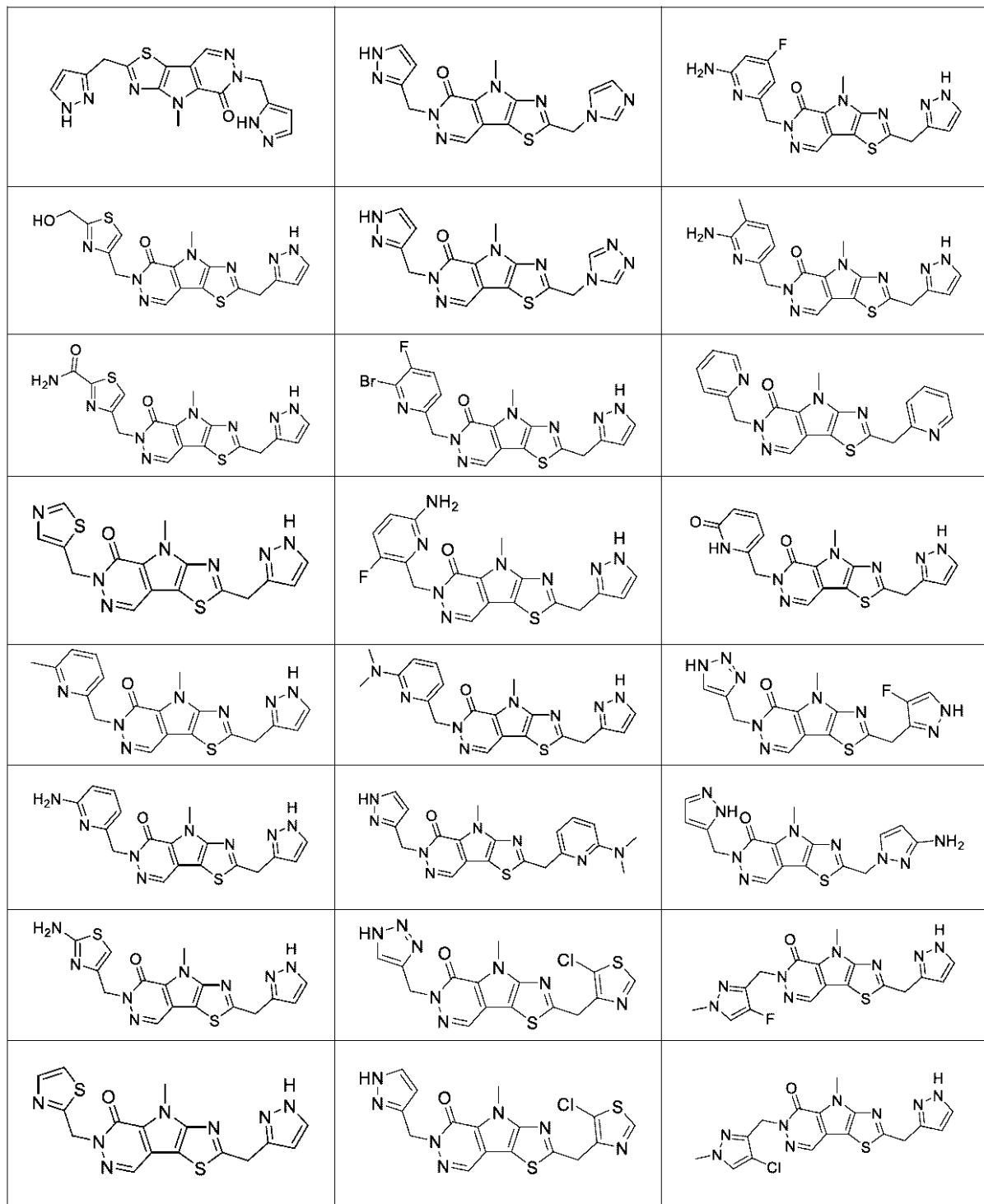
【請求項 10】

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。

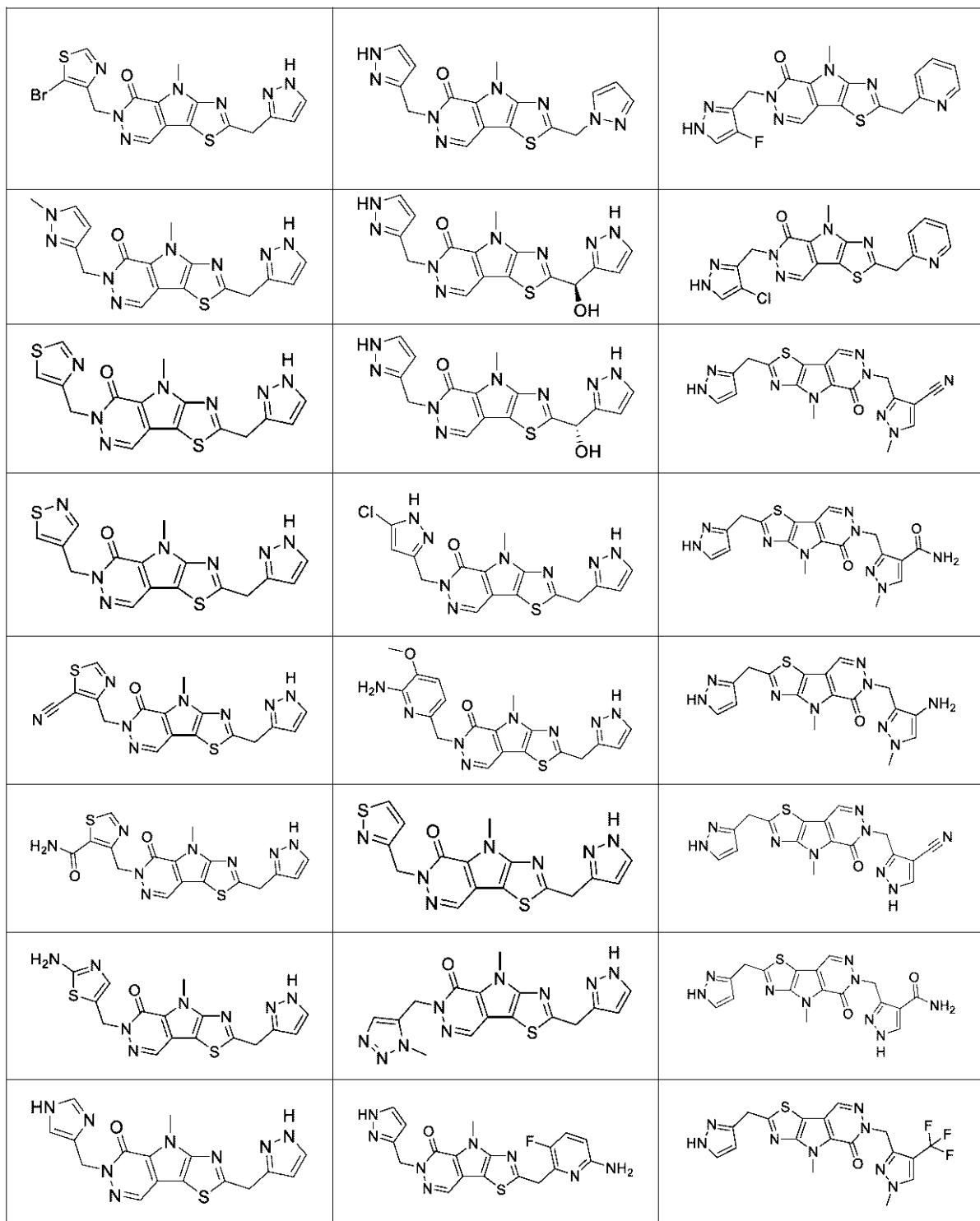
【請求項 11】

前記化合物が、以下の化合物：

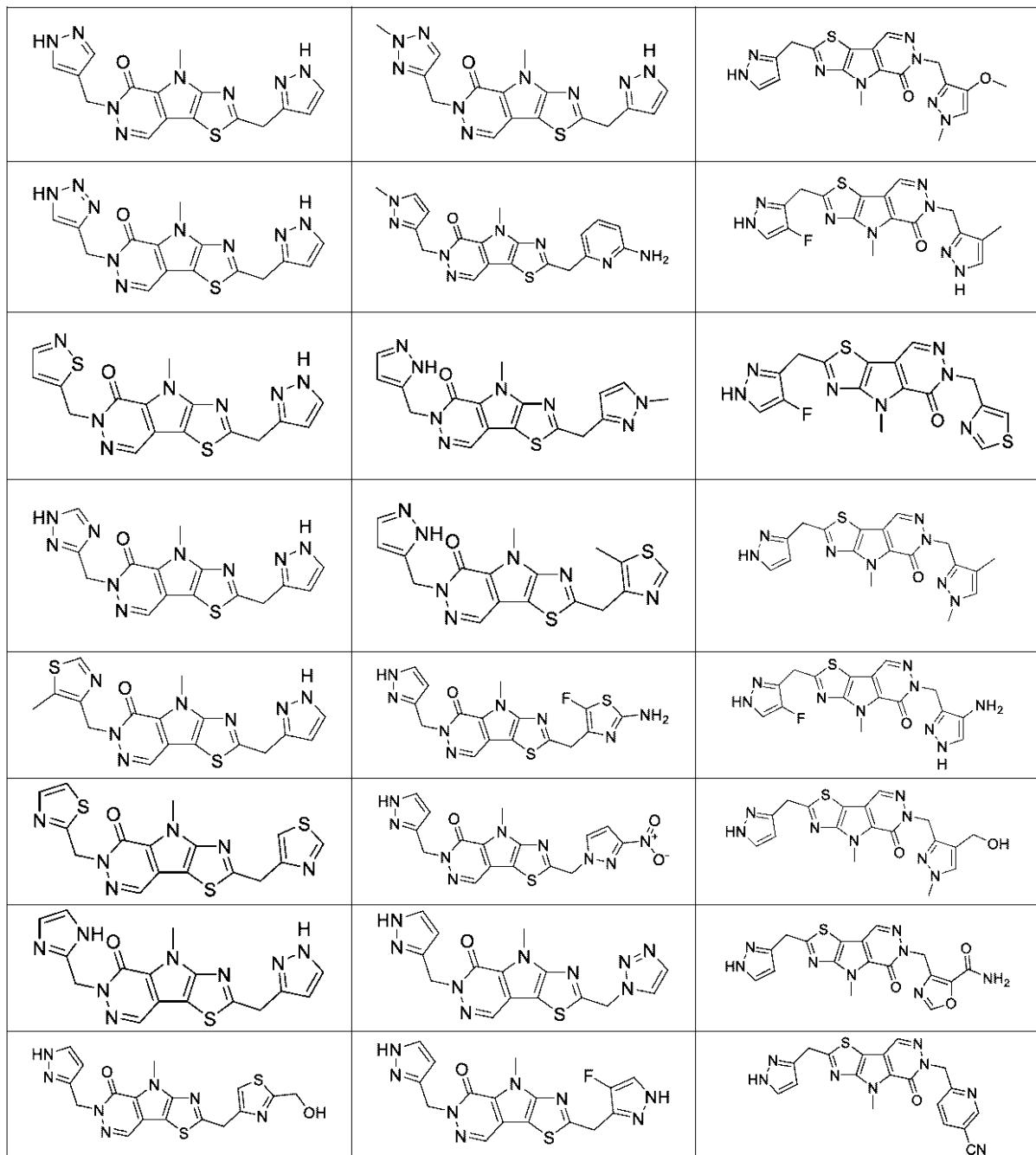
【表 1 - 1 9】



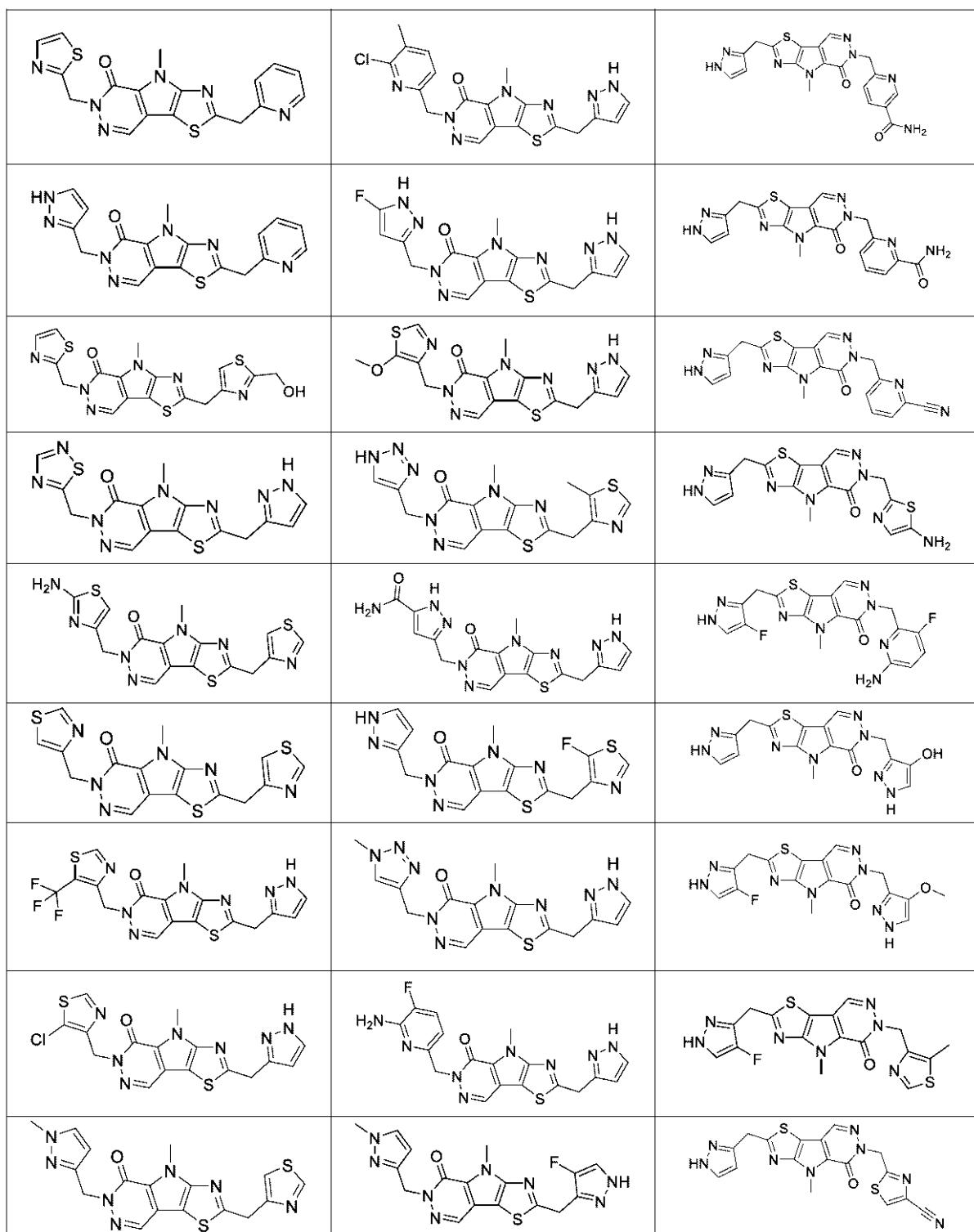
【表 1 - 20】



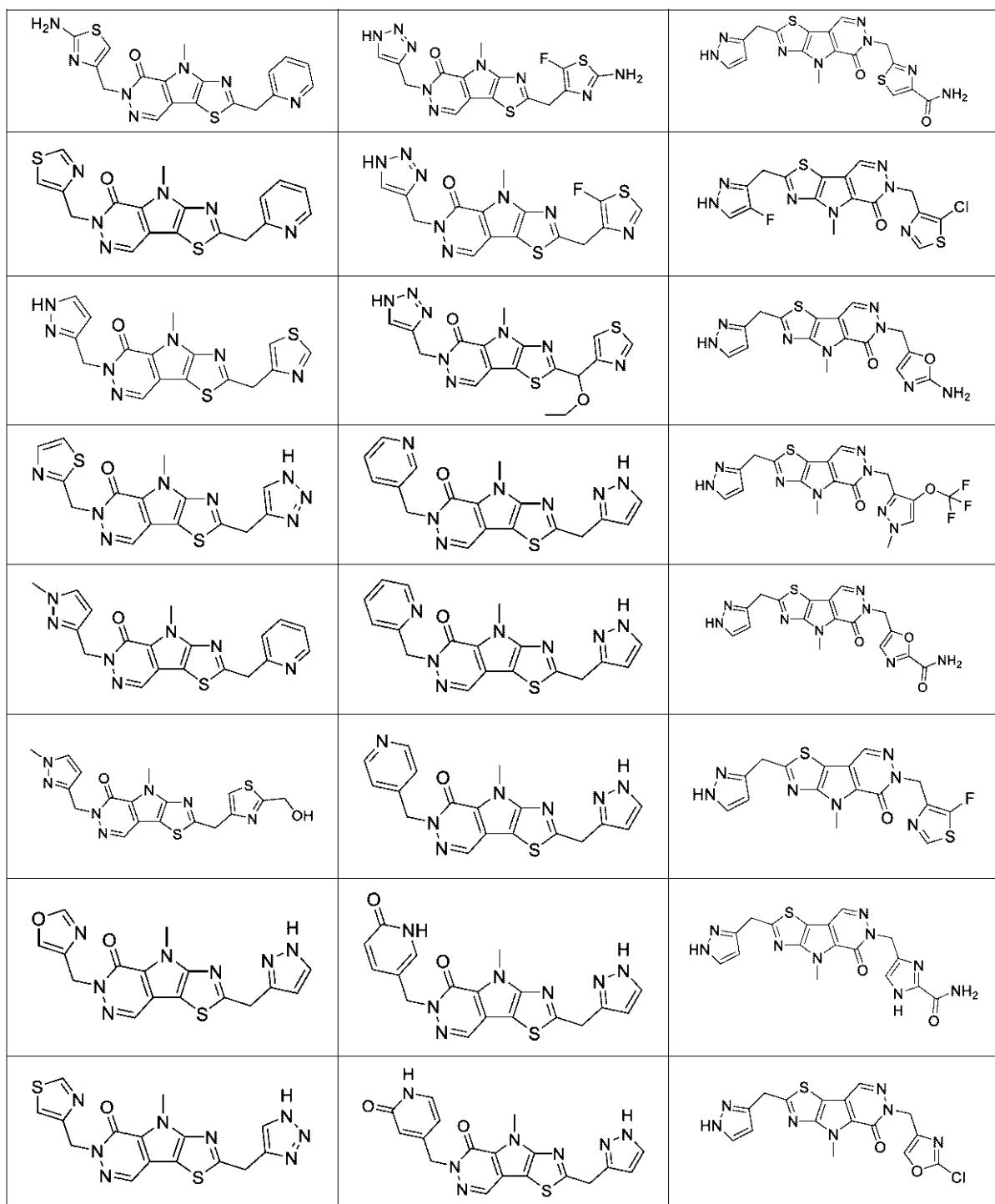
【表 1 - 21】



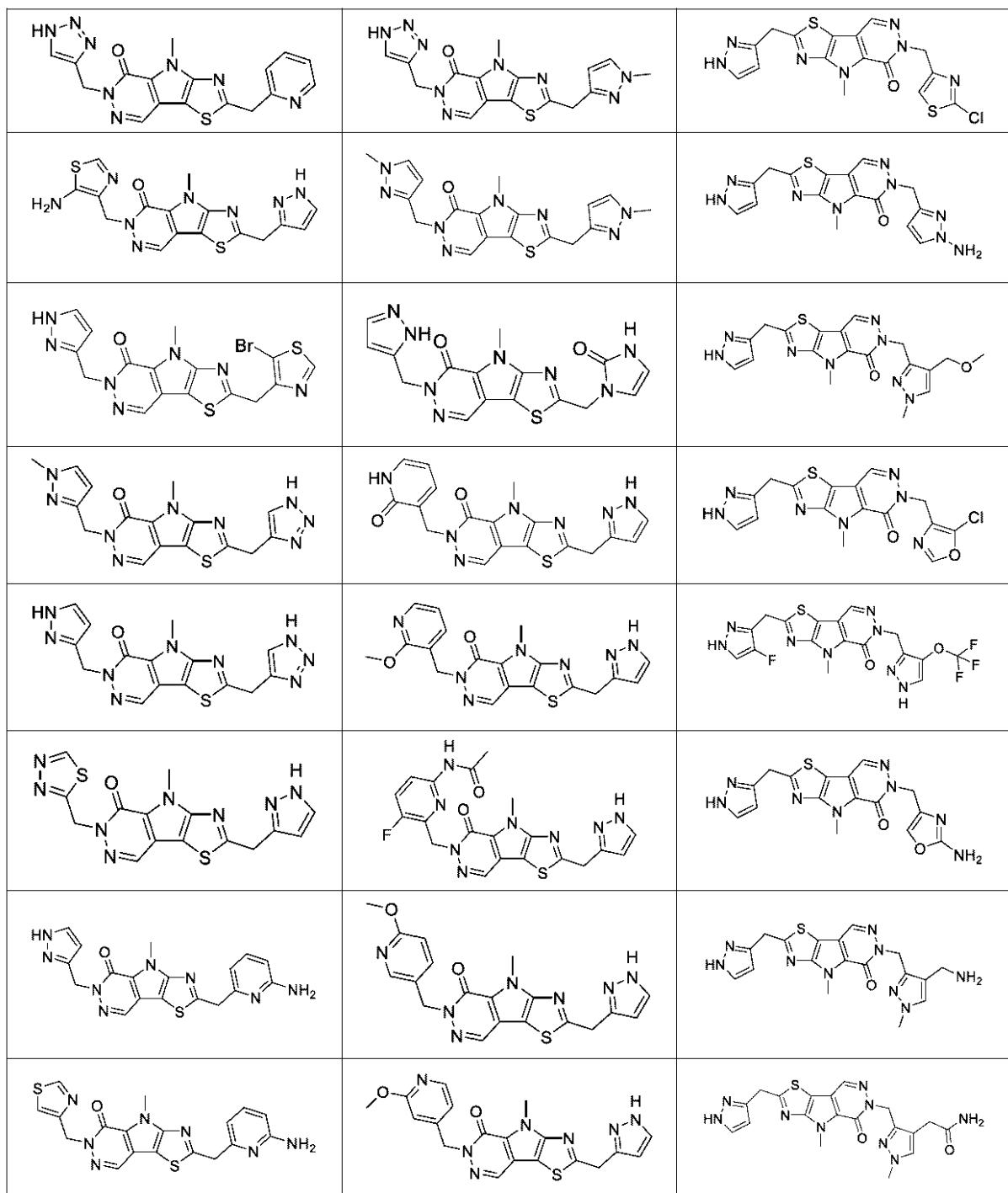
【表 1 - 2 2】



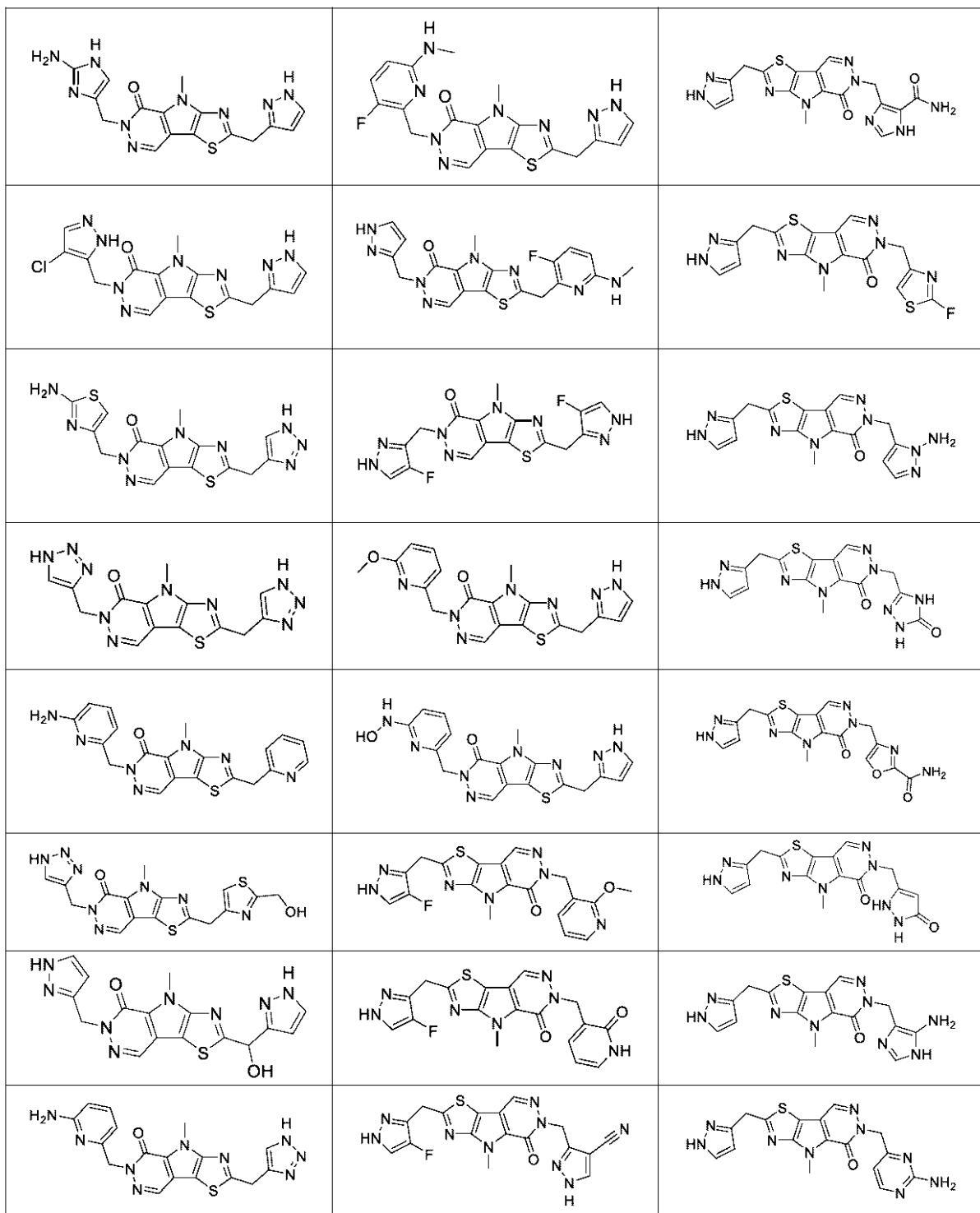
【表 1 - 2 3】



【表 1 - 24】



【表 1 - 25】



【表 1 - 2 6】

【表 1 - 2 7】

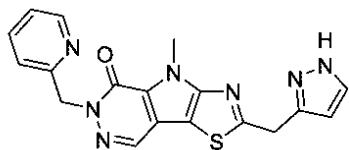
--	--	--

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：

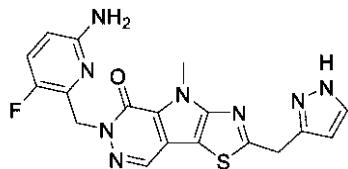
【化69】

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13】

前記化合物が、以下の構造式：

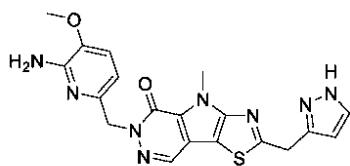
【化70】

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14】

前記化合物が、以下の構造式：

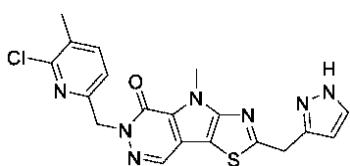
【化71】

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15】

前記化合物が、以下の構造式：

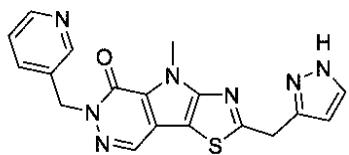
【化72】

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16】

前記化合物が、以下の構造式：

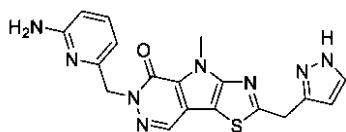
【化73】

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17】

前記化合物が、以下の構造式：

【化74】

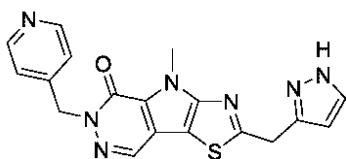


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項18】

前記化合物が、以下の構造式：

【化75】

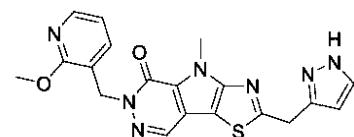


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項19】

前記化合物が、以下の構造式：

【化76】

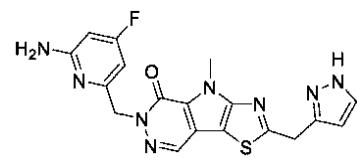


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項20】

前記化合物が、以下の構造式：

【化77】

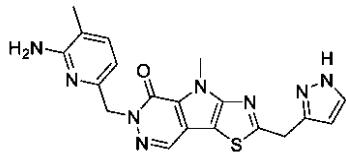


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項21】

前記化合物が、以下の構造式：

【化78】

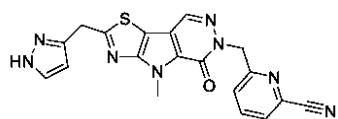


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項22】

前記化合物が、以下の構造式：

【化79】

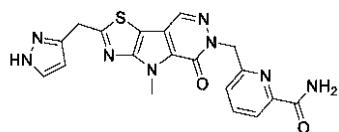


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 23】

前記化合物が、以下の構造式：

【化80】

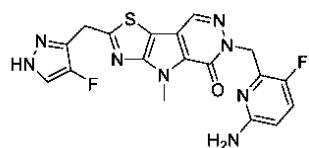


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 24】

前記化合物が、以下の構造式：

【化81】

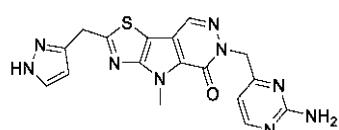


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 25】

前記化合物が、以下の構造式：

【化82】

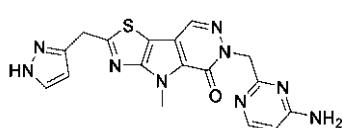


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 26】

前記化合物が、以下の構造式：

【化83】

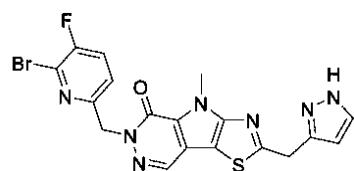


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 27】

前記化合物が、以下の構造式：

【化84】

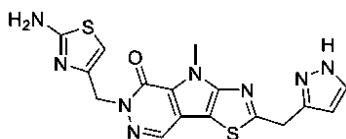


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 28】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 5】

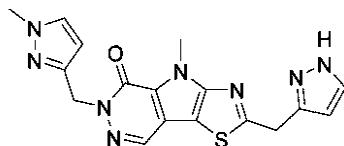


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 29】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 6】

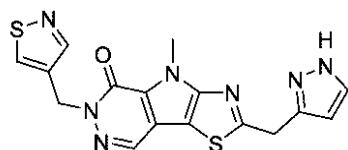


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 30】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 7】

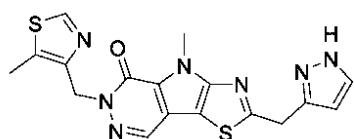


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 31】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 8】

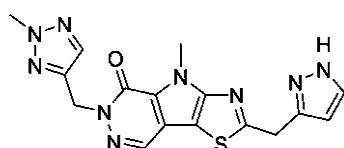


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 32】

前記化合物が、以下の構造式：

【化 8 9】

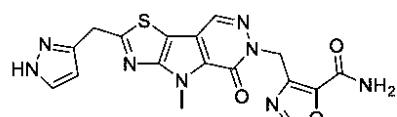


によって表される、請求項11に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 33】

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】

ピ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、遺伝性橢円赤血球症、無ベータリポ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】

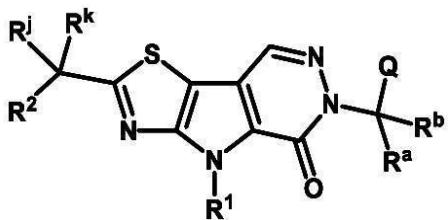
いくつかの実施形態のいくつかの態様について説明することにより、当業者には様々な変更、修正、および改善が容易に思い浮かぶであろうことが理解されるべきである。そのような変更、修正、および改善は、本開示の一部であることが意図され、本発明の趣旨および範囲内であることが意図されている。したがって、前述の説明および図面は、例証としてのみである。

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53】



(1)

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^{c1})₂であり、式中、R^{c1}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、

R²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、-NO₂、-N₃、任意で置換されたアルキル、-OR^{o3}、-N(Rⁿ¹)₂、-C(=O)N(Rⁿ¹)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になって、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、

Rⁿ¹の各例は独立して、水素、任意で置換された-C_{1-C6}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-C6}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-C6}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(Rⁿ⁵)₂、-N(Rⁿ⁵)C(=O)R^{c5}、-C(=O)N(Rⁿ⁵)₂、-C(=O)R^{c5}、-C(=O)OR^{o7}、-SR^{js}、-S(=O)₂R^{js}、-S(=O)R^{js}、または任意で置換された-C_{1-C6}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になって、C=O、任意で置換されたC_{1-C6}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-C6}単環式ヘテロシクリル環を形成することができ、式中、

Rⁿ⁵の各例は独立して、水素、任意で置換された-C_{1-C6}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-C6}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-C6}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-C6}アルキルであり、

R^{js}の各例は独立して、任意で置換された-C_{1-C6}アルキル、任意で置換されたC₆₋₁₂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)

R²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Rⁿ⁶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、-NO₂、-N₃、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(Rⁿ³)₂、-C(=O)N(Rⁿ³)₂、-N(Rⁿ³)C(=O)R^{c4}、-C(=O)R

R^{c^4} 、 $-C(=O)OR^{o^6}$ 、 $-OC(=O)R^{c^4}$ 、 $-S(=O)R^{s^2}$ 、 $-S(=O)_2R^{s^2}$ 、 $-S(=O)OR^{o^6}$ 、 $-OS(=O)R^{c^4}$ 、 $-S(=O)_2OR^{o^6}$ 、 $-OS(=O)_2R^{c^4}$ 、 $-S(=O)N(R^{n^3})_2$ 、 $-S(=O)_2N(R^{n^3})_2$ 、 $-N(R^{n^3})S(=O)R^{s^2}$ 、 $-N(R^{n^3})S(=O)_2R^{s^2}$ 、 $-N(R^{n^3})C(=O)OR^{o^6}$ 、 $-OC(=O)N(R^{n^3})_2$ 、 $-N(R^{n^3})C(=O)N(R^{n^3})_2$ 、 $-N(R^{n^3})S(=O)N(R^{n^3})_2$ 、 $-N(R^{n^3})S(=O)_2N(R^{n^3})_2$ 、 $-N(R^{n^3})S(=O)OR^{o^6}$ 、 $-N(R^{n^3})S(=O)_2OR^{o^6}$ 、 $-OS(=O)N(R^{n^3})_2$ 、もしくは $-OS(=O)_2N(R^{n^3})_2$ 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になって、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、

R^{n^3} の各例が独立して、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^{o^6} 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^{c^4} の各例は、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキルであり、

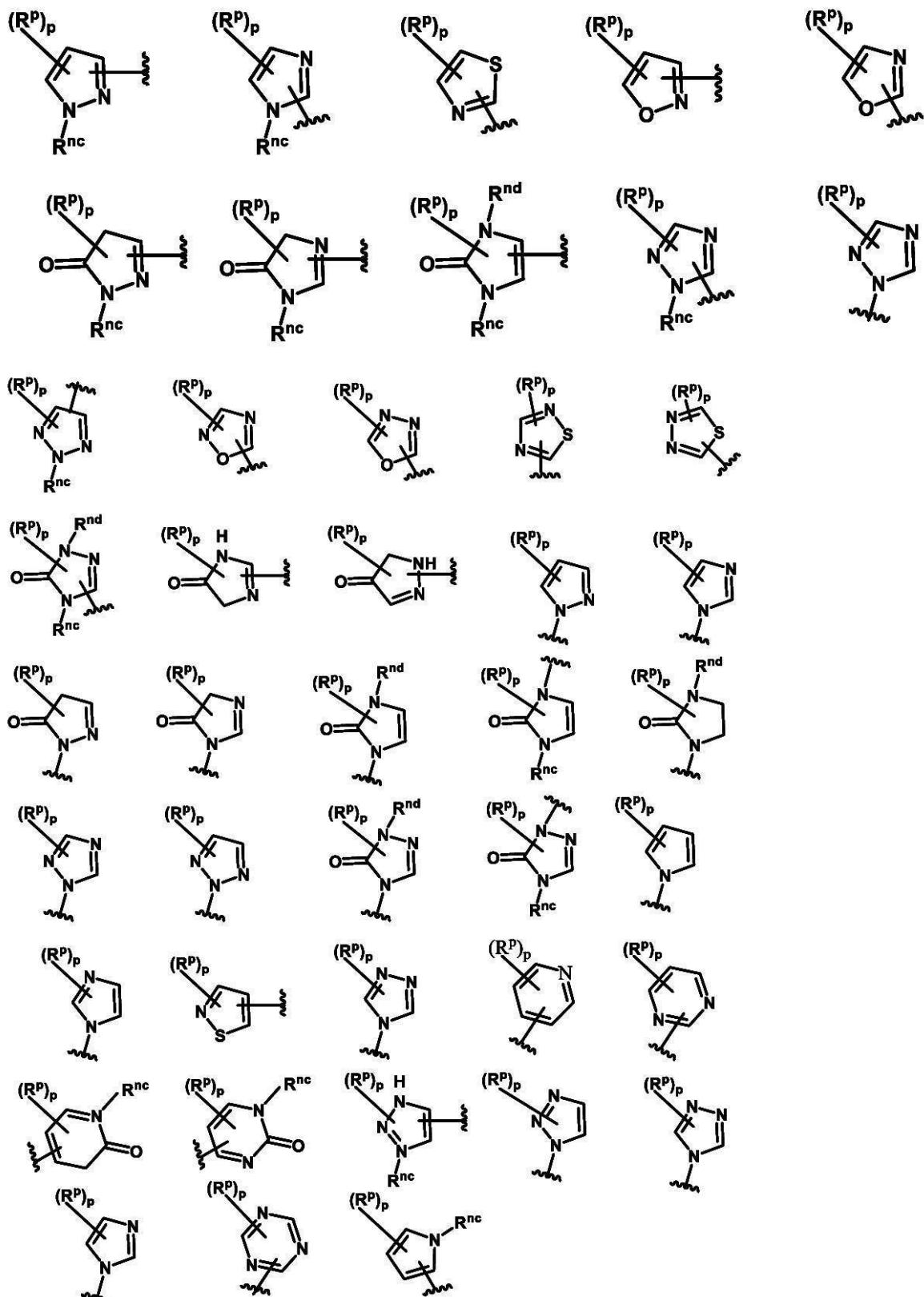
R^{s^2} の各例は独立して、任意で置換された $-C_1-C_6$ アルキル、または硫黄保護基であり、

R^{n^6} は、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、

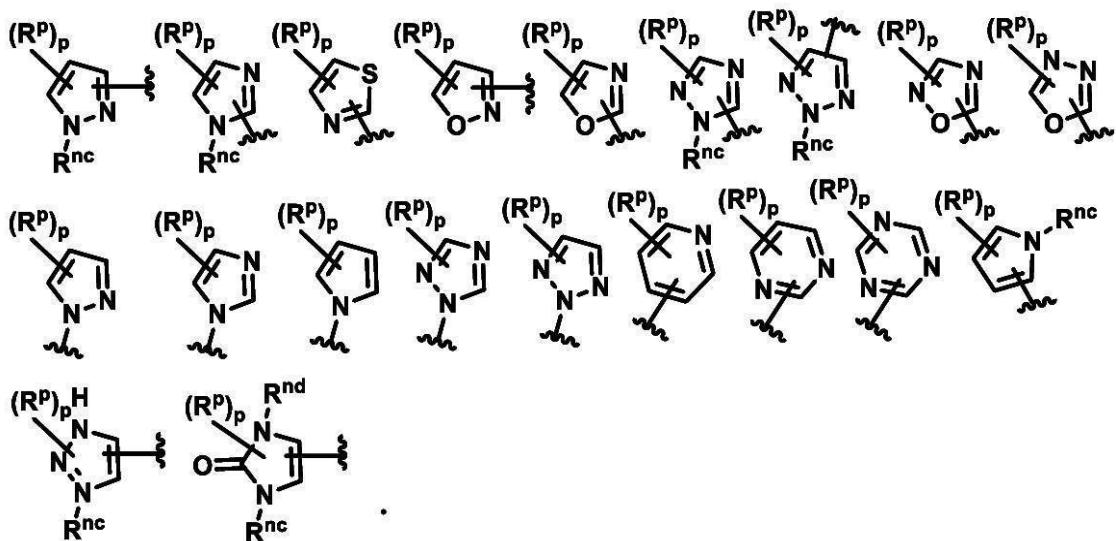
R^{nc} および R^{nd} の各例は独立して、水素、任意で置換された-C₁-C₆アルキル、または窒素保護基であり、

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)

R²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。

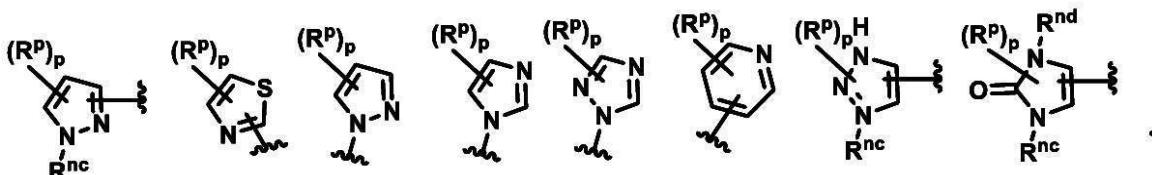
【化55】



(項目5)

R²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。

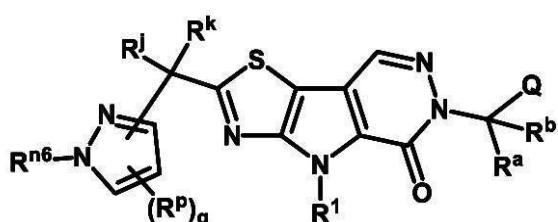
【化56】



(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】



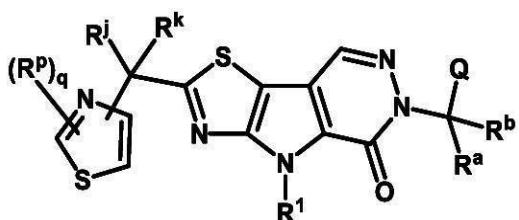
(11)

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58】



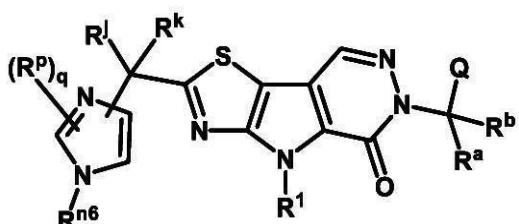
(III)

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59】



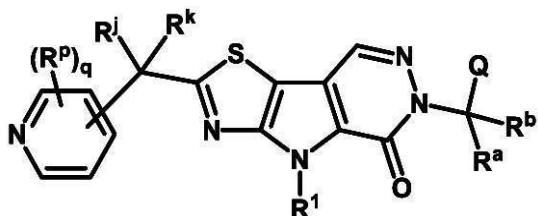
(IV)

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60】



(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10)

Rn⁶が、水素または-C_{1～4}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。

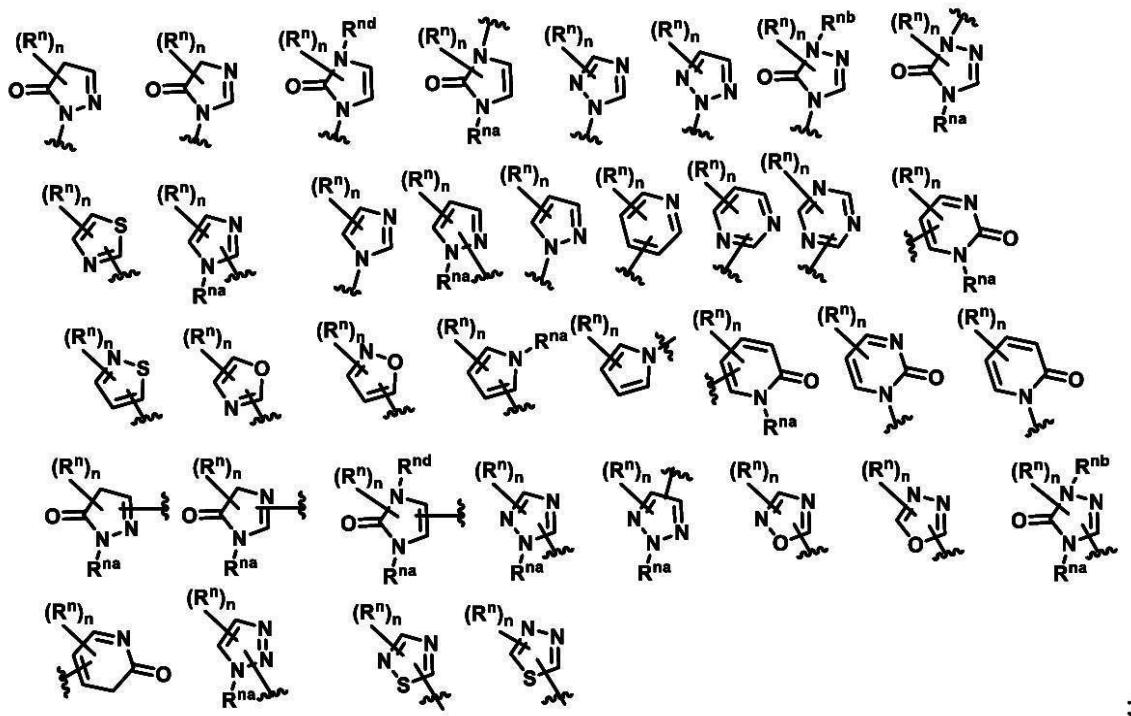
(項目11)

R^p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、-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12)

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、

【化61】



;

式中、

Rⁿの各例は独立して、水素、ハロゲン、-CN、-NO₂、-N₃、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^{o4}、-SR^{s1}、-N(Rⁿ²)₂、-C(=O)N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)C(=O)R^{c3}、-C(=O)R^{c3}、-C(=O)OR^{o4}、-OC(=O)R^{c3}、-S(=O)R^{s1}、-S(=O)₂R^{s1}、-S(=O)OR^{o4}、-OS(=O)R^{c3}、-S(=O)OR^{o4}、-OS(=O)₂R^{c3}、-S(=O)N(Rⁿ²)₂、-S(=O)₂N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)S(=O)R^{s1}、-N(Rⁿ²)S(=O)₂R^{s1}、-N(Rⁿ²)C(=O)OR^{o4}、-OC(=O)N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)C(=O)N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)S(=O)N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)S(=O)₂N(Rⁿ²)₂、-N(Rⁿ²)S(=O)OR^{o4}、-N(Rⁿ²)S(=O)₂OR^{o4}、-OS(=O)N(Rⁿ²)₂、もしくは-OS(=O)₂N(Rⁿ²)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Rⁿの二つの例が、それらが結合する炭素原子と一緒にになって、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し、式中、

Rⁿ²の各例は独立して、水素、任意で置換された-C₁-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆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-C₁-C₆アルキルまたは硫黄保護基であり、

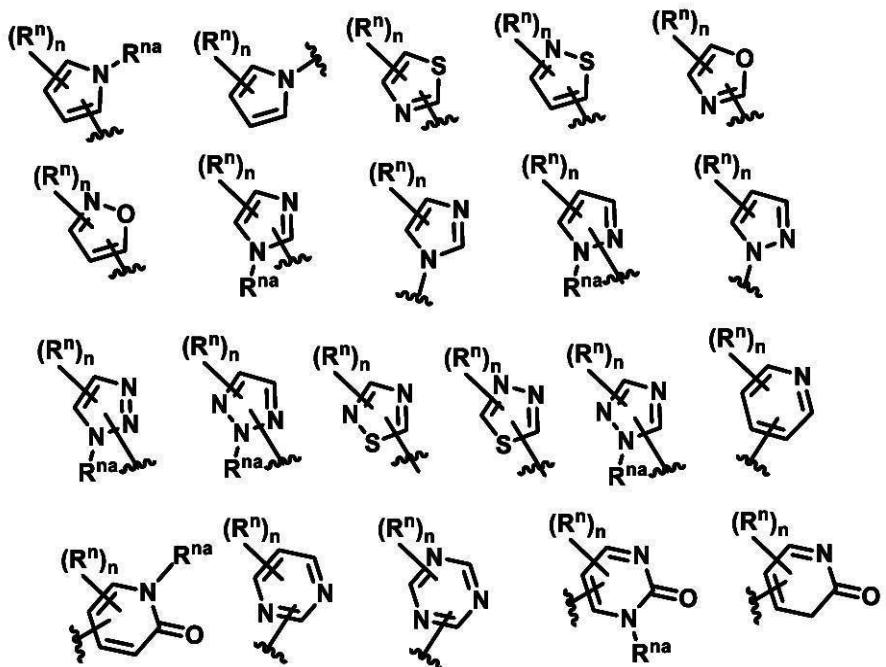
nは、原子価が許す限り、0、1、2、または3であり、

R^{na}、R^{nb}、およびRndの各々は独立して、水素、任意で置換された-C₁-C₆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員の单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。

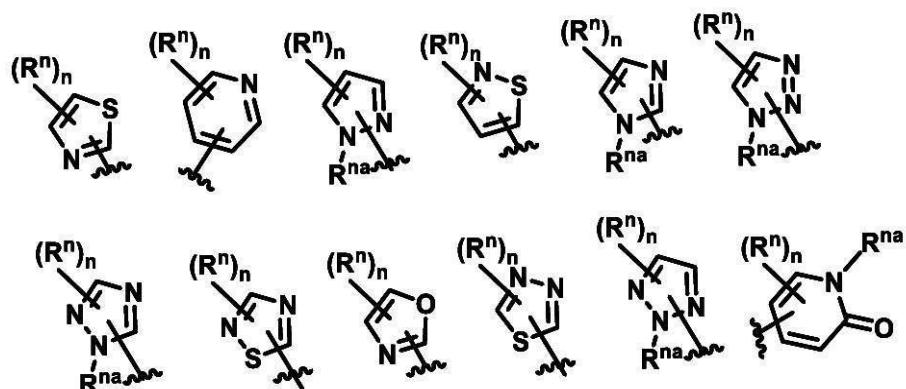
【化62】



(項目14)

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。

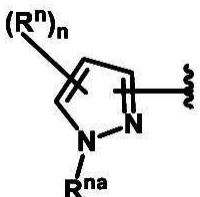
【化63】



(項目15)

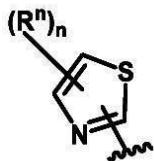
Qで表される5または6員の単環式ヘテロアリールが、

【化64】



または

【化65】

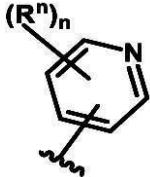


である、項目1～14のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目16)

Qで表される5または6員の单環式ヘテロアリールが、

【化66】



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17)

Rⁿ^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18)

Rⁿ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、-NO₂、-N₃、-OR^o⁴、-N(Rⁿ)₂、-C(=O)N(Rⁿ)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19)

R¹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20)

R¹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21)

R^j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^j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22)

R^j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23)

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24)

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25)

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26)

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27)

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28)

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29)

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30)

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31)

(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32)

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33)

(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34)

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35)

(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36)

(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37)

(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、遺伝性橢円赤血球症、無ベータリポ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。

(項目38)

(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39)

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40)

(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41)

(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。