

【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6月21日 (2018.6.21)

【公表番号】特表2017-515857(P2017-515857A)

【公表日】平成29年6月15日 (2017.6.15)

【年通号数】公開・登録公報2017-022

【出願番号】特願2016-567656(P2016-567656)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/47 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 D 239/56 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 239/48 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 487/08 (2006.01)

C 0 7 D 239/52 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/47 Z

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 0 7 D 239/56 C S P

A 6 1 K 31/506

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 45/00

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 239/48

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 403/04

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/551

C 0 7 D 417/12

C 0 7 D 487/08  
 C 0 7 D 239/52  
 C 0 7 D 413/12  
 C 0 7 D 401/14

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年5月8日(2018.5.8)

## 【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

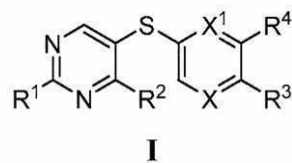
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】

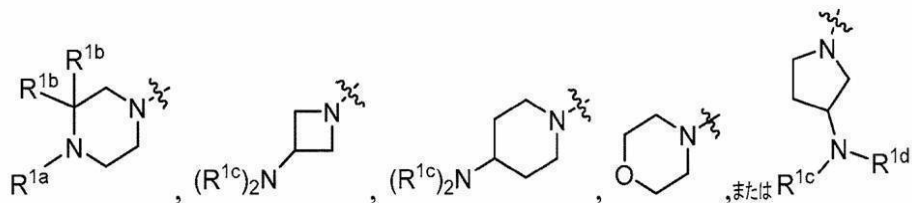


( 式中 :

X が、 - N = または - C H = であり ;

X <sup>1</sup> が、 - N = または - C ( R <sup>5</sup> ) = であり ;R <sup>1</sup> が、

【化 2】



であり ;

R <sup>1 a</sup> が、

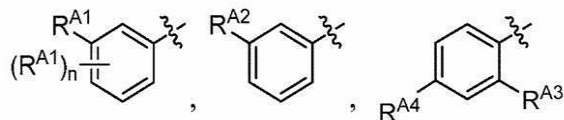
【化 3】



または - O H、シクロプロピル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される C <sub>1</sub> ~ 6 脂肪族であり ;

各 R <sup>1 b</sup> が、独立して、水素、C <sub>1</sub> ~ 4 アルキルであり、または 2 つの R <sup>1 b</sup> 基が、任意選択的に一緒になって、オキソ基を形成し ;

$R^{1c}$  および  $R^{1d}$  のそれぞれが、独立して、水素または  $C_1 \sim 4$  アルキルであり；  
 $R^2$  が、 $-O-CH_2-$  環 A、 $-NH-CH_2-$  環 A、または  $-O-CH_2CH_2-$  環 A であり；  
 環 A が、非置換フェニル、非置換フラニル、  
 【化 4】



、または  $R^{A5}$  で任意選択的に置換されるピリジニルであり；

$R^{A1}$  のそれぞれが、独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-OR$ 、 $-C(O)R$ 、 $-N_3$ 、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個または 2 個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換される 5 員または 6 員のヘテロシクリルまたはヘテロアリール、または 1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_1 \sim 4$  アルキルであり；

各  $R$  が、独立して、水素または 1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_1 \sim 4$  アルキルであり；

$R^{A2}$  が、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-OR$ 、 $-C(O)R$ 、 $-N_3$ 、1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_1 \sim 4$  アルキル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個または 2 個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換される 5 員または 6 員のヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

$n$  が、1 ~ 4 であり；

$R^{A3}$  が、 $-H$  または  $-F$  であり；

$R^{A4}$  が、 $-F$  または  $-OR$  であり；

$R^{A5}$  が、 $-OR$  または  $-N(R)_2$  であり；

$R^3$  が、 $-C(O)N(R^{3a})_2$ 、 $-OR^{3b}$ 、 $-C(O)H$ 、 $-C(O)OR$ 、または  $-N(R^{3c})_2$  であり；

各  $R^{3a}$  が、独立して、水素またはハロゲンもしくは 1 - ピリジニルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される  $C_1$  アルキルであり；

$R^{3b}$  が、水素またはハロゲン、 $C_1 \sim 4$  アルキル、 $C_1 \sim 4$  ハロアルキル、オキソ、もしくは  $-N(R)_2$  から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される  $C_1 \sim 4$  アルキルであり；

各  $R^{3c}$  が、独立して、水素またはハロゲン、 $C_1 \sim 4$  アルキル、 $C_1 \sim 4$  ハロアルキル、オキソ、もしくは  $-N(R)_2$  から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される  $C_1 \sim 4$  アルキルであり；

$R^4$  が、 $R$ 、ハロゲン、または  $-N(R)_2$  であり；

$R^5$  が、水素、メチルまたは  $-N(R)_2$  である) の化合物またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 2】

$X$  が  $-N=$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

$X$  が  $-CH=$  である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

$R^3$  が  $-C(O)NH_2$  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】

$R^3$  が  $-N(R^{3c})_2$  である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 6】

$R^4$  が  $-CF_3$  である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

$R^4$  がハロゲンである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$X^1$  が  $-C(R^5)=$  である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

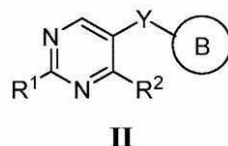
## 【請求項 9】

$X^1$  が  $-N=$  である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 10】

式 II :

## 【化 6】

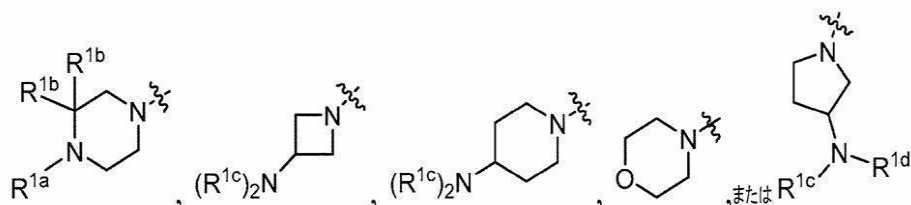


(式中:

Y が、 $-S-$ 、 $-O-$ 、または  $-CR_2-$  であり;

$R^1$  が、

## 【化 7】



であり;

$R^{1a}$  が、

## 【化 8】



、または  $-OH$ 、シクロプロピル、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される  $C_{1-6}$  脂肪族であり;

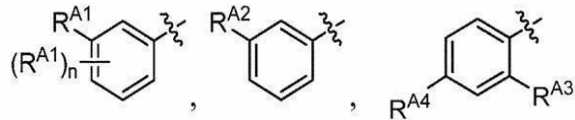
各  $R^{1b}$  が、独立して、水素、 $C_{1-4}$  アルキルであり、または 2 つの  $R^{1b}$  基が、任意選択的に一緒になって、オキソ基を形成し;

$R^{1c}$  および  $R^{1d}$  のそれぞれが、独立して、水素または  $C_{1-4}$  アルキルであり;

$R^2$  が、 $-O-CH_2-$  環 A、 $-NH-CH_2-$  環 A、または  $-O-CH_2CH_2-$  環 A であり;

環 A が、非置換フェニル、非置換フラニル、

## 【化 9】



、または  $R^{A5}$  で任意選択的に置換されるピリジニルであり；

$R^{A1}$  のそれぞれが、独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-OR$ 、 $-C(O)R$ 、 $-N_3$ 、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個または 2 個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換される 5 員または 6 員のヘテロシクリルまたはヘテロアリール、または 1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキルであり；

各  $R$  が、独立して、水素または 1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^{A2}$  が、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-OR$ 、 $-C(O)R$ 、 $-N_3$ 、1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個または 2 個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換される 5 員または 6 員のヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

$n$  が、1 ~ 4 であり；

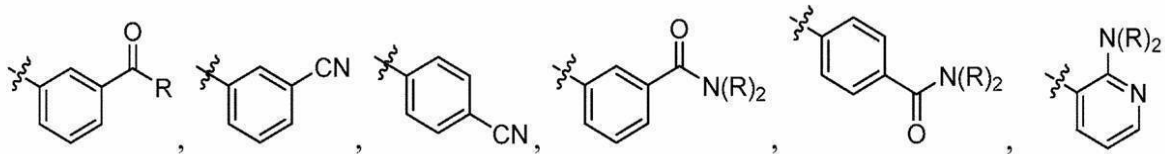
$R^{A3}$  が、 $-H$  または  $-F$  であり；

$R^{A4}$  が、 $-F$  または  $-OR$  であり；

$R^{A5}$  が、 $-OR$  または  $-N(R)_2$  であり；

環 B が、

## 【化 10】

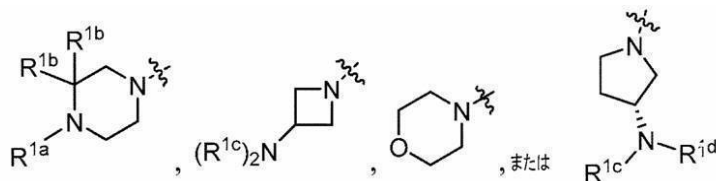


、 $-C(O)R$  で任意選択的に置換されるチエニル、または  $-C(O)R$  で任意選択的に置換されるフラニルである) の化合物またはその薬学的に許容できる塩。

## 【請求項 11】

$R^1$  が、

## 【化 11】



である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物。

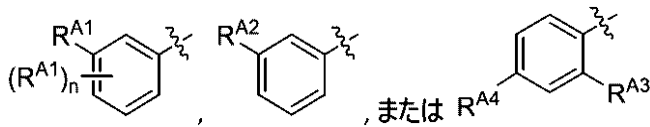
## 【請求項 12】

$R^2$  が  $-O-CH_2-$  環 A である、請求項 1 ~ 1\_1 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 3】

環 A がフェニル、

【化 5 7 6】



である、請求項 1 ~ 1\_2 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 4】

表 5 から選択される化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 1 5】

表 6 から選択される化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

【請求項 1 6】

約  $0.01 \mu M$  未満でカスパーゼ切断アッセイにおける活性を有する、請求項 1 ~ 1\_5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 7】

請求項 1 ~ 1\_6 のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容できる担体とを含む医薬組成物。

【請求項 1 8】

Hsp70 阻害に反応する疾病、疾患、または病態に罹患しているかまたは罹患しやすい被験体を治療するための組成物であって、治療有効量の請求項 1 ~ 1\_6 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 1 9】

前記疾病、疾患、または病態が癌である、請求項 1\_8 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記癌は、Hsp90 阻害剤による治療の効果がない、請求項 1\_9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記組成物が、治療有効量の第 2 の化学療法剤と共に投与されることを特徴とする、請求項 1\_9 または 2\_0 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

癌に罹患している被験体の癌を治療または予防するための組成物であって、治療有効量の請求項 1 ~ 1\_6 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 2 3】

前記癌は、Hsp90 阻害剤による治療の効果がない、請求項 2\_2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

細胞内のカスパーゼを活性化するための組成物であって、請求項 1 ~ 1\_6 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 2 5】

細胞内のアポトーシスを誘導するための組成物であって、請求項 1 ~ 1\_6 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 2 6】

細胞増殖を阻害するための組成物であって、請求項 1 ~ 1\_6 のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 2 7】

前記細胞が、Hsp90 阻害剤に対して耐性がある、請求項 2\_4 ~ 2\_6 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

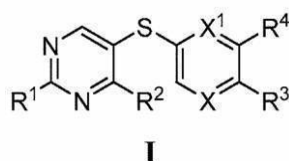
ある実施形態において、本発明は、癌に罹患している被験体の癌を治療または予防するための方法を提供する。ある実施形態において、本発明は、癌に罹患している被験体の癌を治療または予防するための方法であって、それを必要とする患者に、治療有効量の式 I の化合物またはその組成物を投与する工程を含む方法を提供する。ある実施形態において、本発明は、癌に罹患している被験体の癌を治療または予防するための方法であって、それを必要とする患者に、治療有効量の式 I I の化合物またはその組成物を投与する工程を含む方法を提供する。ある実施形態において、提供される方法における癌は、Hsp90 阻害剤による治療の効果がない。

特定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)

式 I :

【化1】



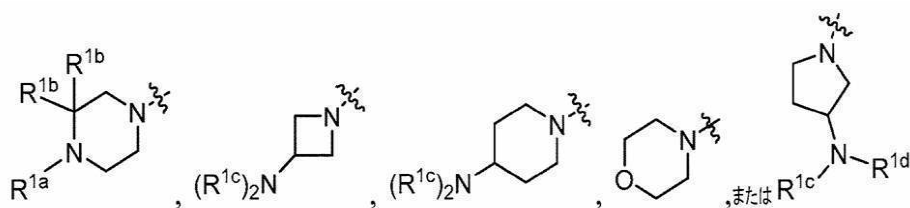
(式中:

X が、- N = または - C H = であり ;

X<sup>1</sup> が、- N = または - C ( R<sup>5</sup> ) = であり ;

R<sup>1</sup> が、

【化2】



であり ;

R<sup>1a</sup> が、

【化3】



または - O H、シクロプロピル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> 脂肪族であり ;

各 R<sup>1b</sup> が、独立して、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルであり、または 2 つの R<sup>1b</sup> 基が、任

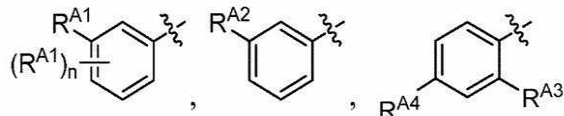
意選択的に一緒になって、オキシ基を形成し；

$R^{1c}$  および  $R^{1d}$  のそれぞれが、独立して、水素または  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^2$  が、 $-O-CH_2-$  環 A、 $-NH-CH_2-$  環 A、または  $-O-CH_2CH_2-$  環 A であり；

環 A が、非置換フェニル、非置換フラニル、

【化 4】



、または  $R^{A5}$  で任意選択的に置換されるピリジニルであり；

$R^{A1}$  のそれぞれが、独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-OR$ 、 $-C(O)R$ 、 $-N_3$ 、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個または 2 個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換される 5 員または 6 員のヘテロシクリルまたはヘテロアリール、または 1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキルであり；

各  $R$  が、独立して、水素または 1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^{A2}$  が、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-OR$ 、 $-C(O)R$ 、 $-N_3$ 、1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個または 2 個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換される 5 員または 6 員のヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

$n$  が、1 ~ 4 であり；

$R^{A3}$  が、 $-H$  または  $-F$  であり；

$R^{A4}$  が、 $-F$  または  $-OR$  であり；

$R^{A5}$  が、 $-OR$  または  $-N(R)_2$  であり；

$R^3$  が、 $-C(O)N(R^{3a})_2$ 、 $-OR^{3b}$ 、 $-C(O)H$ 、 $-C(O)OR$ 、または  $-N(R^{3c})_2$  であり；

各  $R^{3a}$  が、独立して、水素またはハロゲンもしくは 1 - ピロリジニルから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される  $C_1$  アルキルであり；

$R^{3b}$  が、水素またはハロゲン、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキル、オキシ、もしくは  $-N(R)_2$  から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキルであり；

各  $R^{3c}$  が、独立して、水素またはハロゲン、 $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  ハロアルキル、オキシ、もしくは  $-N(R)_2$  から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^4$  が、 $R$ 、ハロゲン、または  $-N(R)_2$  であり；

$R^5$  が、水素、メチルまたは  $-N(R)_2$  である) の化合物またはその薬学的に許容できる塩。

(項目 2)

$X$  が  $-N=$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

$X$  が  $-CH=$  である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

$R^3$  が  $-C(O)NH_2$  である、項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 5)



$R^3$  が  $-N(R^{3c})_2$  である、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6)

各  $R^{3c}$  が水素である、項目 5 に記載の化合物。

(項目 7)

$R^4$  が  $-CF_3$  である、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 8)

$R^4$  がハロゲンである、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 9)

$X^1$  が  $-C(R^5)=$  である、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 10)

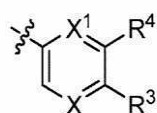
$R^5$  が水素である、項目 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 11)

$X^1$  が  $-N=$  である、項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 12)

【化 5】

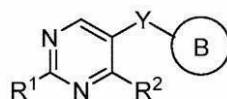


が、表 4 から選択される基である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 13)

式 I I :

【化 6】



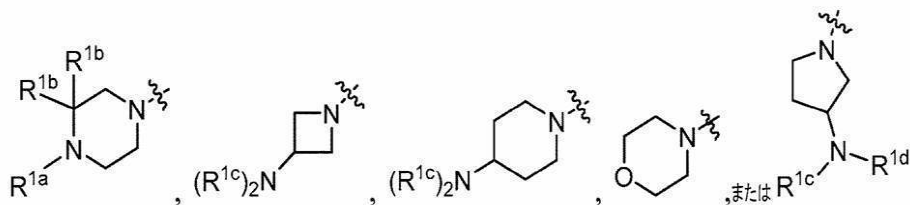
II

(式中：

Y が、 $-S-$ 、 $-O-$ 、または  $-CR_2-$  であり；

$R^1$  が、

【化 7】



であり；

$R^{1a}$  が、

## 【化 8】



、または -OH、シクロプロピル、または窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を有する 5 員ヘテロアリールから独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される  $C_{1-6}$  脂肪族であり；

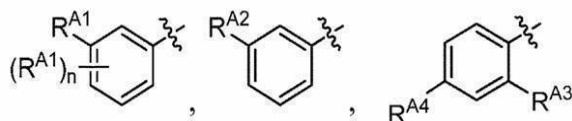
各  $R^{1b}$  が、独立して、水素、 $C_{1-4}$  アルキルであり、または 2 つの  $R^{1b}$  基が、任意選択的に一緒になって、オキソ基を形成し；

$R^{1c}$  および  $R^{1d}$  のそれぞれが、独立して、水素または  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^2$  が、-O-CH<sub>2</sub>-環 A、-NH-CH<sub>2</sub>-環 A、または -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-環 A であり；

環 A が、非置換フェニル、非置換フラニル、

## 【化 9】



、または  $R^{A5}$  で任意選択的に置換されるピリジニルであり；

$R^{A1}$  のそれぞれが、独立して、ハロゲン、-CN、-C(O)N(R)<sub>2</sub>、-N(R)<sub>2</sub>、-OR、-C(O)R、-N<sub>3</sub>、窒素、酸素、もしくは硫黄から独立して選択される 1 個または 2 個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換される 5 員または 6 員のヘテロシクリルまたはヘテロアリール、または 1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキルであり；

各 R が、独立して、水素または 1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキルであり；

$R^{A2}$  が、-Cl、-Br、-I、-CN、-C(O)N(R)<sub>2</sub>、-N(R)<sub>2</sub>、-OR、-C(O)R、-N<sub>3</sub>、1 つまたは複数のハロゲンで任意選択的に置換される  $C_{1-4}$  アルキル、または窒素、酸素もしくは硫黄から独立して選択される 1 個または 2 個のヘテロ原子を有する任意選択的に置換される 5 員または 6 員のヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

n が、1 ~ 4 であり；

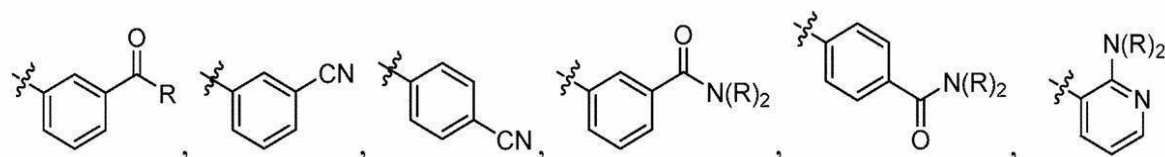
$R^{A3}$  が、-H または -F であり；

$R^{A4}$  が、-F または -OR であり；

$R^{A5}$  が、-OR または -N(R)<sub>2</sub> であり；

環 B が、

## 【化 10】

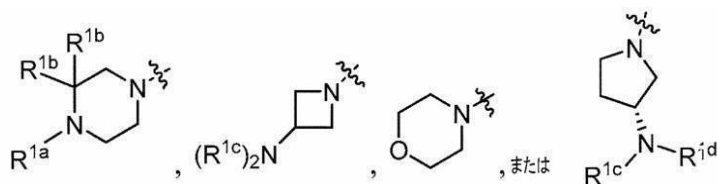


、 - C ( O ) R で任意選択的に置換されるチエニル、または - C ( O ) R で任意選択的に置換されるフラニルである ) の化合物またはその薬学的に許容できる塩。

( 項目 1 4 )

R<sup>1</sup> が、

【化 1 1】

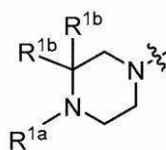


である、項目 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 1 5 )

R<sup>1</sup> が、

【化 1 2】



である、項目 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の化合物。

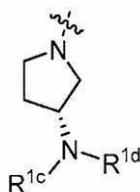
( 項目 1 6 )

各 R<sup>1c</sup> が、独立して、C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルである、項目 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 1 7 )

R<sup>1</sup> が、

【化 1 3】



である、項目 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 1 8 )

各 R<sup>1c</sup> が、独立して、水素または C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルであり、R<sup>1d</sup> が、独立して、C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルである、項目 1 ~ 1 3 および 1 7 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 1 9 )

R<sup>1</sup> が、表 1 から選択される基である、項目 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

( 項目 2 0 )

R<sup>2</sup> が - O - CH<sub>2</sub> - 環 A である、項目 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の化合物。

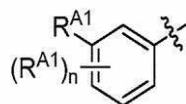
( 項目 2 1 )

環 A がフェニルである、項目 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 2 )

環 A が、

【化 1 4】

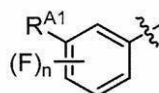


である、項目 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 3 )

環 A が、

【化 1 5】

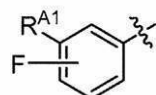


である、項目 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 4 )

環 A が、

【化 1 6】



である、項目 2 3 に記載の化合物。

(項目 2 5 )

R<sup>A1</sup> が - O C H<sub>3</sub> である、項目 2 2 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の化合物。

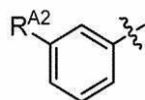
(項目 2 6 )

R<sup>A1</sup> が - N ( C H<sub>3</sub> )<sub>2</sub> である、項目 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 2 7 )

環 A が、

【化 1 7】



である、項目 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の化合物。

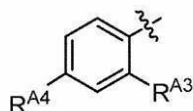
(項目 2 8 )

R<sup>A2</sup> が - O C H<sub>3</sub> である、項目 2 7 に記載の化合物。

(項目 2 9 )

環 A が、

## 【化 18】



である、項目 1 ～ 20 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 30)

R<sup>A3</sup> が、-H または -F である、項目 29 に記載の化合物。

(項目 31)

R<sup>A4</sup> が、-F または -OCH<sub>3</sub> である、項目 29 または 30 に記載の化合物。

(項目 32)

R<sup>2</sup> が、表 3 から選択される基である、項目 1 ～ 19 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 33)

表 5 から選択される化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

(項目 34)

表 6 から選択される化合物、またはその薬学的に許容できる塩。

(項目 35)

約 0.1 μM 未満でカスパーゼ切断アッセイにおける活性を有する、項目 1 ～ 34 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 36)

約 0.01 μM 未満でカスパーゼ切断アッセイにおける活性を有する、項目 1 ～ 35 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 37)

項目 1 ～ 36 のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容できる担体とを含む医薬組成物。

(項目 38)

Hsp70 阻害に反応する疾病、疾患、または病態に罹患しているかまたは罹患しやすい被験体を治療する方法であって、治療有効量の項目 1 ～ 36 のいずれか一項に記載の化合物またはその組成物を前記被験体に投与する工程を含む方法。

(項目 39)

前記疾病、疾患、または病態が癌である、項目 38 に記載の方法。

(項目 40)

前記癌は、Hsp90 阻害剤による治療の効果がない、項目 39 に記載の方法。

(項目 41)

治療有効量の第 2 の化学療法剤を前記被験体に投与する工程をさらに含む、項目 39 または 40 に記載の方法。

(項目 42)

Hsp70 活性を阻害する方法であって、Hsp70 を、項目 1 ～ 36 のいずれか一項に記載の化合物またはその組成物と接触させる工程を含む方法。

(項目 43)

癌に罹患している被験体の癌を治療または予防するための方法であって、それを必要とする患者に、治療有効量の項目 1 ～ 36 のいずれか一項に記載の化合物またはその組成物を投与する工程を含む方法。

(項目 44)

前記癌は、Hsp90 阻害剤による治療の効果がない、項目 43 に記載の方法。

(項目 45)

細胞内のカスパーゼを活性化するための方法であって、項目 1 ～ 36 のいずれか一項に記載の化合物またはその組成物を前記細胞に投与する工程を含む方法。

( 項目 4 6 )

細胞内のアポトーシスを誘導するための方法であって、項目 1 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の化合物またはその組成物を前記細胞に投与する工程を含む方法。

( 項目 4 7 )

細胞増殖を阻害するための方法であって、項目 1 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の化合物またはその組成物を前記細胞に投与する工程を含む方法。

( 項目 4 8 )

前記細胞が、H s p 9 0 阻害剤に対して耐性がある、項目 4 5 ～ 4 7 のいずれか一項に記載の方法。