

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成30年8月30日(2018.8.30)

【公表番号】特表2017-532358(P2017-532358A)

【公表日】平成29年11月2日(2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-522845(P2017-522845)

【国際特許分類】

C 07 D 401/14	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)
C 07 D 405/14	(2006.01)
C 07 D 413/14	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 9/04	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 7/00	(2006.01)
A 61 P 7/06	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 37/06	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 19/10	(2006.01)
A 61 P 13/08	(2006.01)
A 61 P 15/00	(2006.01)
A 61 P 1/02	(2006.01)
A 61 P 3/00	(2006.01)
A 61 P 31/00	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 17/00	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 17/02	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 17/14	(2006.01)
A 61 K 31/497	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 401/14	C S P
C 07 D 471/04	1 0 4 Z
C 07 D 405/14	
C 07 D 413/14	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 35/00	
A 61 P 9/00	
A 61 P 9/04	
A 61 P 29/00	

A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	25/00	1 0 1
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/497	
A 6 1 K	31/437	
A 6 1 K	45/00	

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年7月18日(2018.7.18)

## 【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

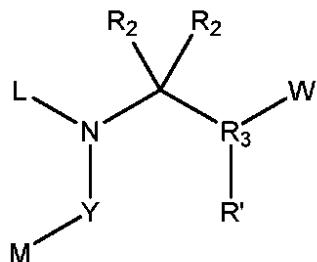
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

以下の式：

## 【化33】



の化合物またはその薬学的に許容され得る塩であって、式中、

R'はHおよびQ R1から独立して選択され；

各Qは、結合、CO、CO2、NH、S、SO、SO2、またはOから独立して選択され；

各R1は、H、C1～C10アルキル、C2～C10アルケニル、C2～C10アルキ

ニル、アリール、ヘテロアリール、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルアリール、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルヘテロアリール、またはC<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキルから独立して選択され；

Lは、任意選択的に置換されている6員の窒素含有ヘテロアリールから独立して選択され；

Yは、任意選択的に置換されている6員の窒素含有ヘテロアリールから独立して選択され；

各Mは、任意選択的に置換されている5～10員のヘテロアリールから選択され；

WはCOOR<sub>1</sub>ではない亜鉛結合基であり；

各R<sub>2</sub>は、独立して、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり；

R<sub>3</sub>はアリールまたはヘテロアリールであり；

各アリールまたは各ヘテロアリールは、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>モノアルキルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ビスアルキルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アシルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アミノアルキル、モノ(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)アミノC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、ビス(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)アミノC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>-アシルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルスルホニルアミノ、ハロ、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、カルボキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、モノC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノカルボニル、ビスC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノカルボニル、-SO<sub>3</sub>H、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルスルホニル、アミノスルホニル、モノC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノスルホニル、およびビスC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>-アルキルアミノスルホニルから選択される3個までの置換基で置換されていてもよく；

各アルキル、各アルケニル、または各アルキニルは、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>10</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>10</sub>アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ハロゲン、NH<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、またはヒドロキシルで任意選択的に置換されていてもよく、

但し、該化合物は、

4-( { [ 5 - ( 6 - アミノピリジン - 3 - イル ) ピリジン - 2 - イル ] ( ピラジン - 2 - イル ) アミノ } メチル ) - N - ヒドロキシベンズアミド；

4-( { [ 5 - ( 2 - アミノピリジン - 4 - イル ) ピリジン - 2 - イル ] ( ピラジン - 2 - イル ) アミノ } メチル ) - N - ヒドロキシベンズアミド；

N - ヒドロキシ - 4 - [ ( { 5 - [ 2 - ( メチルアミノ ) ピリジン - 4 - イル ] ピリジン - 2 - イル } ( ピラジン - 2 - イル ) アミノ ) メチル ] ベンズアミド；または

N - ヒドロキシ - 4 - { [ ( ピラジン - 2 - イル ) [ 5 - ( ピリジン - 4 - イル ) ピリジン - 2 - イル ] アミノ ] メチル } ベンズアミド

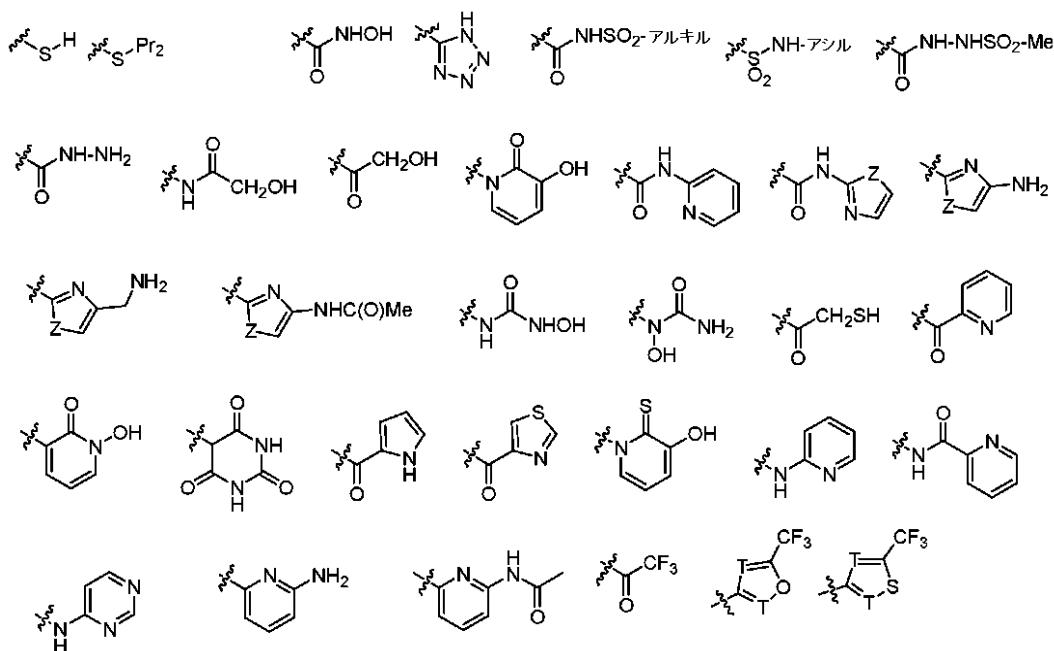
のいずれでもないことを条件とする、

化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項2】

Wが、

## 【化34】



から選択され、式中、 $\text{Pr}^2$  は、H またはチオール保護基であり、Z は、O、S、または NH から選択され、T は N または CH 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され得る塩。

## 【請求項3】

W が  $-\text{CONHOH}$  である、請求項 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項4】

L が、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、およびピリダジニルから選択され、好ましくは、L がピラジニルである、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項5】

Y が、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、およびピリダジニルから選択され、好ましくは、Y がピリジルである、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項6】

L および Y のうちの少なくとも一つ、好ましくは L および Y の両方において、N に直接結合している原子が炭素であり、少なくとも一つの窒素原子が前記炭素に直接結合している、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項7】

M が任意選択的に置換されている 5 ~ 10 員の窒素含有ヘテロアリールである、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項8】

M が、フラニル、ピロリル、チアゾリル、イソチアゾリル、テトラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チエニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、インドリル、アザインドリル、イソインドリル、キノリル、イソキノリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、およびオキサジアゾリルから選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項9】

M が、ピリミジニル、インドリル、ピラゾリル、フラニル、イソオキサゾリル、ピリジル、アザインドリルから選択される、請求項 8 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

### 【請求項 10】

$R_3$  がフェニレンまたはハロゲンで置換されたフェニレンである、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

### 【請求項 11】

少なくとも一つの R<sub>2</sub>、好ましくは両方の R<sub>2</sub> が H である、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項 1 2】

L が、H、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルまたはO-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル)、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキル、アリール、トリフルオロメチル、またはヘテロアリール、好ましくは、Hで任意選択的に置換されている、請求項1～11のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

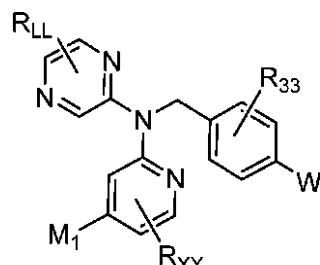
### 【請求項 1 3】

Mが、H、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルまたはO-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル)、ハロゲン、NH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキル、アリール、トリフルオロメチル、NHC(O)Me、NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Meまたはヘテロアリール、好ましくは、H、ハロゲン、NH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル、NHC(O)Me、NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Me、またはトリフルオロメチルで任意選択的に置換されている、請求項1～12のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

### 【請求項 1 4】

以下：

【化 3 5】



によって示される化合物またはその薬学的に許容され得る塩であって、式中、

$M_1$  は、  $R^M$  からそれぞれ独立して選択される 1 個、 2 個、 または 3 個の置換基で任意選択的に置換されている 5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリールまたは 8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリールであり：

$R^M$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_2 \sim 6$  アルケニル、 $C_2 \sim 6$  アルキニル； $C_1 \sim 6$  アルコキシ、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル、ハロゲン、 $NR^aR^b$ ； $-NR^a-C(O)-R^a$ ；および $-NR^aSO_2-R^a$ （式中、 $C_1 \sim 6$  アルキル、 $C_2 \sim 6$  アルケニル、 $C_2 \sim 6$  アルキニル、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ、および $C_3 \sim 6$  シクロアルキルは、1個、2個、または3個のハロゲンで任意選択的に置換されていてもよい）からなる群から各々の存在に対して選択され；

$R_{3,3}$  は、ハロゲンおよび  $C_{1 \sim 6}$  アルキル（1個、2個、または3個のハロゲンで任意選択的に置換されている）から選択され；

Wは亜鉛結合基であり；

R<sub>1</sub> は、H、CH<sub>3</sub>、およびハロゲンからなる群から選択され；

R<sub>Y</sub>Yは、H、CH<sub>3</sub>、およびハロゲンであり；

R<sup>a</sup> および R<sup>b</sup> は、H または C<sub>1</sub> ~ <sub>4</sub> アルキルからそれぞれ独立して選択されるか、または R<sup>a</sup> および R<sup>b</sup> は、それらが結合している窒素と一緒にになって 4 ~ 6 員のヘテロ環を形成する、化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

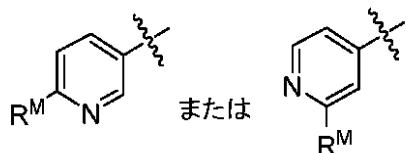
### 【請求項 15】

M<sub>1</sub> が 5 ~ 6 員の単環式ヘテロアリールである、請求項 1 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項 1 6】

M<sub>1</sub> が、以下：

## 【化 3 6】



によって示される、請求項 1 4 または 1 5 に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

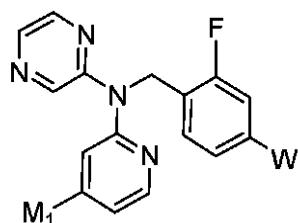
## 【請求項 1 7】

R<sup>M</sup> が、F、-CH<sub>3</sub>、NH<sub>2</sub>、-NH-C(O)-CH<sub>3</sub>；および-NH-SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>からなる群から各々の存在に対して選択される、請求項 1 4 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項 1 8】

前記化合物が、以下：

## 【化 3 7】



によって示される、請求項 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

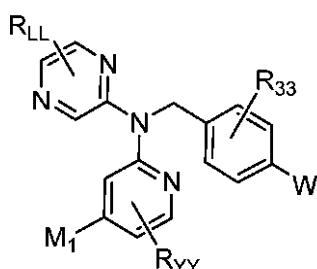
## 【請求項 1 9】

W が、-C(O)NH<sub>2</sub>H および-C(O)-O-CH<sub>3</sub>からなる群から選択される、請求項 1 4 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

## 【請求項 2 0】

以下：

## 【化 3 8】



によって示される化合物またはその薬学的に許容され得る塩であって、式中、

M<sub>1</sub> は、R<sup>M</sup> からそれぞれ独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の置換基で任意選択的に置換されている 5 員の単環式ヘテロアリールまたは 8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリールであり；

R<sup>M</sup> は、C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル、C<sub>2</sub> ~ 6 アルケニル、C<sub>2</sub> ~ 6 アルキニル；C<sub>1</sub> ~ 6 アルコキシ、C<sub>3</sub> ~ 6 シクロアルキル、ハロゲン、NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>；-NR<sup>a</sup>-C(O)-R<sup>a</sup>；および-NR<sup>a</sup>SO<sub>2</sub>-R<sup>a</sup>（式中、C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル、C<sub>2</sub> ~ 6 アルケニル、C<sub>2</sub> ~ 6 アルキニル、C<sub>1</sub> ~ 6 アルコキシ、およびC<sub>3</sub> ~ 6 シクロアルキルは、1 個、2 個、または 3 個のハロゲンで任意選択的に置換されていてもよい）からなる群から各々の存在に対して選択され；

$R_{3-3}$  は、H、ハロゲン、および $C_{1-6}$ アルキル（1個、2個、または3個のハロゲンで任意選択的に置換されている）からなる群から各々の存在に対して選択され；

$W$ は亜鉛結合基であり；

$R_{L-L}$ は、H、 $CH_3$ 、およびハロゲンからなる群から選択され；

$R_{Y-Y}$ は、H、 $CH_3$ 、およびハロゲンであり；

$R^a$ および $R^b$ は、Hまたは $C_{1-4}$ アルキルからそれぞれ独立して選択されるか、または $R^a$ および $R^b$ は、それらが結合している窒素と一緒にになって4～6員のヘテロ環を形成する、化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項21】

$R'$ が水素またはハロゲンである、請求項1～20のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項22】

本明細書中に例示したとおりの、請求項1～21のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項23】

治療において使用するための組成物であって、請求項1～22のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を含む、組成物。

【請求項24】

ヒストンデアセチラーゼ（H D A C）によって媒介される状態の処置または予防において使用するための組成物であって、請求項1～23のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を含む、組成物。

【請求項25】

前記状態が、がん、心臓肥大、慢性心不全、炎症状態、心血管疾患、異常ヘモグロビン症、サラセミア、鎌状赤血球症、C N S障害、自己免疫疾患、糖尿病、骨粗鬆症、M D S、良性前立腺肥大、子宮内膜症、口腔白板症、遺伝的に関連のある代謝障害、感染症、ルビンシュタイン・テイビ症候群（R u b e n s - T a y b i）、脆弱X症候群、または-1アンチトリプシン欠損症である、請求項24に記載の組成物。

【請求項26】

前記状態が、慢性リンパ球性白血病、乳がん、前立腺がん、卵巣がん、中皮腫、T細胞リンパ腫、心臓肥大、慢性心不全、皮膚炎症状態（特に、乾癬、座瘡、または湿疹）、筋骨格炎症状態（特に、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、強直性脊椎炎、または骨関節炎）、または胃腸管の炎症状態（特に、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、または過敏性腸症候群）である、請求項24または25に記載の組成物。

【請求項27】

創傷治癒の促進もしくは毛包の保護において使用するか、または免疫抑制剤として使用するための組成物であって、請求項1～22のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を含む、組成物。

【請求項28】

請求項1～22のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩および薬学的に許容され得るキャリアまたは希釈剤を含む薬学的組成物。

【請求項29】

H D A Cによって媒介される状態の処置または予防において同時、個別、または逐次的に使用するための、（a）請求項1～22のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩および（b）H D A Cの別のインヒビターを含む製品。

【請求項30】

がんの処置または予防において同時、個別、または逐次的に使用するための、（a）請求項1～22のいずれかに記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩および（b）別の化学療法剤または抗新生物剤を含む製品。

【請求項31】

ヒストンデアセチラーゼ（H D A C）によって媒介される状態を処置するための、請求項

1～22のいずれかに記載の化合物もしくはその薬学的に許容され得る塩を含む組成物；ヒストンデアセチラーゼ（H DAC）によって媒介される状態を処置するための、請求項23～28のいずれかに記載の組成物；またはヒストンデアセチラーゼ（H DAC）によって媒介される状態を処置するための、請求項29～30のいずれかに記載の製品。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0009】

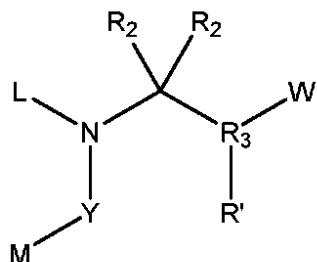
本発明の化合物は、H DACのインヒビターとして有用であり得る。すなわち、本発明の化合物を、H DACの過剰発現に関連する疾患の処置方法において使用することができる。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

## (項目1)

以下の式：

## 【化33】



の化合物またはその薬学的に許容され得る塩であって、式中、

R'はHおよびQR<sub>1</sub>から独立して選択され；

各Qは、結合、CO、CO<sub>2</sub>、NH、S、SO、SO<sub>2</sub>、またはOから独立して選択され；

各R<sub>1</sub>は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>10</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>10</sub>アルキニル、アリール、ヘテロアリール、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルアリール、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルヘテロアリール、またはC<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキルから独立して選択され；

Lは、任意選択的に置換されている6員の窒素含有ヘテロアリールから独立して選択され；

Yは、任意選択的に置換されている6員の窒素含有ヘテロアリールから独立して選択され；

各Mは、任意選択的に置換されている5～10員のヘテロアリールから選択され；

WはCOOR<sub>1</sub>ではない亜鉛結合基であり；

各R<sub>2</sub>は、独立して、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり；

R<sub>3</sub>はアリールまたはヘテロアリールであり；

各アリールまたは各ヘテロアリールは、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、アミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>モノアルキルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ビスアルキルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アシルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アミノアルキル、モノ(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)アミノC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、ビス(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)アミノC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>-アシルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルスルホニルアミノ、ハロ、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチル、カルボキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、モノC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルア

ミノカルボニル、ビスC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノカルボニル、-SO<sub>3</sub>H、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルスルホニル、アミノスルホニル、モノC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノスルホニル、およびビスC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>-アルキルアミノスルホニルから選択される3個までの置換基で置換されていてもよく；

各アルキル、各アルケニル、または各アルキニルは、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>10</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>10</sub>アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ハロゲン、NH<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、またはヒドロキシルで任意選択的に置換されていてもよく；

但し、該化合物は、

4-({[5-(6-アミノピリジン-3-イル)ピリジン-2-イル](ピラジン-2-イル)アミノ}メチル)-N-ヒドロキシベンズアミド；

4-({[5-(2-アミノピリジン-4-イル)ピリジン-2-イル](ピラジン-2-イル)アミノ}メチル)-N-ヒドロキシベンズアミド；

N-ヒドロキシ-4-[({5-[2-(メチルアミノ)ピリジン-4-イル]ピリジン-2-イル}アミノ)メチル]ベンズアミド；または

N-ヒドロキシ-4-[({(ピラジン-2-イル)[5-(ピリジン-4-イル)ピリジン-2-イル]アミノ}メチル]ベンズアミド

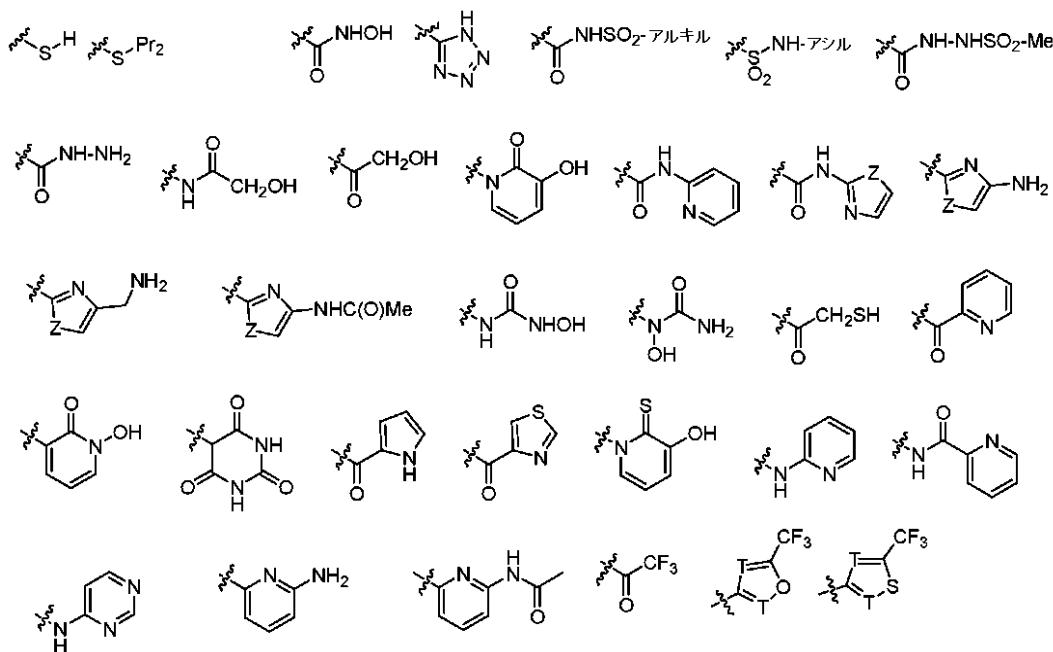
のいずれでもないことを条件とする。

化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

(項目2)

Wが、

【化34】



から選択され、式中、Pr<sup>2</sup>は、Hまたはチオール保護基であり、Zは、O、S、またはNHから選択され、TはNまたはCHである、項目1に記載の化合物。

(項目3)

Wが-C(=O)NH<sub>2</sub>Hである、項目2に記載の化合物。

(項目4)

Lが、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、およびピリダジニルから選択され、好ましくは、Lがピラジニルである、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目5)

Yが、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、およびピリダジニルから選択され、好まし

くは、Yがピリジルである、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目6)

LおよびYのうちの少なくとも一つ、好ましくはLおよびYの両方において、Nに直接結合している原子が炭素であり、少なくとも一つの窒素原子が前記炭素に直接結合している、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目7)

Mが任意選択的に置換されている5～10員の窒素含有ヘテロアリールである、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目8)

Mが、フラニル、ピロリル、チアゾリル、イソチアゾリル、テトラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チエニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、インドリル、アザインドリル、イソインドリル、キノリル、イソキノリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、およびオキサジアゾリルから選択される、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目9)

Mが、ピリミジニル、インドリル、ピラゾリル、フラニル、イソオキサゾリル、ピリジル、アザインドリルから選択される、項目8に記載の化合物。

(項目10)

R<sub>3</sub>がフェニレンまたはハロゲンで置換されたフェニレンである、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目11)

少なくとも一つのR<sub>2</sub>、好ましくは両方のR<sub>2</sub>がHである、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目12)

Lが、H、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルまたはO-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル)、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキル、アリール、トリフルオロメチル、またはヘテロアリール、好ましくは、Hで任意選択的に置換されている、前記項目のいずれかに記載の化合物。

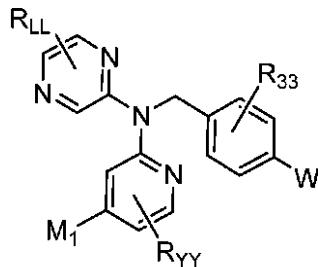
(項目13)

Mが、H、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキルまたはO-(C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル)、ハロゲン、NH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキル、アリール、トリフルオロメチル、NHC(O)Me、NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Meまたはヘテロアリール、好ましくは、H、ハロゲン、NH<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル、NHC(O)Me、NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Me、またはトリフルオロメチルで任意選択的に置換されている、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目14)

以下：

【化35】



によって示される化合物またはその薬学的に許容され得る塩であって、式中、

M<sub>1</sub>は、R<sup>M</sup>からそれぞれ独立して選択される1個、2個、または3個の置換基で任意選択的に置換されている5～6員の単環式ヘテロアリールまたは8～10員の二環式ヘテロアリールであり；

R<sup>M</sup>は、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>アルキニル；C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アル

コキシ、C<sub>3</sub>～<sub>6</sub>シクロアルキル、ハロゲン、N R<sup>a</sup> R<sup>b</sup>；-N R<sup>a</sup>-C(O)-R<sup>a</sup>；および-N R<sup>a</sup>SO<sub>2</sub>-R<sup>a</sup>（式中、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルコキシ、およびC<sub>3</sub>～<sub>6</sub>シクロアルキルは、1個、2個、または3個のハロゲンで任意選択的に置換されていてもよい）からなる群から各々の存在に対して選択され；

R<sub>3</sub>は、ハロゲンおよびC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル（1個、2個、または3個のハロゲンで任意選択的に置換されている）から選択され；

Wは亜鉛結合基であり；

R<sub>11</sub>は、H、CH<sub>3</sub>、およびハロゲンからなる群から選択され；

R<sub>YY</sub>は、H、CH<sub>3</sub>、およびハロゲンであり；

R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、HまたはC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルからそれぞれ独立して選択されるか、またはR<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、それらが結合している窒素と一緒にになって4～6員のヘテロ環を形成する、化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

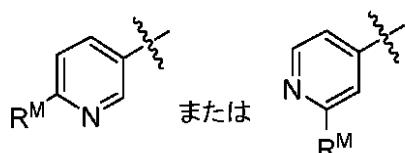
（項目15）

M<sub>1</sub>が5～6員の単環式ヘテロアリールである、項目14に記載の化合物。

（項目16）

M<sub>1</sub>が、以下：

【化36】



によって示される、項目14または15に記載の化合物。

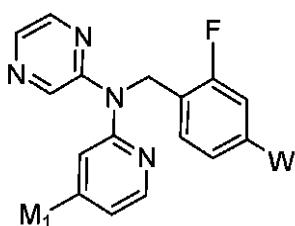
（項目17）

R<sup>M</sup>が、F、-CH<sub>3</sub>、NH<sub>2</sub>、-NH-C(O)-CH<sub>3</sub>；および-NH-SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>からなる群から各々の存在に対して選択される、項目14～16のいずれか1項に記載の化合物。

（項目18）

前記化合物が、以下：

【化37】



によって示される、項目14～17のいずれか1項に記載の化合物。

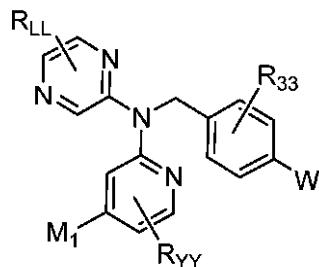
（項目19）

Wが、-C(O)NH<sub>2</sub>Hおよび-C(O)-O-CH<sub>3</sub>からなる群から選択される、項目14～15のいずれか1項に記載の化合物。

（項目20）

以下：

## 【化38】



によって示される化合物またはその薬学的に許容され得る塩であって、式中、

M<sub>1</sub> は、R<sup>M</sup> からそれぞれ独立して選択される 1 個、2 個、または 3 個の置換基で任意選択的に置換されている 5 員の単環式ヘテロアリールまたは 8 ~ 10 員の二環式ヘテロアリールであり；

R<sup>M</sup> は、C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル、C<sub>2</sub> ~ 6 アルケニル、C<sub>2</sub> ~ 6 アルキニル；C<sub>1</sub> ~ 6 アルコキシ、C<sub>3</sub> ~ 6 シクロアルキル、ハロゲン、N R<sup>a</sup> R<sup>b</sup>；- N R<sup>a</sup> - C (O) - R<sup>a</sup>；および - N R<sup>a</sup> SO<sub>2</sub> - R<sup>a</sup> (式中、C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル、C<sub>2</sub> ~ 6 アルケニル、C<sub>2</sub> ~ 6 アルキニル、C<sub>1</sub> ~ 6 アルコキシ、および C<sub>3</sub> ~ 6 シクロアルキルは、1 個、2 個、または 3 個のハロゲンで任意選択的に置換されていてもよい) からなる群から各々の存在に対して選択され；

R<sub>33</sub> は、H、ハロゲン、および C<sub>1</sub> ~ 6 アルキル (1 個、2 個、または 3 個のハロゲンで任意選択的に置換されている) からなる群から各々の存在に対して選択され；

W は亜鉛結合基であり；

R<sub>11</sub> は、H、CH<sub>3</sub>、およびハロゲンからなる群から選択され；

R<sub>YY</sub> は、H、CH<sub>3</sub>、およびハロゲンであり；

R<sup>a</sup> および R<sup>b</sup> は、H または C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルからそれ独立して選択されるか、または R<sup>a</sup> および R<sup>b</sup> は、それらが結合している窒素と一緒にになって 4 ~ 6 員のヘテロ環を形成する、化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

(項目 21)

R' が水素またはハロゲンである、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目 22)

本明細書中に例示したとおりの、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目 23)

治療において使用するための、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目 24)

ヒストンデアセチラーゼ (HDAC) によって媒介される状態の処置または予防において使用するための、前記項目のいずれかに記載の化合物。

(項目 25)

前記状態が、がん、心臓肥大、慢性心不全、炎症状態、心血管疾患、異常ヘモグロビン症、サラセミア、鎌状赤血球症、CNS 障害、自己免疫疾患、糖尿病、骨粗鬆症、MDS、良性前立腺肥大、子宮内膜症、口腔白板症、遺伝的に関連のある代謝障害、感染症、ルビンシュタイン・ティビ症候群 (Rubens-Taybi)、脆弱 X 症候群、または -1 アンチトリプシン欠損症である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 26)

前記状態が、慢性リンパ球性白血病、乳がん、前立腺がん、卵巣がん、中皮腫、T 細胞リンパ腫、心臓肥大、慢性心不全、皮膚炎症状態 (特に、乾癬、座瘡、または湿疹)、筋骨格炎症状態 (特に、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、強直性脊椎炎、または骨関節炎)、または胃腸管の炎症状態 (特に、炎症性腸疾患、クローアン病、潰瘍性大腸炎、または過敏性腸症候群) である、項目 24 または 25 に記載の化合物。

(項目 27)

創傷治癒の促進もしくは毛包の保護において使用するか、または免疫抑制剤として使用するための項目1～22のいずれかに記載の化合物。

(項目28)

項目1～22のいずれかに記載の化合物および薬学的に許容され得るキャリアまたは希釈剤を含む薬学的組成物。

(項目29)

H D A C によって媒介される状態の処置または予防において同時、個別、または逐次的に使用するための、(a)項目1～22のいずれかに記載の化合物および(b)H D A C の別のインヒビターを含む製品。

(項目30)

がんの処置または予防において同時、個別、または逐次的に使用するための、(a)項目1～22のいずれかに記載の化合物および(b)別の化学療法剤または抗新生物剤を含む製品。

(項目31)

薬学的有効量の前記項目のいずれかに記載の化合物、組成物、または製品を投与する工程を含む、ヒストンデアセチラーゼ(H D A C)によって媒介される状態を処置する方法。