

【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1年12月12日(2019.12.12)

【公表番号】特表2018-532784(P2018-532784A)

【公表日】平成30年11月8日(2018.11.8)

【年通号数】公開・登録公報2018-043

【出願番号】特願2018-541543(P2018-541543)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/94 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

C 0 7 D 471/06 (2006.01)

C 0 7 D 471/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4365 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/94 C S P

C 0 7 D 495/04 1 0 5 A

C 0 7 D 471/06

C 0 7 D 471/10 1 0 1

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 17/14

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 K 31/551

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/444
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月31日(2019.10.31)

【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】

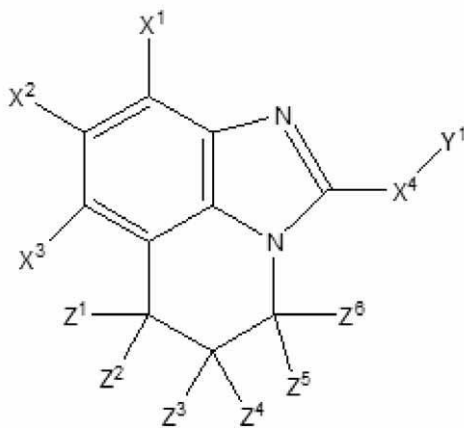
リポソーム病及び/または造血幹細胞及び/または前駆細胞の数の減少を特徴とする疾患の治療剤であって、サイクリン依存性キナーゼ8(CDK8)及び/またはサイクリン依存性キナーゼ19(CDK19)の阻害剤を含む、治療剤。

【請求項2】

阻害剤が、

a) 式(XVII)の構造を有する化合物またはその医薬的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体：

【化1】



式(XVII)

(式中、 X^1 、 X^2 及び X^3 は、H、F、Cl、Br、I、 $-OT^1$ 、 $-N(T^2)(T^3)$ 、 $-NHC(=O)T^4$ 、ニトロ、シアノ、シクロプロピル及び $-C_1-C_3$ アルキルから成る群からそれぞれ独立に選択され、但し、 X^1 、 X^2 及び X^3 から選択される少なくとも2つの置換基がF、Cl、Br及びIから成る群からそれぞれ独立に選択されるという条件であり；

Z^1 及び Z^2 は、H、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-OT^1$ 及び $-N(T^2)(T^3)$ から成る群からそれぞれ独立に選択され；

Z^3 及び Z^4 は一緒になって、それらが結合している炭素原子においてオキシ基を形成し；または Z^3 及び Z^4 は、H、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-OT^1$ 及び $-N(T^2)(T^3)$ から成る群からそれぞれ独立に選択され；

Z^5 及び Z^6 は一緒になって、それらが結合している炭素原子においてオキシ基を形成し；または Z^5 及び Z^6 は、H、 $-C_1-C_6$ アルキル、 $-OT^1$ 及び $-N(T^2)(T^3)$ から成る群からそれぞれ独立に選択され；

X^4 は、存在しないか、 $-NR^{1,2}$ 、 $-N(R^{1,2})(CH_2)$ 、 $-C(=O)NH$ 及び $-C(=O)-$ から成る群から選択され；ここでは、 $R^{1,2}$ はH及び $-C_1-C_6$

アルキルから選択され；

Y^1 は、H、 $-C_1 - C_6$ アルキル及び4～7員の飽和または不飽和の芳香族炭素環または複素環から成る群から選択され、但し、 X^4 が $-NR^{12}$ - または $-C(=O)NH-$ である場合、前記複素環における結合点が炭素であるという条件であり、ここでは、前記 $-C_1 - C_6$ アルキルは $-OT^1$ 、 $-ST^1$ 、 $-N(T^2)(T^3)$ 及び5～6員の飽和複素環から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって随意に置換されており、前記4～7員の飽和または不飽和の芳香族炭素環または複素環は、F、Cl、Br、I、 $-C(=O)H$ 、 $-OT^1$ 、 $-N(T^2)(T^3)$ 、 $-C(=O)N(T^2)(T^3)$ 、 $-C(=O)OT^1$ 、 $-ST^1$ 及び $-C_1 - C_3$ アルキルから独立に選択される1つまたは複数の置換基によって随意に置換されており、前記 $-C_1 - C_3$ アルキルは、 $-OT^1$ 及び $-N(T^2)(T^3)$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって随意に置換されており；

T^1 、 T^2 及び T^3 は、Hならびに $-N(T^5)(T^6)$ 、 $-OT^7$ 、 $-ST^7$ 、ニトロ、シアノ、 $-C(=O)OT^7$ 、 $-C(=O)N(T^5)(T^6)$ 、 $-OC(=O)N(T^5)(T^6)$ 、 $-S(=O)_2T^7$ 、 $-S(=O)_2OT^8$ 及び $-S(=O)_2N(T^5)(T^6)$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって随意に置換されている $-C_1 - C_6$ アルキルからそれぞれ独立に選択され；

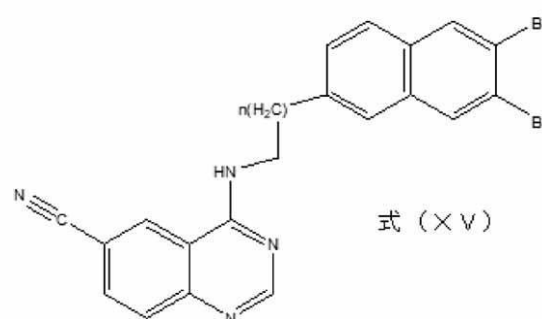
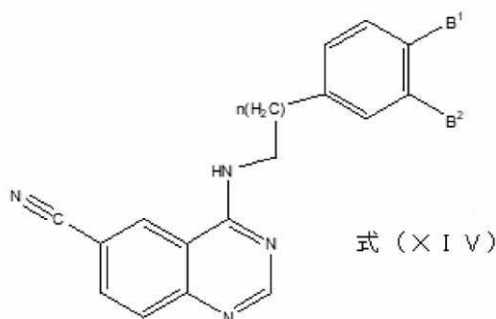
T^4 は、 $-N(T^5)(T^6)$ 、 $-OT^7$ 、 $-ST^7$ 、ニトロ、シアノ、 $-C(=O)OT^7$ 、 $-C(=O)N(T^5)(T^6)$ 、 $-OC(=O)N(T^5)(T^6)$ 、 $-S(=O)_2T^8$ 、 $-S(=O)_2OT^7$ 及び $-S(=O)_2N(T^5)(T^6)$ から独立に選択される1つまたは複数の置換基によって随意に置換されている $-C_1 - C_6$ アルキルであり；

T^5 、 T^6 及び T^7 は、Hならびにアミノ、ヒドロキシル、チオール、ニトロ及びシアノから独立に選択される1つまたは複数の置換基によって随意に置換されている $-C_1 - C_6$ アルキルからそれぞれ独立に選択され；

T^8 は、アミノ、ヒドロキシル、チオール、ニトロ及びシアノから独立に選択される1つまたは複数の置換基によって随意に置換されている $-C_1 - C_6$ アルキルから選択される)

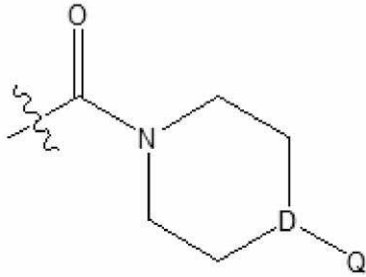
b) 式(XIV)または(XV)の構造を有する化合物またはその医薬的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体；

【化2】



(式中、 B^2 が式(XVI)の基である場合、 B^1 は水素であり；または式中、 B^1 が式(XVI)の基である場合、 B^2 は水素であり；

【化3】

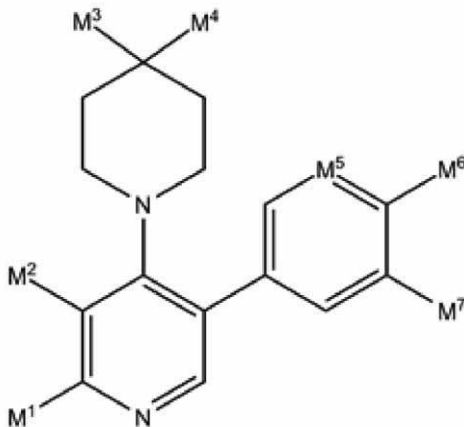


式(XVI)

式中、Dは、C、O及びNから選択され；ここでは、Dは、基Qによって随意に置換されており、Qは水素、 $-C_1-C_6$ -アルキル、 $-C_1-C_6$ -アルコキシ- $-C_1-C_6$ -アルキル、 $-C_1-C_6$ -アルキルアミンから選択され；nは整数0、1または2である)

c) 式(XVII)の構造を有する化合物またはその医薬的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体：

【化4】



式(XVIII)

(式中：

M^1 はHまたは NH^2 であり、

M^2 はLA、Hal、CNであり、

M^3 はH、Hal、 NH_2 、LA、 $HO(LA)-$ 、 $NH(LA)$ であり、

M^4 はCN、 $CONH_2$ 、 $CONH(LA)$ であり、

または

M^3 、 M^4 は、それらが結合しているC原子とともにO、S及びNから成る群から個々に選択される1~3個のヘテロ原子を有する5もしくは6員の非芳香族複素環を形成し、これは、1もしくは2個のオキシ基によって置換されており、この複素環は、LAもしくはOHによってさらに一置換されてもよく、この複素環はフェニルもしくはピリジル基とともに縮合環系を形成することができ、

M^5 はCHまたはNであり、

M^6 はCyc、 $CONH_2$ 、 $COO(LA)$ または $CONH(LA)$ であり、

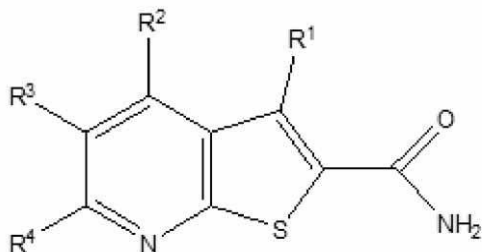
M^7 はHであり、

または

M^6 、 M^7 は、それらが結合している原子とともに、O、S及びNから成る群から個々に選択される1~3個のヘテロ原子を有する5もしくは6員の複素環を形成し、これは、随意に、独立に、オキシ、OH、LA、 NH_2 、 $NH(LA)$ 、 $N(LA)_2$ 、 $NHCOO$

(L A) もしくは H O (L A) - によって一、二もしくは三置換されており、
C y c は、 O 、 S 及び N から成る群から個々に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、
5 または 6 員の単環式、脂肪族または芳香族の単素環または複素環であり、これは、オ
キソ、 L A 、 N H ₂ 、 N H (L A) 、 N (L A) ₂ 、 H O (L A) - によって一置換も
しくは二置換されていてもよく、または C A によって一置換されていてもよく、
L A は、 1 、 2 、 3 、 4 もしくは 5 個の炭素原子を有する非分枝もしくは分枝アルキルで
あり、これは、飽和もしくは部分的に不飽和でもよく、ここでは、 1 、 2 もしくは 3 個の
H 原子が H a l に置き換えられていてもよく、
及び / または
1 つの C H ₃ 基が C N に置き換えられていてもよく、または
1 つの C H ₂ 基が - O - 、 - N H - もしくは - S O ₂ - に置き換えられていてもよく、及
び / または
1 つの C H 基が N に置き換えられていてもよく、
C A は、 3 、 4 、 5 もしくは 6 個の炭素原子を有するシクロアルキル、または 3 、 4 、 5
もしくは 6 個の環炭素原子及び 1 もしくは 2 個の非環炭素原子を有するシクロアルキルア
ルキルであり、このシクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルでは、 1 つの環原子が
O に置き換えられていてもよく、このシクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルは O
H によって一置換されていてもよく、
H a l は、 F 、 C l 、 B r または I である)
d) 式 (I) を有する化合物またはその医薬的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体も
しくは互変異性体 :

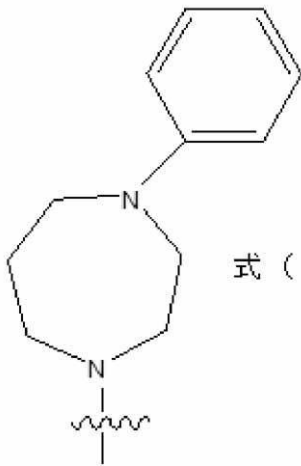
【化 5】



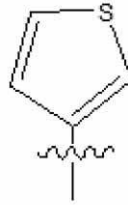
式 (I)

(式中 :
R ¹ は、水素原子、 C ₁ - C ₆ アルキル、 - N H 及びアルキル - アミンから成る群から選
択され、
R ² は、水素原子、 - N (C H ₃) ₂ 、 - N H ₂ 、メチル、トリフルオロメチル、 - C H
₂ O C H ₃ 、 - P h O C H ₃ 、 - P h C H ₃ 、 - P h C l ならびに式 (I I) 、 (I I I
) 、 (I V) 及び (V) のいずれか 1 つの基から成る群から選択され :

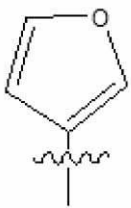
【化6】



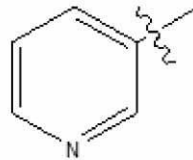
式 (I I)



式 (I I I)



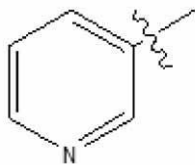
式 (I V)



式 (V)

R³ は、水素原子、メチル、アセチル、フェニル、シクロプロピル及び式 (V) の基から成る群から選択され：

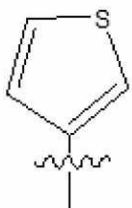
【化7】



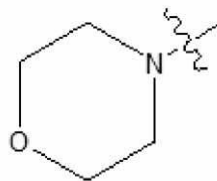
式 (V)

R⁴ は、水素原子、メチル、エチル、シクロプロピル、C₁ - C₆ アルキル、アセチル、フェニル、トリフルオロメチル、-CH₂CH(CH₃)₂、-PhCl、-PhCH₃ 及び式 (I I I) または (V I I) の基から成る群から選択され：

【化8】



式 (I I I)

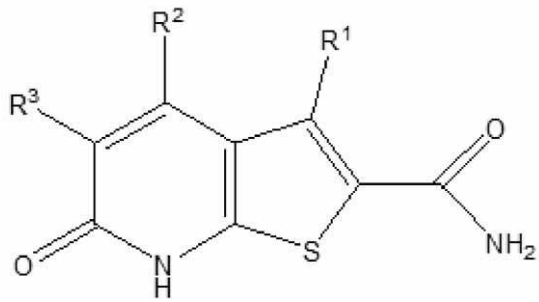


式 (V I I)

または式中、R⁴ は、チエノピリジン環の炭素原子に二重結合し、式 (V I) の構造を形

成する酸素原子であり：

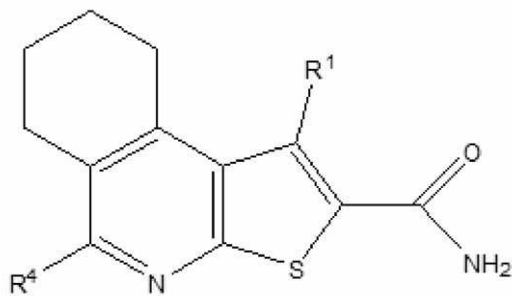
【化 9】



式 (VI)

または式中、R² 及び R³ は結合して、式 (VII) の 6 員の環状構造を形成し：

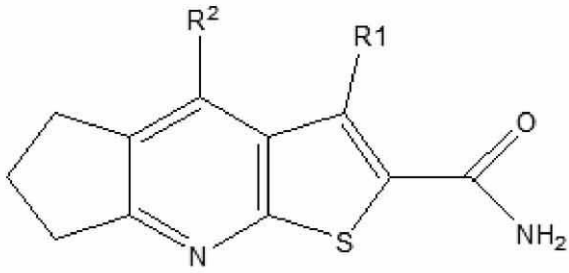
【化 10】



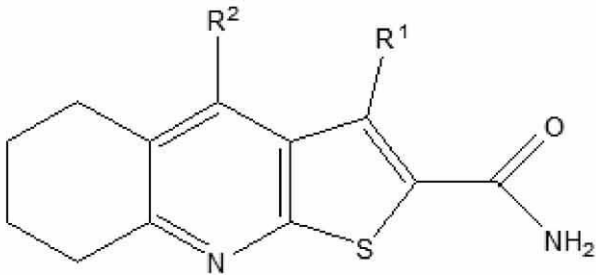
式 (VII)

または式中、R³ 及び R⁴ は結合して、式 (IX)、(X)、(XI) もしくは (XII) のいずれか 1 つの 5、6 もしくは 7 員の環状構造を形成し：

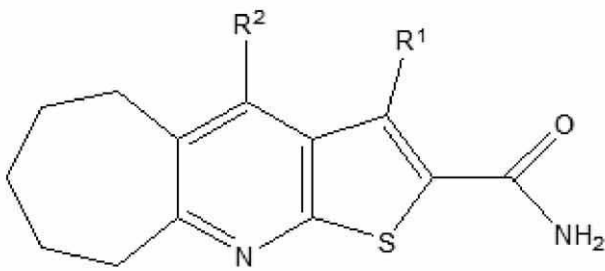
【化 1 1】



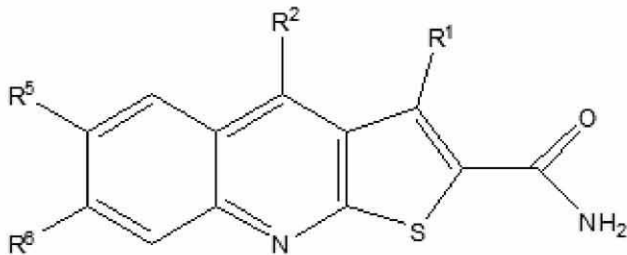
式 (I x)



式 (x)



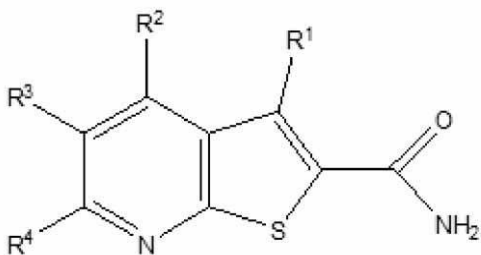
式 (x I)



式 (x I I)

式中、R⁵ 及び R⁶ は随意に及び個々に -OCH₃ である) および
 e) 式 (I) の構造を有する請求項 1 に記載の使用のための化合物またはその医薬的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体：

【化 1 2】



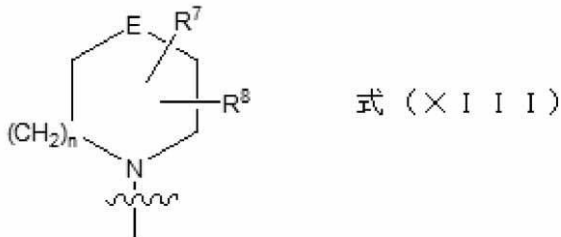
式 (I)

(式中：

R^1 は $-NH_2$ であり；

R^2 は、 $R^a S-$ 、 $R^a O-$ 、 $R^a NH-$ 、 $R^a(R^b)N-$ または式 (XIII) の基を示し；

【化13】



式中、 R^a 及び R^b は同じであるか、異なっており、独立に、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル基；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_3 - C_8$ シクロアルキル基；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロシクリル基；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_6 - C_{10}$ アリール基；または置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリール基を示し、

R^7 及び R^8 は同じであるか、異なっており、独立に、水素原子；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される基；置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されている $C_1 - C_6$ アルキル基；または置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されている $C_1 - C_6$ アルコキシ基を示し、

または、 R^7 及び R^8 が隣接する炭素原子に結合している場合、 R^7 及び R^8 は、それらが結合している炭素原子とともに、置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_3 - C_8$ シクロアルキル基；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロシクリル基；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_6 - C_{10}$ アリール基；もしくは置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリール基を形成することができ、

E は、単結合；二重結合；酸素原子；硫黄原子；スルフィニル；スルホニル；または式 $R_9N<$ を有する基を示し；

R_9 は、水素原子；置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル基；置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_2 - C_6$ アルケニル基；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_3 - C_8$ シクロアルキル基；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロシクリル基；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_6 - C_{10}$ アリール基；置換基群、置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリール基；ホルミル基；置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換され

ていてもよい $C_2 - C_7$ アルキルカルボニル基；置換基群、置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロシクリルカルボニル基；置換基群、置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_7 - C_{11}$ アリールカルボニル基；置換基群、置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリールカルボニル基；置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル基；置換基群、置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_6 - C_{10}$ アリールスルホニル基；置換基群、置換基群及び置換基群から選択される1つまたは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリールスルホニル基；置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_2 - C_7$ アルコキシカルボニル基；置換基群、置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_7 - C_{11}$ アリールオキシカルボニル基；または式 $R^c (R^d) N - CO -$ を有する基（式中、 R^c 及び R^d は同じであるか、異なっており、独立に、水素原子もしくは置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル基を示す）を示し、

n は、1～4の整数を示し、

置換基群は、ハロゲン原子；ニトロ基；シアノ基；ヒドロキシ基；式 $R^{10} - CO -$ 、式 $R^e (R^f) N -$ 、式 $R^e (R^f) N - CO -$ または式 $R^e (R^f) N - SO_2 -$ を有する基（式中、 R^{10} は、水素原子、 $C_1 - C_6$ アルキル基、 $C_1 - C_6$ ハロゲン化アルキル基、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル基、ヒドロキシ基、 $C_1 - C_6$ アルコキシ基、 $C_6 - C_{10}$ アリール基または $C_6 - C_{10}$ アリールオキシ基を示し、 R^e 及び R^f は同じであるか、異なっており、独立に、水素原子； $C_1 - C_6$ アルキル基； $C_1 - C_6$ アルコキシ基； $C_6 - C_{10}$ アリール基；1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリール基；ホルミル基； $C_2 - C_7$ アルキルカルボニル基； $C_2 - C_7$ アルコキシカルボニル基； $C_7 - C_{11}$ アリールカルボニル基；1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリールカルボニル基； $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル基； $C_6 - C_{10}$ アリールスルホニル基；または1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリールスルホニル基を示し、あるいは、 R^e 及び R^f は、それらが結合している窒素原子とともに、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、4～7員のヘテロシクリル基を形成する（ここでは、前記ヘテロシクリル基はヒドロキシ基及びメチル基から選択される1つまたは2つの置換基を有していてもよい）；ヒドロキシイミノ基； $C_1 - C_6$ アルコキシイミノ基； $C_1 - C_6$ アルコキシ基； $C_3 - C_8$ シクロアルキルオキシ基； $C_1 - C_6$ ハロゲン化アルコキシ基； $C_1 - C_6$ アルキルチオ基； $C_1 - C_6$ アルキルスルフィニル基；ならびに $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル基から成る群を示し、

置換基群は、置換基群から選択される1つまたは複数の基で置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル基；ならびに置換基群及び $C_1 - C_6$ アルキル基から選択される1つまたは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロシクリル基で置換されている $C_1 - C_6$ アルキル基から成る群を示し、

置換基群は、置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されている $C_1 - C_6$ アルコキシ基；置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されている $C_1 - C_6$ アルキルチオ基；置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよい $C_3 - C_8$ シクロアルキル基；置換基群及び置換基群から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロシクリル基；置換基群及び置換基群から選択される1つまたは複数の基で置換されていてもよい $C_6 - C_{10}$ アリール基；置換基群

及び置換基群 から選択される1つまたは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリール基；置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよいC₃-C₈シクロアルキルオキシ基；置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロシクリルオキシ基；置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよいC₆-C₁₀アリールオキシ基；置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよく、1～3個の硫黄、酸素及び/または窒素原子を含む、5～7員のヘテロアリールオキシ基；ならびにアリール部分が置換基群 及び置換基群 から選択される1つもしくは複数の基で置換されていてもよいC₆-C₁₀アリール-C₁-C₆アルコキシ基、または薬理的に許容されるこれらの塩から成る群を示し；

R³は水素原子であり；

R⁴は、水素原子、シクロプロピル基またはC₁-C₆アルキル基から成る群から選択される)

からなる群から選択される化合物である、請求項1に記載の治療剤。

【請求項3】

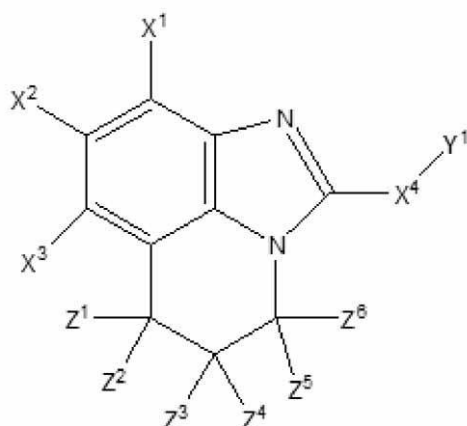
サイクリン依存性キナーゼ8 (CDK8) 及び/またはサイクリン依存性キナーゼ19 (CDK19)の阻害剤(ただし、チエノピリジン化合物を除く)を含む、骨同化障害の治療剤。

【請求項4】

阻害剤が、

a)式(XVII)の構造を有する化合物またはその医薬的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体；

【化14】



式(XVII)

(式中、X¹、X²及びX³は、H、F、Cl、Br、I、-OT¹、-N(T²)(T³)、-NHC(=O)T⁴、ニトロ、シアノ、シクロプロピル及び-C₁-C₃アルキルから成る群からそれぞれ独立に選択され、但し、X¹、X²及びX³から選択される少なくとも2つの置換基がF、Cl、Br及びIから成る群からそれぞれ独立に選択されるという条件であり；

Z¹及びZ²は、H、-C₁-C₆アルキル、-OT¹及び-N(T²)(T³)から成る群からそれぞれ独立に選択され；

Z³及びZ⁴は一緒になって、それらが結合している炭素原子においてオキシ基を形成し；またはZ³及びZ⁴は、H、-C₁-C₆アルキル、-OT¹及び-N(T²)(T³)から成る群からそれぞれ独立に選択され；

Z⁵及びZ⁶は一緒になって、それらが結合している炭素原子においてオキシ基を形成し

；または Z^5 及び Z^6 は、 H 、 $-C_1 - C_6$ アルキル、 $-OT^1$ 及び $-N(T^2)(T^3)$ から成る群からそれぞれ独立に選択され；

X^4 は、存在しないか、 $-NR^{1,2}$ 、 $-N(R^{1,2})(CH_2)$ 、 $-C(=O)NH$ 及び $-C(=O)-$ から成る群から選択され；ここでは、 $R^{1,2}$ は H 及び $-C_1 - C_6$ アルキルから選択され；

Y^1 は、 H 、 $-C_1 - C_6$ アルキル及び 4 ~ 7 員の飽和または不飽和の芳香族炭素環または複素環から成る群から選択され、但し、 X^4 が $-NR^{1,2}$ または $-C(=O)NH$ である場合、前記複素環における結合点が炭素であるという条件であり、ここでは、前記 $-C_1 - C_6$ アルキルは $-OT^1$ 、 $-ST^1$ 、 $-N(T^2)(T^3)$ 及び 5 ~ 6 員の飽和複素環から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって随意に置換されており、前記 4 ~ 7 員の飽和または不飽和の芳香族炭素環または複素環は、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 $-C(=O)H$ 、 $-OT^1$ 、 $-N(T^2)(T^3)$ 、 $-C(=O)N(T^2)(T^3)$ 、 $-C(=O)OT^1$ 、 $-ST^1$ 及び $-C_1 - C_3$ アルキルから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって随意に置換されており、前記 $-C_1 - C_3$ アルキルは、 $-OT^1$ 及び $-N(T^2)(T^3)$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって随意に置換されており；

T^1 、 T^2 及び T^3 は、 H ならびに $-N(T^5)(T^6)$ 、 $-OT^7$ 、 $-ST^7$ 、ニトロ、シアノ、 $-C(=O)OT^7$ 、 $-C(=O)N(T^5)(T^6)$ 、 $-OC(=O)N(T^5)(T^6)$ 、 $-S(=O)_2T^7$ 、 $-S(=O)_2OT^8$ 及び $-S(=O)_2N(T^5)(T^6)$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって随意に置換されている $-C_1 - C_6$ アルキルからそれぞれ独立に選択され；

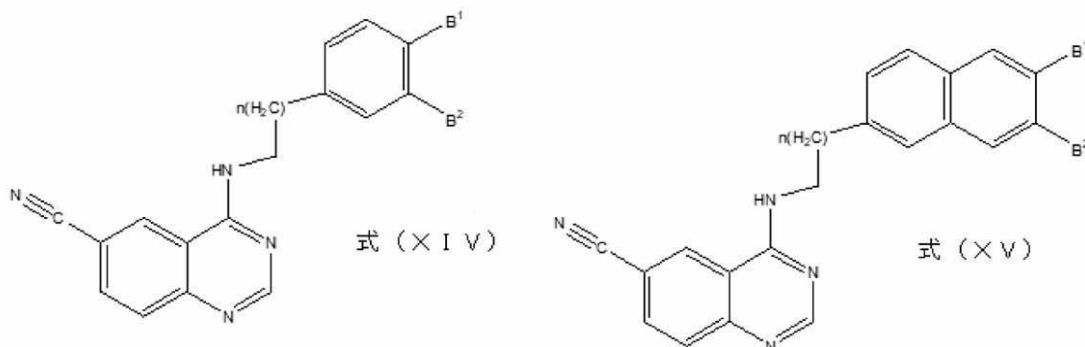
T^4 は、 $-N(T^5)(T^6)$ 、 $-OT^7$ 、 $-ST^7$ 、ニトロ、シアノ、 $-C(=O)OT^7$ 、 $-C(=O)N(T^5)(T^6)$ 、 $-OC(=O)N(T^5)(T^6)$ 、 $-S(=O)_2T^8$ 、 $-S(=O)_2OT^7$ 及び $-S(=O)_2N(T^5)(T^6)$ から独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって随意に置換されている $-C_1 - C_6$ アルキルであり；

T^5 、 T^6 及び T^7 は、 H ならびにアミノ、ヒドロキシル、チオール、ニトロ及びシアノから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって随意に置換されている $-C_1 - C_6$ アルキルからそれぞれ独立に選択され；

T^8 は、アミノ、ヒドロキシル、チオール、ニトロ及びシアノから独立に選択される 1 つまたは複数の置換基によって随意に置換されている $-C_1 - C_6$ アルキルから選択される)

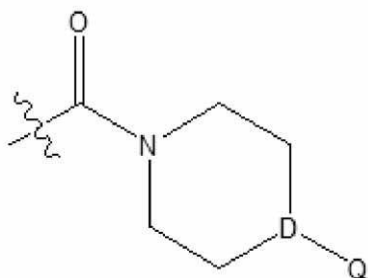
b) 式 (XIV) または (XV) の構造を有する化合物またはその医薬的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体；

【化 15】



(式中、 B^2 が式 (XVI) の基である場合、 B^1 は水素であり；
または式中、 B^1 が式 (XVI) の基である場合、 B^2 は水素であり；

【化16】

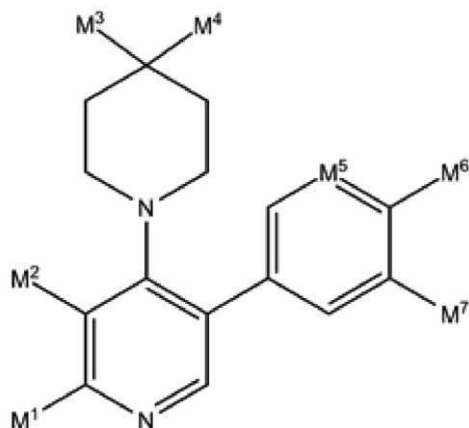


式(XVI)

式中、Dは、C、O及びNから選択され；式中、Dは基Qによって随意に置換されており、Qは水素、-C₁-C₆-アルキル、-C₁-C₆-アルコキシ-C₁-C₆-アルキル、-C₁-C₆-アルキルアミンから選択され；nは整数0、1または2である）および

c) 式(XVII)の構造を有する化合物またはその医薬的に許容される塩、溶媒和化合物、多形体もしくは互変異性体：

【化17】



式(XVII)

(式中：

M¹はHまたはNH₂であり、

M²はLA、Hal、CNであり、

M³はH、Hal、NH₂、LA、HO(LA)-、NH(LA)であり、

M⁴はCN、CONH₂、CONH(LA)であり、または

M³、M⁴は、それらが結合しているC原子とともに、O、S及びNから成る群から個々に選択される1~3個のヘテロ原子を有する5もしくは6員の非芳香族複素環を形成し、これは、1もしくは2個のオキソ基によって置換されており、この複素環は、LAもしくはOHによってさらに一置換されてもよく、この複素環はフェニルもしくはピリジル基とともに縮合環系を形成することができ、

M⁵はCHまたはNであり、

M⁶はCyc、CONH₂、COO(LA)またはCONH(LA)であり、

M⁷はHであり、

または

M⁶、M⁷は、それらが結合している原子とともに、O、S及びNから成る群から個々に選択される1~3個のヘテロ原子を有する5もしくは6員の複素環を形成し、これは、随意に、独立に、オキソ、OH、LA、NH₂、NH(LA)、N(LA)₂、NHCOO(LA)もしくはHO(LA)-によって一、二もしくは三置換されており

C y c は、O、S 及び N から成る群から個々に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する、5 または 6 員の単環式、脂肪族または芳香族の単素環または複素環であり、これは、オキソ、L A、NH₂、NH(L A)、N(L A)₂、HO(L A) - によって一置換もしくは二置換されていてもよく、または C A によって一置換されていてもよく、

L A は、1、2、3、4 もしくは 5 個の炭素原子を有する非分枝もしくは分枝アルキルであり、これは、飽和もしくは部分的に不飽和でもよく、ここでは、1、2 もしくは 3 個の H 原子が H a l に置き換えられていてもよく、及び / または

1 つの C H₃ 基が C N に置き換えられていてもよく、または

1 つの C H₂ 基が - O -、- N H - もしくは - S O₂ - に置き換えられていてもよく、及び / または

1 つの C H 基が N に置き換えられていてもよく、

C A は、3、4、5 もしくは 6 個の炭素原子を有するシクロアルキル、または 3、4、5 もしくは 6 個の環炭素原子及び 1 もしくは 2 個の非環炭素原子を有するシクロアルキルアルキルであり、このシクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルでは、1 つの環原子が O に置き換えられていてもよく、このシクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルは O H によって一置換されていてもよく、

H a l は、F、C l、B r または I である)

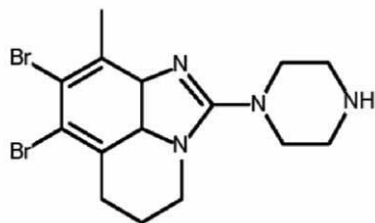
からなる群から選択される化合物である、請求項 3 に記載の治療剤。

【請求項 5】

阻害剤が、式：

【化 18】

DBA-10



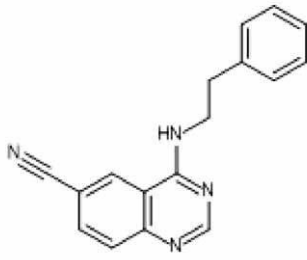
の構造を有する化合物である、請求項 2 又は 4 に記載の治療剤。

【請求項 6】

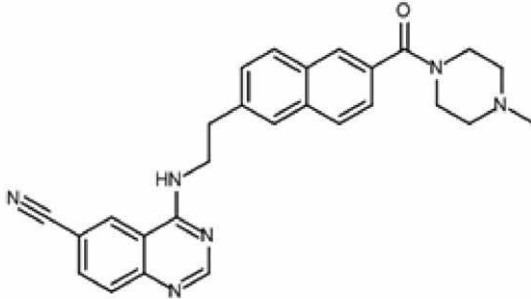
阻害剤が、式：

【化 1 9】

DBA-8



DBA-9



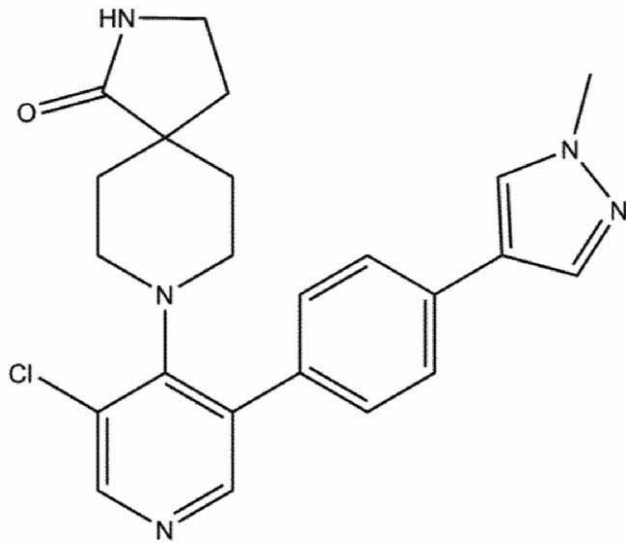
の構造を有する化合物である、請求項 2 又は 4 に記載の治療剤。

【請求項 7】

阻害剤が、式：

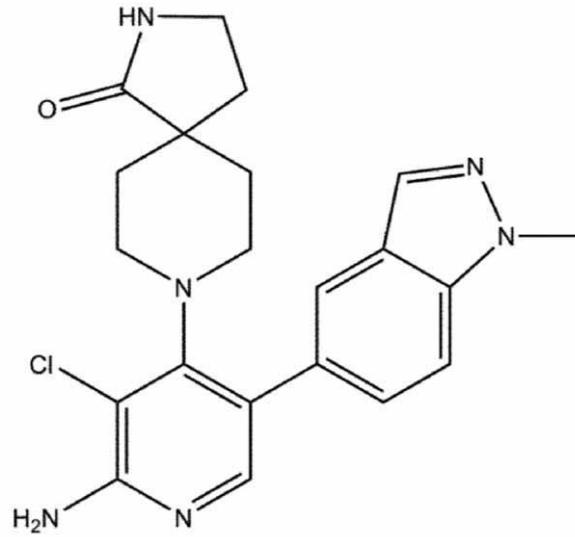
【化 2 0】

DBA-11



または

【化 2 1】



DBA-12

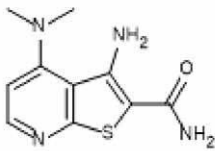
の構造を有する化合物である、請求項 2 又は 4 に記載の治療剤。

【請求項 8】

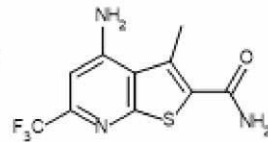
阻害剤が、式：

【化 2 2】

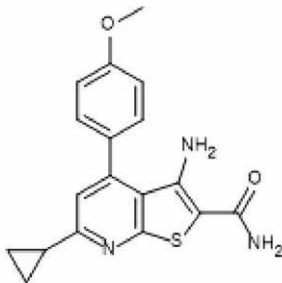
DBA-1



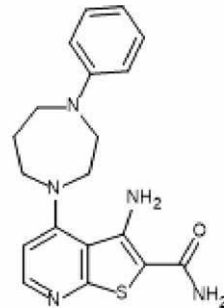
DBA-5



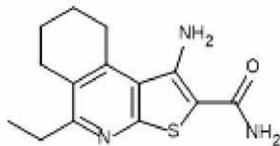
DBA-2



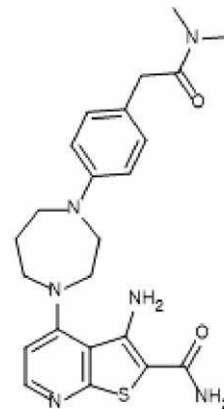
DBA-6



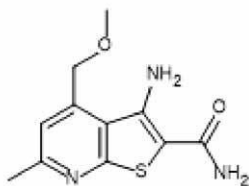
DBA-3



DBA-7



DBA-4



の構造を有する化合物である、請求項 2 に記載の治療剤。

【請求項 9】

前記リポソーム病及び/または造血幹細胞及び/または前駆細胞の数の減少を特徴とする疾患が、ダイヤモンド・ブラックファン貧血、先天性角化異常症、シュワックマン・ダイヤモンド症候群、5q-骨髄異形成症候群、トリーチャーコリンズ症候群、軟骨毛髪形成不全、北米インド小児肝硬変、孤立性先天性無脾症、ポーエン・コンラディ症候群、ターナー症候群及びファンコニー貧血から成る群から選択される、請求項 1 に記載の治療剤。

【請求項 10】

前記リポソーム病がダイヤモンドブラックファン貧血である、請求項 1 に記載の治療剤。

【請求項 11】

前記骨同化障害が骨障害または骨関節症である、請求項 3 に記載の治療剤。