

【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21年6月4日(2009.6.4)

【公表番号】特表2008-536876(P2008-536876A)

【公表日】平成20年9月11日(2008.9.11)

【年通号数】公開・登録公報2008-036

【出願番号】特願2008-506824(P2008-506824)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04	(2006.01)
C 07 D 519/00	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/444	(2006.01)
A 61 K 31/497	(2006.01)
A 61 K 31/4545	(2006.01)
A 61 K 31/551	(2006.01)
A 61 K 31/541	(2006.01)
A 61 K 31/337	(2006.01)
A 61 K 31/513	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 K 39/395	(2006.01)
G 01 N 33/68	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 0 3 H
C 07 D 471/04	C S P
C 07 D 519/00	3 0 1
A 61 K 31/506	
A 61 K 31/437	
A 61 K 31/496	
A 61 K 31/5377	
A 61 K 31/444	
A 61 K 31/497	
A 61 K 31/4545	
A 61 K 31/551	
A 61 K 31/541	
A 61 K 31/337	
A 61 K 31/513	
A 61 P 9/00	
A 61 P 35/00	
A 61 K 39/395	N
G 01 N 33/68	

【手続補正書】

【提出日】平成21年4月16日(2009.4.16)

【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

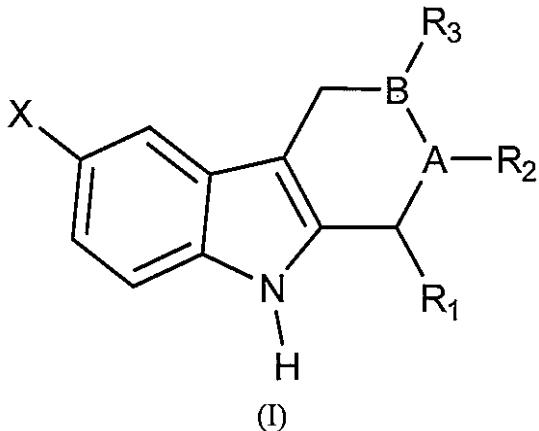
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

治療有効量の式(I)で表される化合物

【化1】



[式中、

Xは、水素；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル（該C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは1個以上のハロゲンで置換してもよい）；ヒドロキシリル基；ハロゲン；またはC<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルコキシ（該C<sub>1</sub>～C<sub>5</sub>アルコキシは、アリール基で置換してもよい）であり、

Aは、CHまたはNであり、

Bは、CHまたはNであるが、ただし、AまたはBの少なくとも一方はNであり、またAがNであるときは、BはCHであり、

R<sub>1</sub>は、ヒドロキシリル基；C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基（該C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基は、アルキルチオ基、5～10員ヘテロアリールまたはアリール基で置換されていてもよく、該アリール基はR<sub>0</sub>から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）；C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルケニル基；C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルキニル基；3～12員ヘテロ環基（該ヘテロ環基は、ハロゲン、オキソ、アミノ、アルキルアミノ、アセトアミノ、チオ、またはアルキルチオ基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）；5～12員ヘテロアリール基（該ヘテロアリール基は、ハロゲン、オキソ、アミノ、アルキルアミノ、アセトアミノ、チオ、またはアルキルチオ基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）；またはアリール基（該アリール基は、R<sub>0</sub>から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）であり、

R<sub>0</sub>は、ハロゲン；シアノ；ニトロ；スルホニル（該スルホニルは、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルまたは3～10員ヘテロ環で置換されている）；アミノ基（該アミノ基は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-C(O)-R<sub>b</sub>、-C(O)O-R<sub>b</sub>、スルホニル、アルキルスルホニル、または3～10員ヘテロ環基で置換されていてもよく、該3～10員ヘテロ環基は-C(O)O-R<sub>n</sub>で置換されていてもよい）；-C(O)-NH-R<sub>b</sub>；5～6員ヘテロ環；5～6員ヘテロアリール；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基（該アルキル基は、ヒドロキシリル、ハロゲン、アミノ、または3～12員ヘテロ環基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよく、該アミノ基およびヘテロ環基は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよく、該C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、または5～10員ヘテロ環基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）；-C(O)-R<sub>n</sub>基；または-OR<sub>a</sub>基であり、

R<sub>a</sub>は、水素；C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルケニル；-C(O)O-R<sub>b</sub>基；-C(O)-NH-R<sub>b</sub>；C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル（該アルキル基は、ヒドロキシリル、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、アセトアミド、-C(O)-R<sub>b</sub>、-C(O)O-R<sub>b</sub>、アリール、3～12員ヘテロ環、または5～12員ヘテロア

リール基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよく、さらに該アルキルアミノは、そのアルキルがヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、または5～12員ヘテロアリール（該5～12員ヘテロアリールはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルで置換されていてもよい）で置換されていてもよく、さらに該アセトアミドは、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、スルホニル、またはアルキルスルホニルで置換されていてもよく、さらに該ヘテロ環基は、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル（該C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルは、ヒドロキシル基、-C(O)-R<sub>n</sub>、-C(O)O-R<sub>n</sub>、またはオキソ基で置換されていてもよい）で置換されていてもよい）であり、

R<sub>b</sub>は、ヒドロキシル；アミノ；アルキルアミノ（該アルキルアミノは、そのアルキルがヒドロキシル、アミノ、アルキルアミノ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシまたは3～12員ヘテロ環で置換されていてもよく、該3～12員ヘテロ環はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、オキソ、-C(O)O-R<sub>n</sub>、または5～12員ヘテロアリールから独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよく、該5～12員ヘテロアリールはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルで置換されていてもよい）；C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ；C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルケニル；C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルキニル；アリール（該アリールは、ハロゲンまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシから独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）；5～12員ヘテロアリール；3～12員ヘテロ環基（該ヘテロ環は、アセトアミド、-C(O)O-R<sub>n</sub>、5～6員ヘテロ環、またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよく、該C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルはヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、アミノ基、またはアルキルアミノ基で置換されていてもよい）；またはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル（該アルキルは、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、アリール、アミノ、または3～12員ヘテロ環基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよく、該アミノ基およびヘテロ環基は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、オキソ、または-C(O)O-R<sub>n</sub>基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）であり、

R<sub>2</sub>は、ヒドロキシル；5～10員ヘテロアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基（該アルキル基は、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、3～10員ヘテロ環、5～10員ヘテロアリール、またはアリール基で置換されていてもよい）；-C(O)-R<sub>c</sub>基；-C(O)O-R<sub>d</sub>基；-C(O)-N(R<sub>d</sub>R<sub>d</sub>)基；-C(S)-N(R<sub>d</sub>R<sub>d</sub>)基；-C(S)-O-R<sub>e</sub>基；-S(O<sub>2</sub>)-R<sub>e</sub>基；-C(NR<sub>e</sub>)-S-R<sub>e</sub>基；または-C(S)-S-R<sub>f</sub>基であり、

R<sub>c</sub>は、水素；アミノ（該アミノは、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルまたはアリール基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）；アリール（該アリールは、ハロゲン、ハロアルキル、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）；-C(O)-R<sub>n</sub>；5～6員ヘテロ環（該ヘテロ環は、-C(O)-R<sub>n</sub>基で置換されていてもよい）；5～6員ヘテロアリール；チアゾールアミノ基；C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、フェニルオキシ、アリール、-C(O)-R<sub>n</sub>、-O-C(O)-R<sub>n</sub>、ヒドロキシル、またはアミノ基（該アミノ基は-C(O)O-R<sub>n</sub>基で置換されていてもよい）から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）であり、

R<sub>d</sub>は独立に、水素；C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルケニル基；C<sub>2</sub>～C<sub>8</sub>アルキニル基；アリール基（該アリールは、ハロゲン、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-C(O)O-R<sub>e</sub>、または-OR<sub>e</sub>から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）；またはC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、フェニルオキシ、アリール、5～6員ヘテロアリール、-C(O)-R<sub>n</sub>、-O-C(O)-R<sub>n</sub>、またはヒドロキシル基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよく、該アリール基は、ハロゲンまたはハロアルキル基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）であり、

R<sub>e</sub>は、水素；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基（該アルキル基は、ハロゲンまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）；またはアリール基（該アリール基は、ハロゲンまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）であり、

R<sub>f</sub>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基（該C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基は、ハロゲン、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、シアノ、アリール、または-C(O)-R<sub>n</sub>基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよく、該アルコキシ基は、少なくとも1個のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ基で

置換されていてもよく、該アリール基は、ハロゲン、ヒドロキシリ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、シアノ、またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基から独立に選択される少なくとも1個の基で置換されていてもよい）であり、

R<sub>n</sub>は、ヒドロキシリ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、アミノ、またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基であり、

R<sub>3</sub>は、水素または-C(O)-R<sub>9</sub>であり、

R<sub>9</sub>は、ヒドロキシリ基；アミノ基（該アミノは、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル基または5～10員ヘテロアリール基で置換されていてもよい）；または5～10員ヘテロ環基（該ヘテロ環基は、-C(O)-R<sub>n</sub>基で置換されていてもよい）である。

ただし、式(1)の化合物は、

(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール、

1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-ベンジル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、

(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-ベンジル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、

1-フェニル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール、

(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-ベンジル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボキサミド、

N-ベンジル-1-フェニル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボキサミド、

N-(ナフタレン-1-イル)-1-フェニル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボキサミド、

1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-シクロヘキシリ-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボキサミド、

1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-フェニル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボキサミド、

1-(3-クロロ-4-メトキシフェニル)-N-フェニル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボキサミド、

(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-((R)-1-フェニルエチル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボキサミド、

(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-((S)-1-フェニルエチル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボキサミド、

(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-ベンゾイル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボキサミド、

(R)-N-(1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2-カルボノチオイル)ベンズアミド、

1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボン酸ベンジル、

(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボン酸ベンジル、

1-フェニル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボン酸メチル、

5-オキソ-5-(1-フェニル-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-イル)ペンタノン酸メチル、

5-(1-(3-クロロ-4-メトキシフェニル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-イル)-5-オキソペンタン酸、

5-(1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-イル)-5-オキソペンタン酸、

3-(2-アミノフェニル)-1-(1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-イル)プロパン-1-オン、

(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(2-クロロベンジル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(2,4-ジクロロベンジル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(2-フルオロベンジル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-((S)-1-フェニルエチル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-4-((1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2-カルボチオアミド)メチル)安息香酸、  
(R)-4-((1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2-カルボチオアミド)メチル)安息香酸メチル、  
(R)-3-((1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2-カルボチオアミド)メチル)安息香酸、  
(R)-3-((1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2-カルボチオアミド)メチル)安息香酸メチル、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(3-フルオロベンジル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(4-クロロベンジル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(3,4-ジクロロベンジル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(4-フルオロベンジル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(3,4-ジメチルベンジル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(3-クロロベンジル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(R)-1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-N-(ナフタレン-1-イルメチル)-3,4-ジヒドロ-1H-ピリド[3,4-b]インドール-2(9H)-カルボチオアミド、  
(3,4-ジフルオロフェニル)-(1-フェニル-1,3,4,9-テトラヒドロ-2-カルボリン-2-イル)-メタノン、  
6-メトキシ-1,2,3,4-テトラヒドロノルハルマン-1-カルボン酸、  
1-(4-メトキシフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロノルハルマン-3-カルボン酸、  
1-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロノルハルマン-3-カルボン酸、  
1-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロノルハルマン-1,3-ジカルボン酸、  
1-(ジエチルメチル)-1,2,3,4-テトラヒドロノルハルマン-3-カルボン酸、  
1-イソブチル-1,2,3,4-テトラヒドロノルハルマン-3-カルボン酸、  
1-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロノルハルマン-3-カルボン酸、  
1-プロピル-1,2,3,4-テトラヒドロノルハルマン-3-カルボン酸、  
1-メチル-2-N-アセチル-6-メトキシ-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-カルボリン、  
2-N-アセチル-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-カルボリン、  
1-メチル-2-N-アセチル-6-メトキシ-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-カルボリン、  
4-クロロベンジル (1S,3R)-1-(2,4-ジクロロフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2-カルボリン-3-カルボキサミド、  
(3R)-1-(1-ベンジルインドール-3-イル)-2-tert-ブトキシカルボニル-1,2,3,4-テトラヒ

ドロ- -カルボリン-3-カルボン酸、

(3R)-1-(1-ブチルインドール-3-イル)-2-tert-ブトキシカルボニル-1,2,3,4-テトラヒド

ロ- -カルボリン-3-カルボン酸、

(1S,3R)-1-(インドール-3-イル)-2-tert-ブトキシカルボニル-1,2,3,4-テトラヒドロ- -

カルボリン-3-カルボン酸、

(1S,3R)-1-(1-メチルインドール-3-イル)-2-tert-ブトキシカルボニル-1,2,3,4-テトラヒ

ドロ- -カルボリン-3-カルボン酸、

ベンゾチオアゾール-2-イル (1S,3R)-1-シクロヘキシル-2-tert-ブトキシカルボニル-1,2

,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン-3-カルボン酸、

ベンゾチオアゾール-2-イル (1S,3R)-1-シクロヘキシル-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カル

ボリン-3-カルボン酸、

1-(4-クロロフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(4-ブロモフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(4-ニトロフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(4-ジメチルアミノフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(4-ジエチルアミノフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(2,4-ジメトキシフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(3,4-ジメトキシフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(2,5-ジメトキシフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(3,5-ジメトキシフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(3,4,5-トリメトキシフェニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、

1-(4-ニトロベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン

,

1-(2-フルオレニル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン、または

1-(9-エチル-9H-カルバゾール-3-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロ- -カルボリン

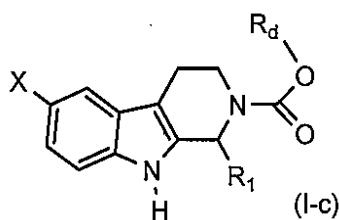
ではない。]、

または該化合物の医薬的に許容される塩、水和物、溶媒和物、包接体、多形体、ラセミ体もしくは立体異性体を含んでなる固形腫瘍の治療用組成物。

**【請求項 2】**

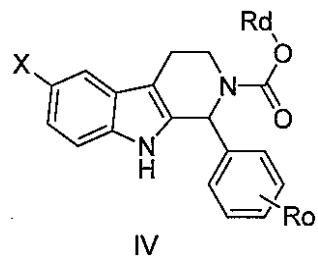
前記化合物が式(I-c)

**【化 2】**



の化合物もしくは式(IV)

**【化 3】**



の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩、水和物、溶媒和物、包接体、多形体、ラセミ体もしくは立体異性体である、請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 3】**

前記化合物が、式(I-c)のR<sub>1</sub>の結合点または式(IV)のR<sub>0</sub>-置換フェニルの結合点で(R)異性体である、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

前記化合物が、式(I-c)のR<sub>1</sub>の結合点または式(IV)のR<sub>0</sub>-置換フェニルの結合点で(S)異性体である、請求項2に記載の組成物。

【請求項5】

前記組成物が、癌の治療に有用な1種以上のさらなる作用薬と同時にまたは順次的に投与される、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記癌の治療に有用な1種以上のさらなる作用薬が、パクリタキセル、フルオロウラシル、CPT-11、チロシンキナーゼ阻害薬、COX-2阻害薬、サリドマイド、ゲムシタビン、スクアラミン、エンドスタチン、アンギオスタチン、AE-941、レナリドミド、メジ-522、2-メトキシエストラジオール、カルボキシアミドトリアゾール、コムブレタスタチンA4ホスフェート、SU6668、SU11248、BMS-275291、COL-3、シレンギチド、IMC-1121B、バタラニブ、LY317615、VEGFトラップ、ZD6474、ハロフギノン、ヒドロプロミド、セレコキシブ、インターフェロン、インターロイキン-12、およびベバシズマブからなる群から選択される、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

前記癌の治療に有用な1種以上のさらなる作用薬の少なくとも1つがパクリタキセル、フルオロウラシルまたはベバシズマブから選択される、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記固体腫瘍癌が、固体腫瘍肉腫、小児固体腫瘍、表皮癌腫、頸部癌腫、大腸癌腫、肺癌腫または腎臓癌腫から選択される固体腫瘍癌腫である、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記小児固体腫瘍が、ウィルムス腫瘍および神経芽細胞腫からなる群から選択される、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

前記固体表皮癌腫が悪性黒色腫である、請求項8に記載の組成物。

【請求項11】

前記化合物が、培養HeLa細胞における低酸素誘導性VEGF発現の抑制について50nM未満のEC<sub>50</sub>を有する、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項12】

前記化合物が動物モデルで増殖した固体腫瘍におけるVEGF産生を抑制する、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項13】

前記化合物が動物モデルで増殖した固体腫瘍を抑制する、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項14】

前記化合物が動物モデルで増殖した固体腫瘍における血管新生を抑制する、請求項1または2に記載の組成物。

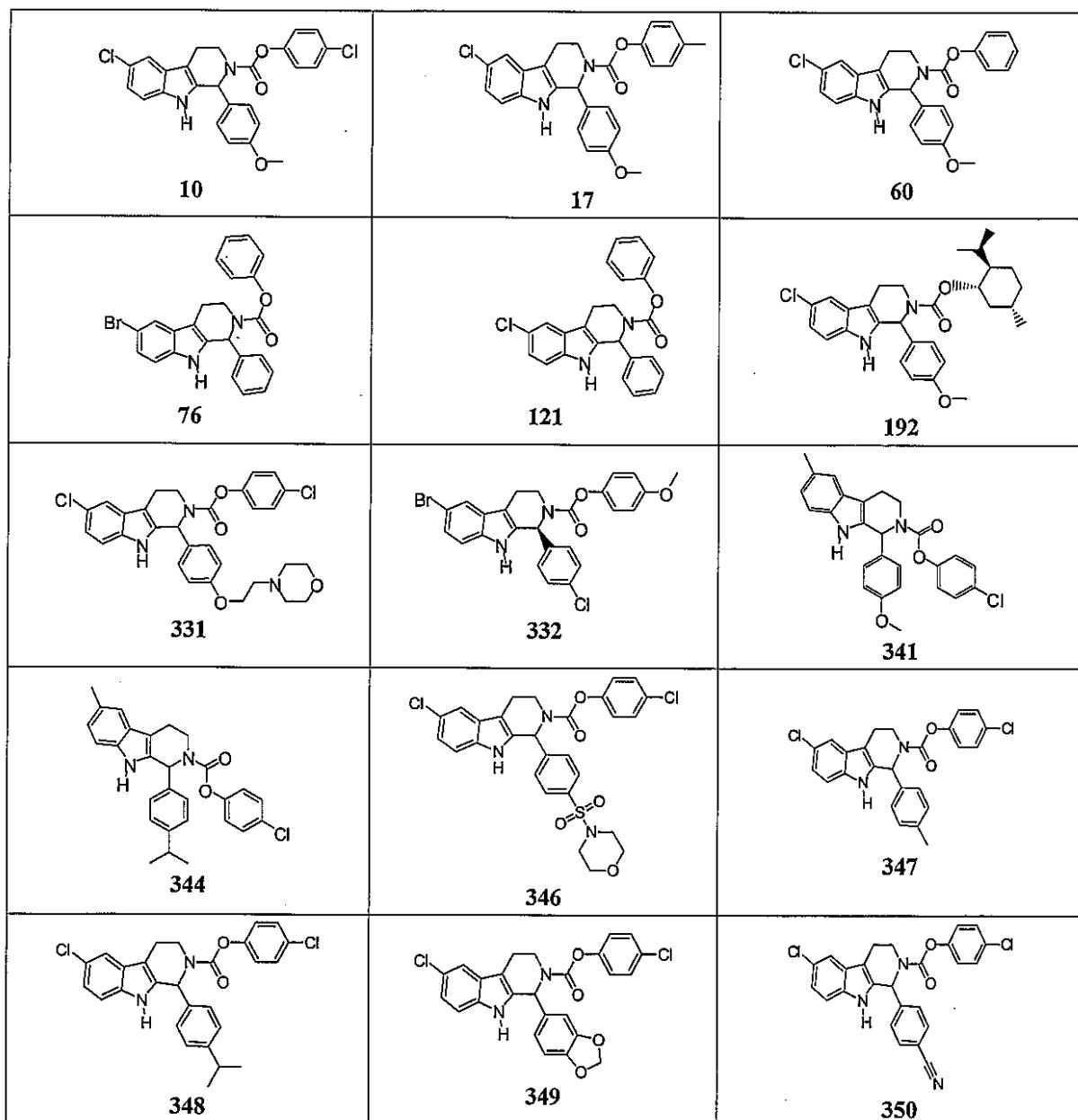
【請求項15】

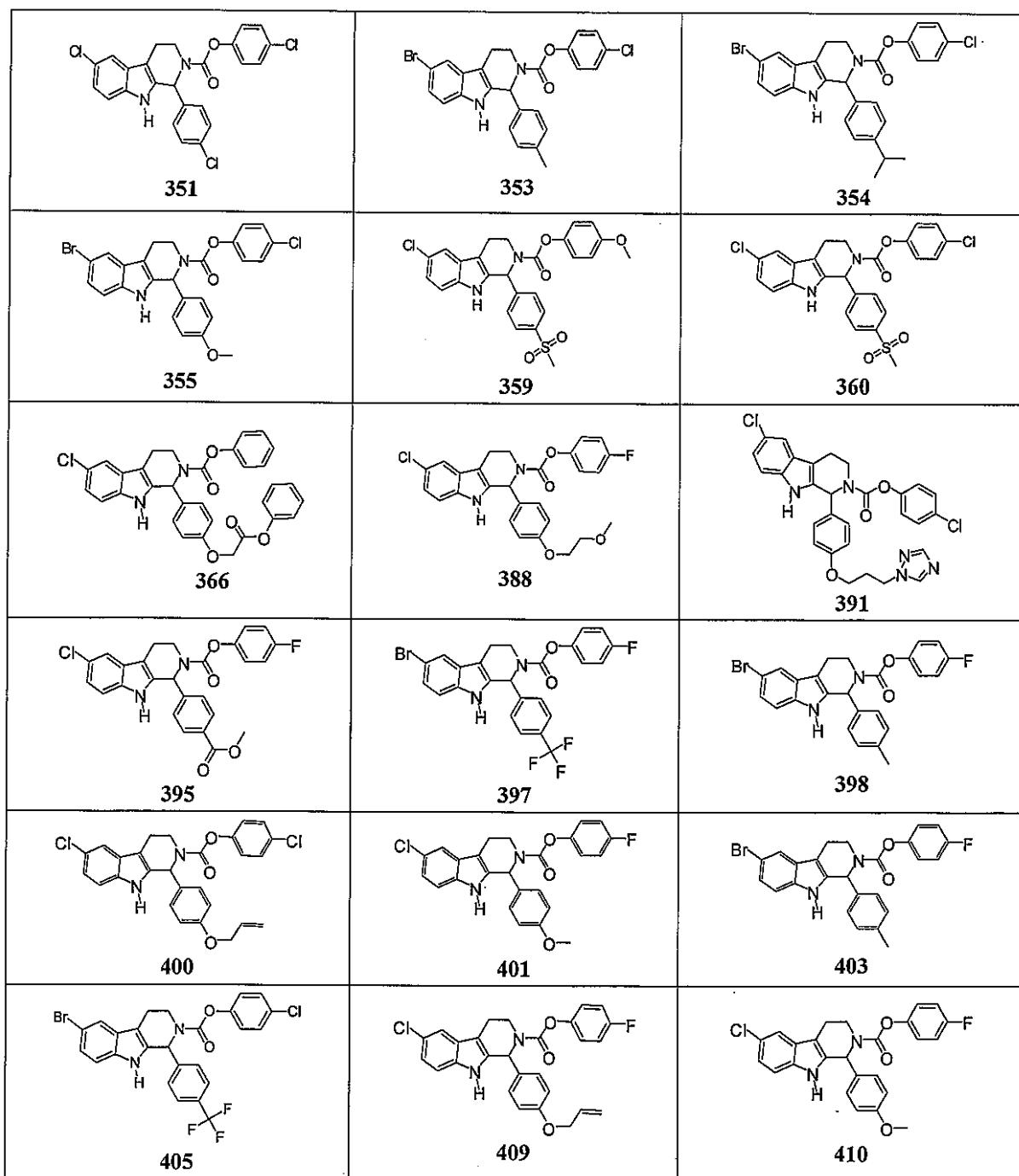
前記固体腫瘍がHT1080細胞を接種したヌードマウスで生じている、請求項12～14のいずれか1項に記載の組成物。

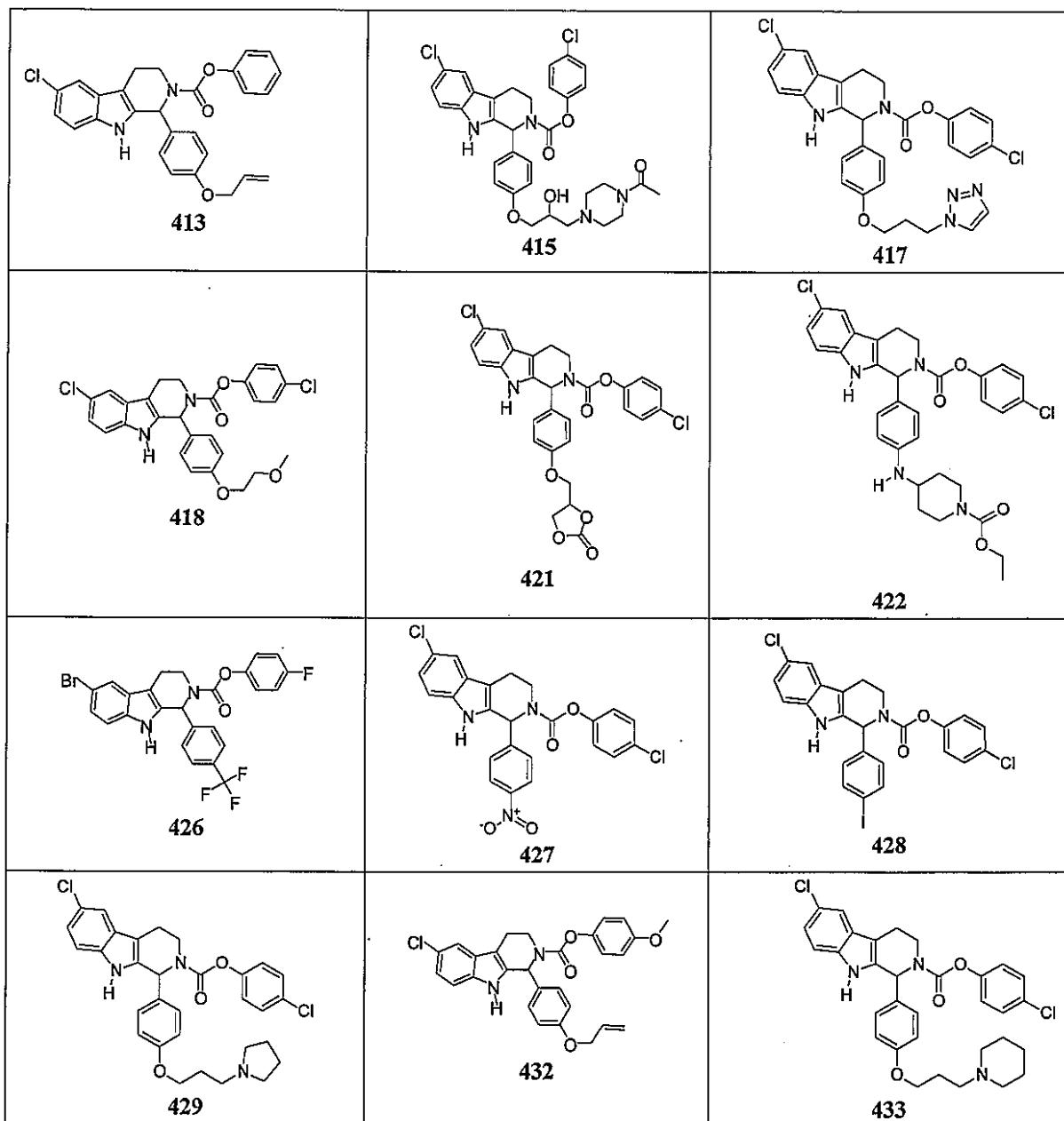
【請求項16】

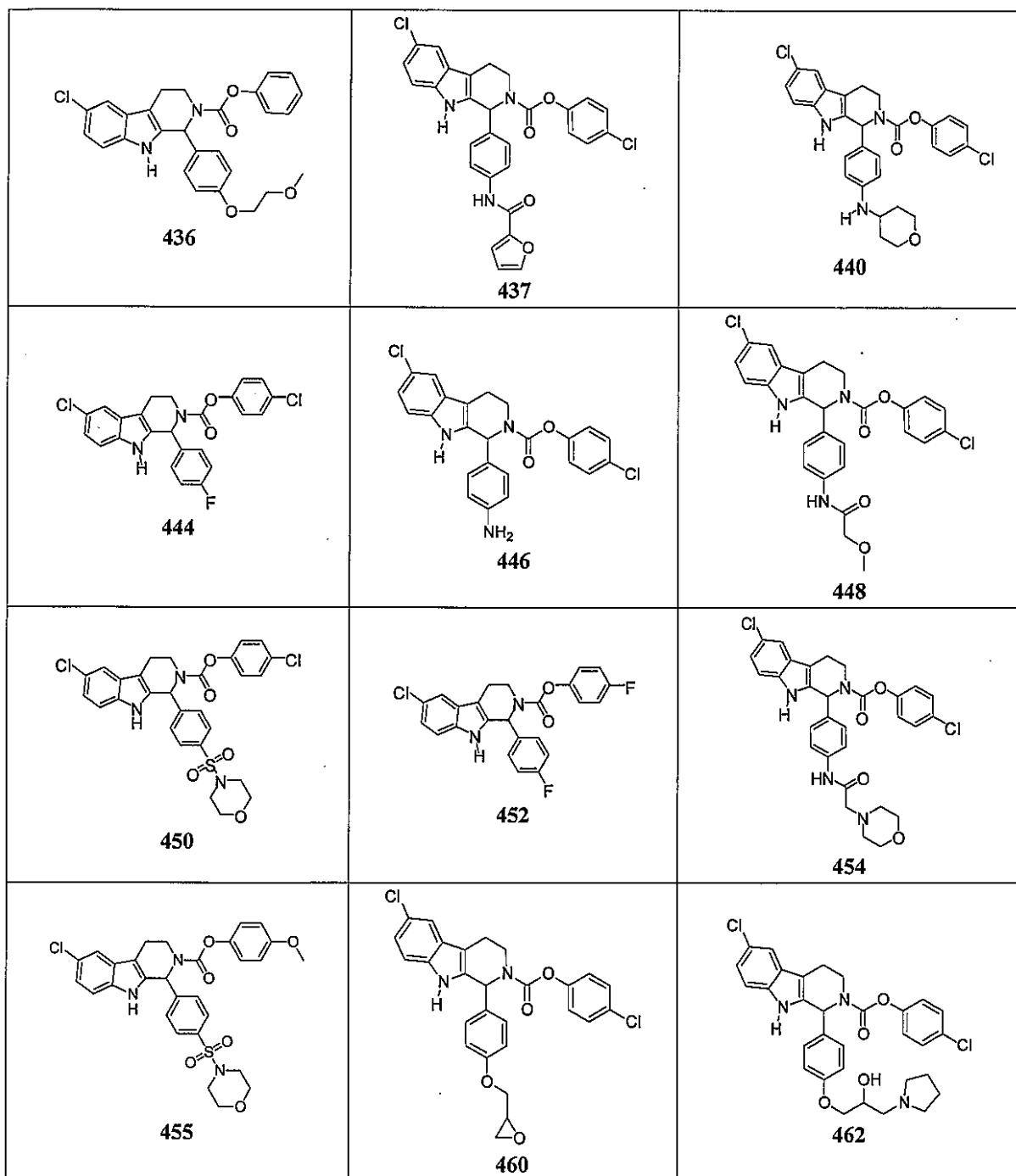
前記化合物が下記の化合物

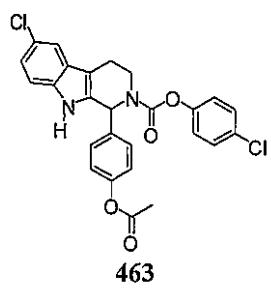
【化4】



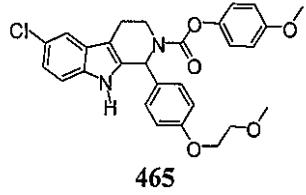




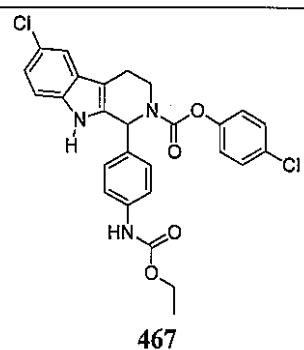




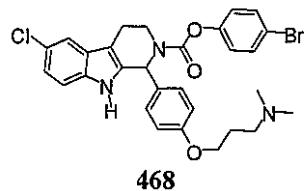
463



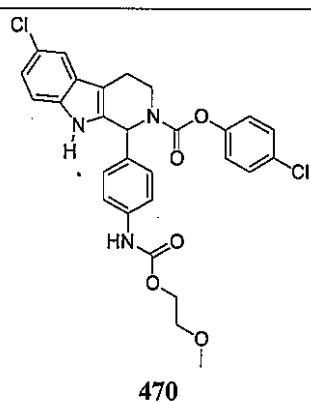
465



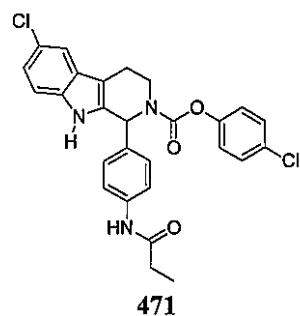
467



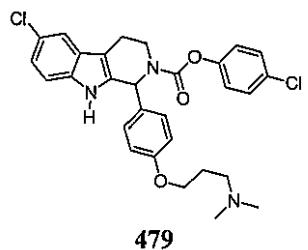
468



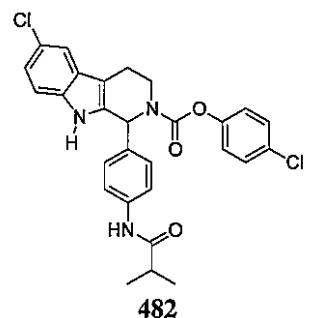
470



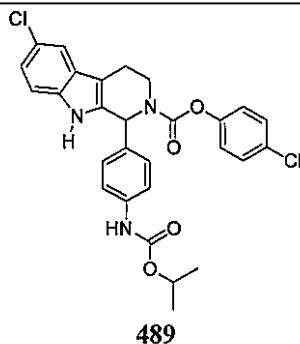
471



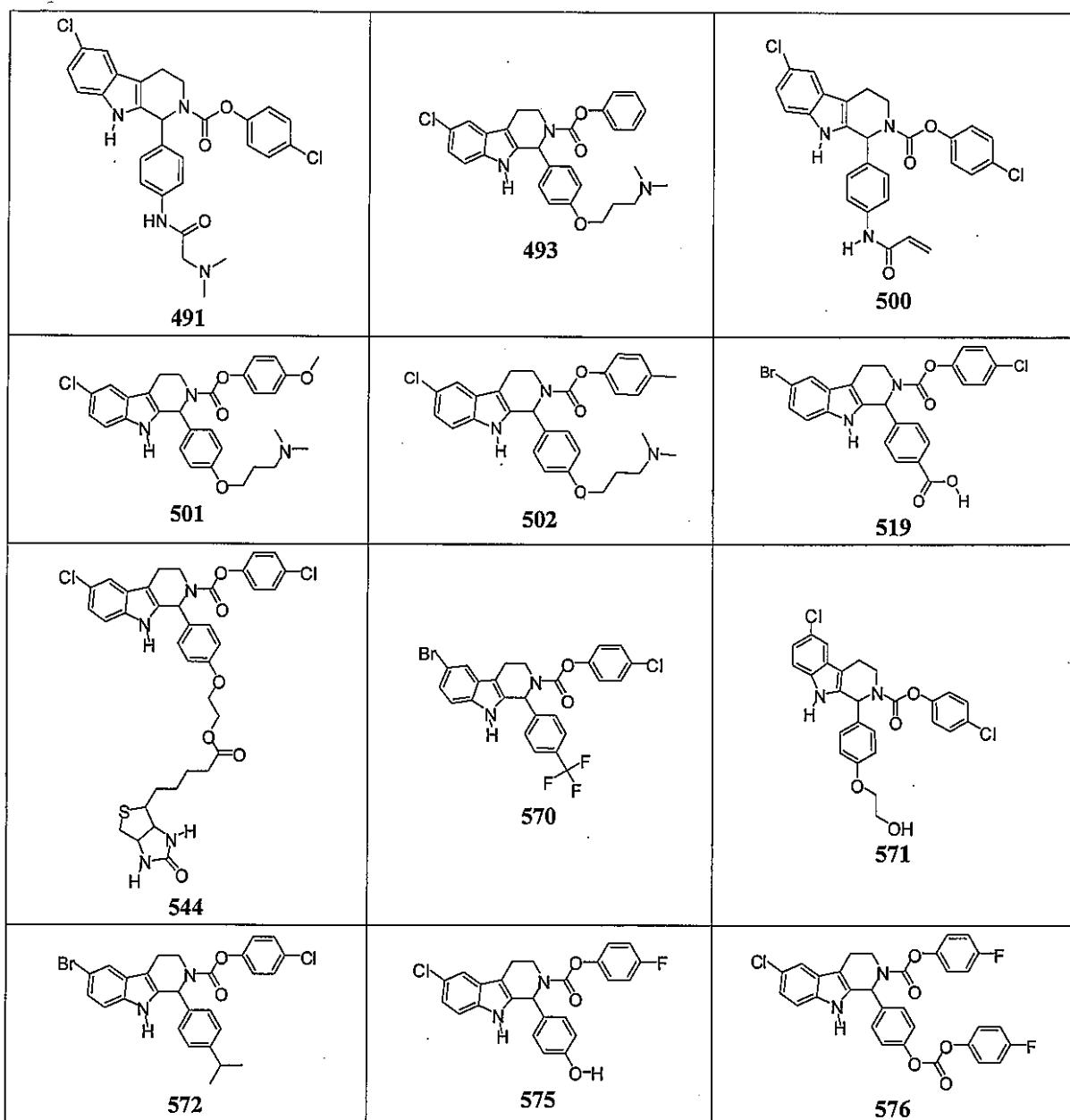
479

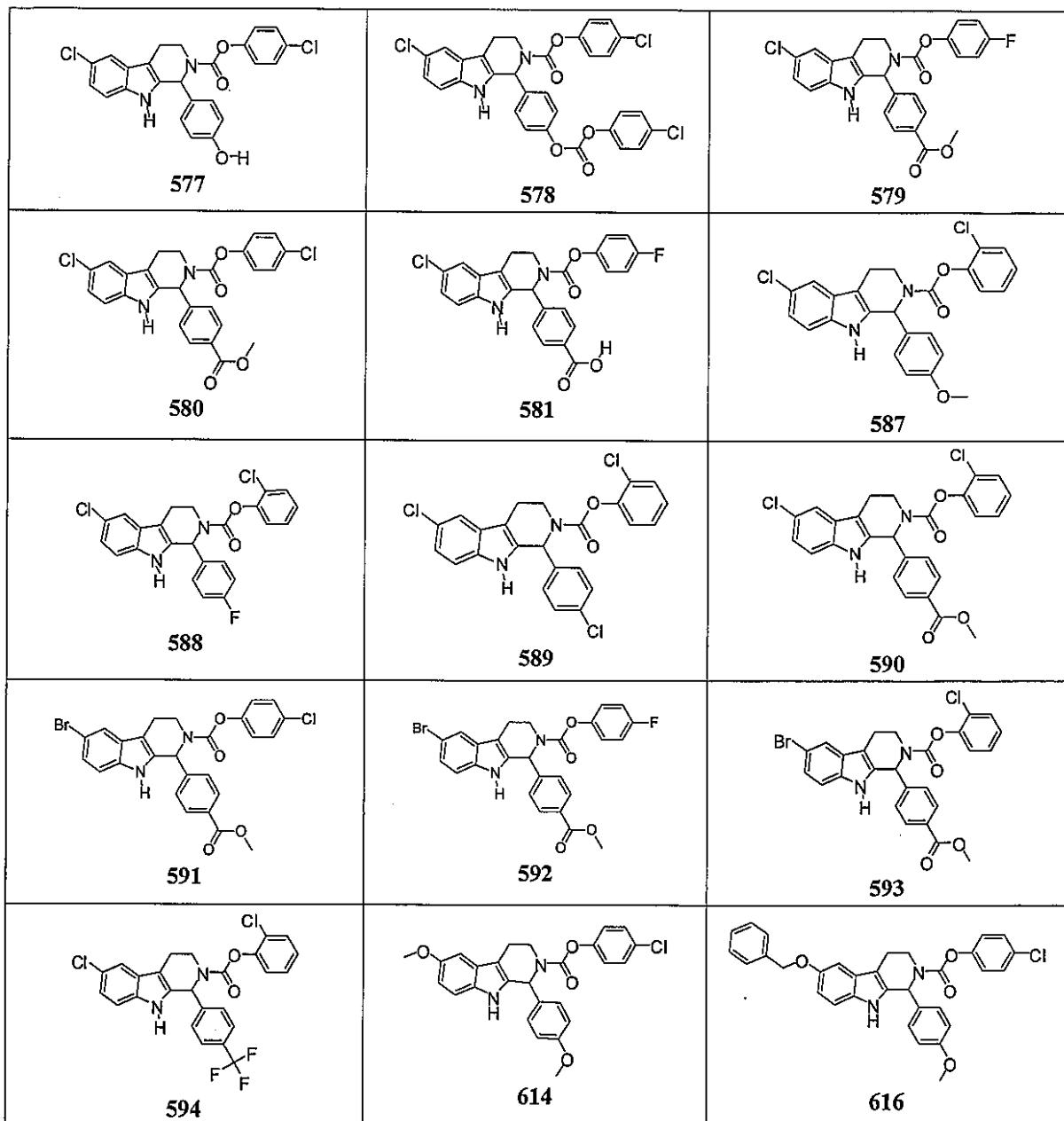


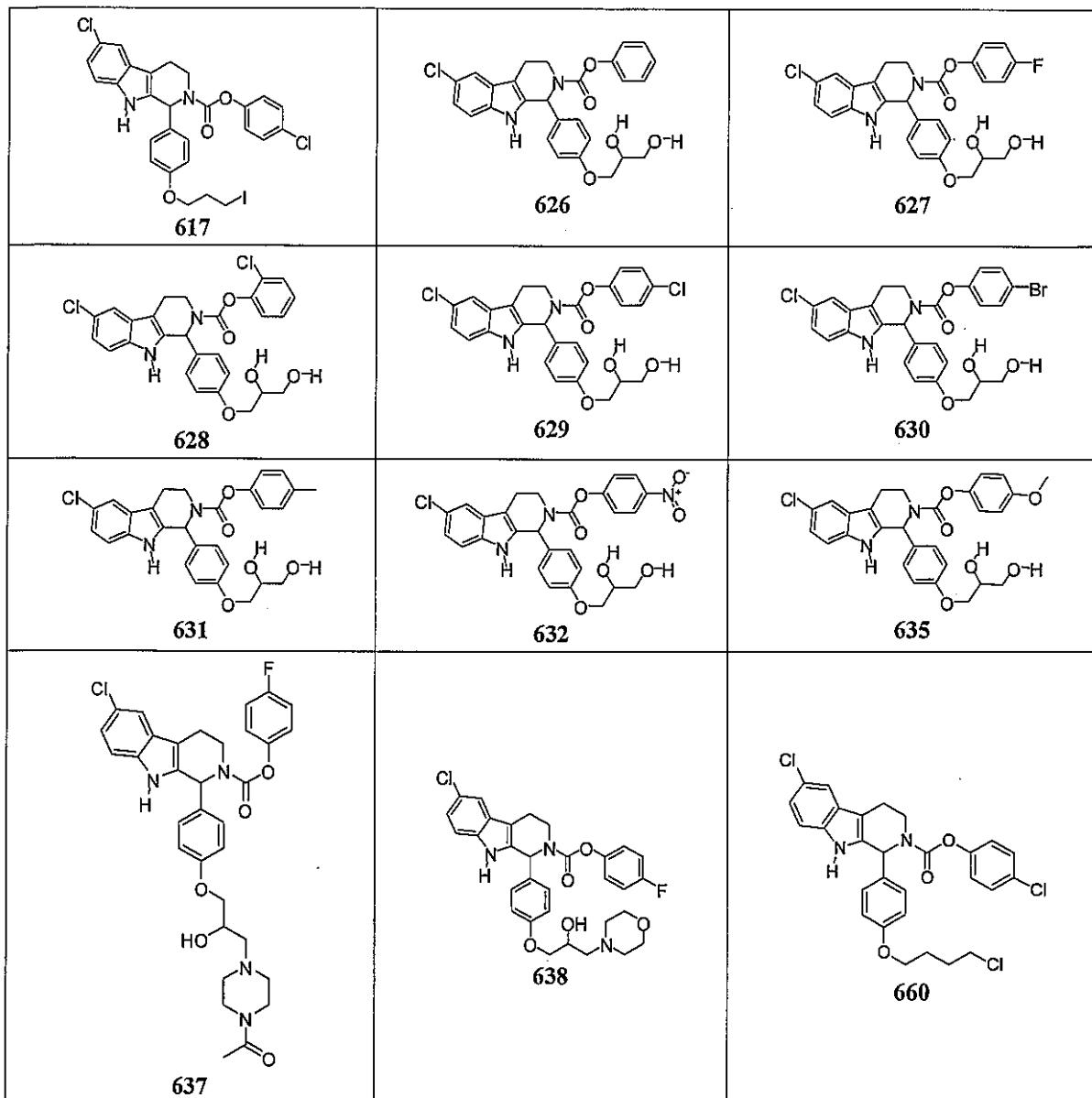
482

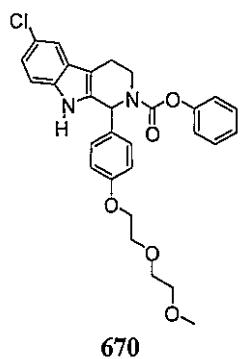


489

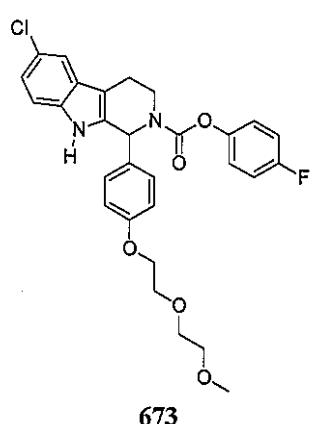




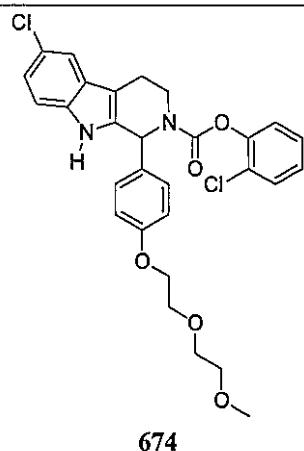




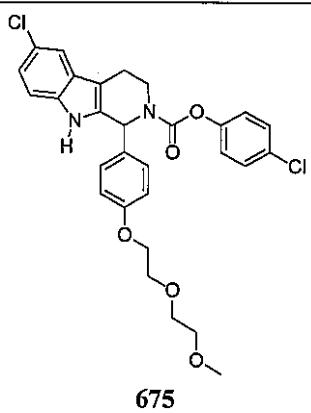
670



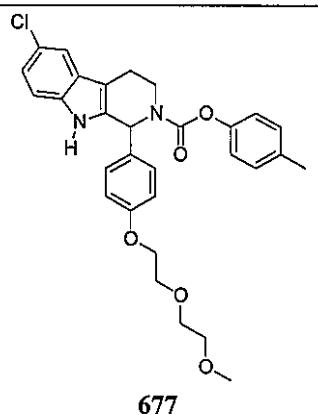
673



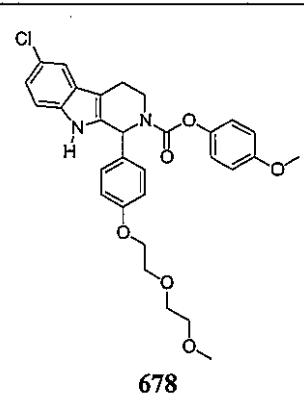
674



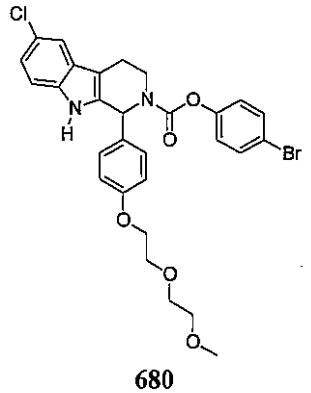
675



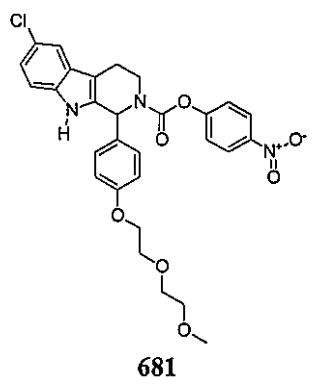
677



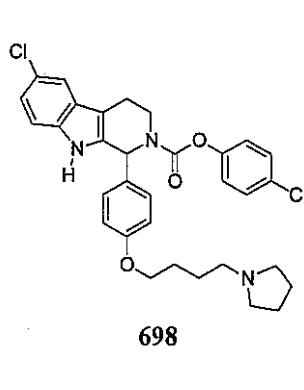
678



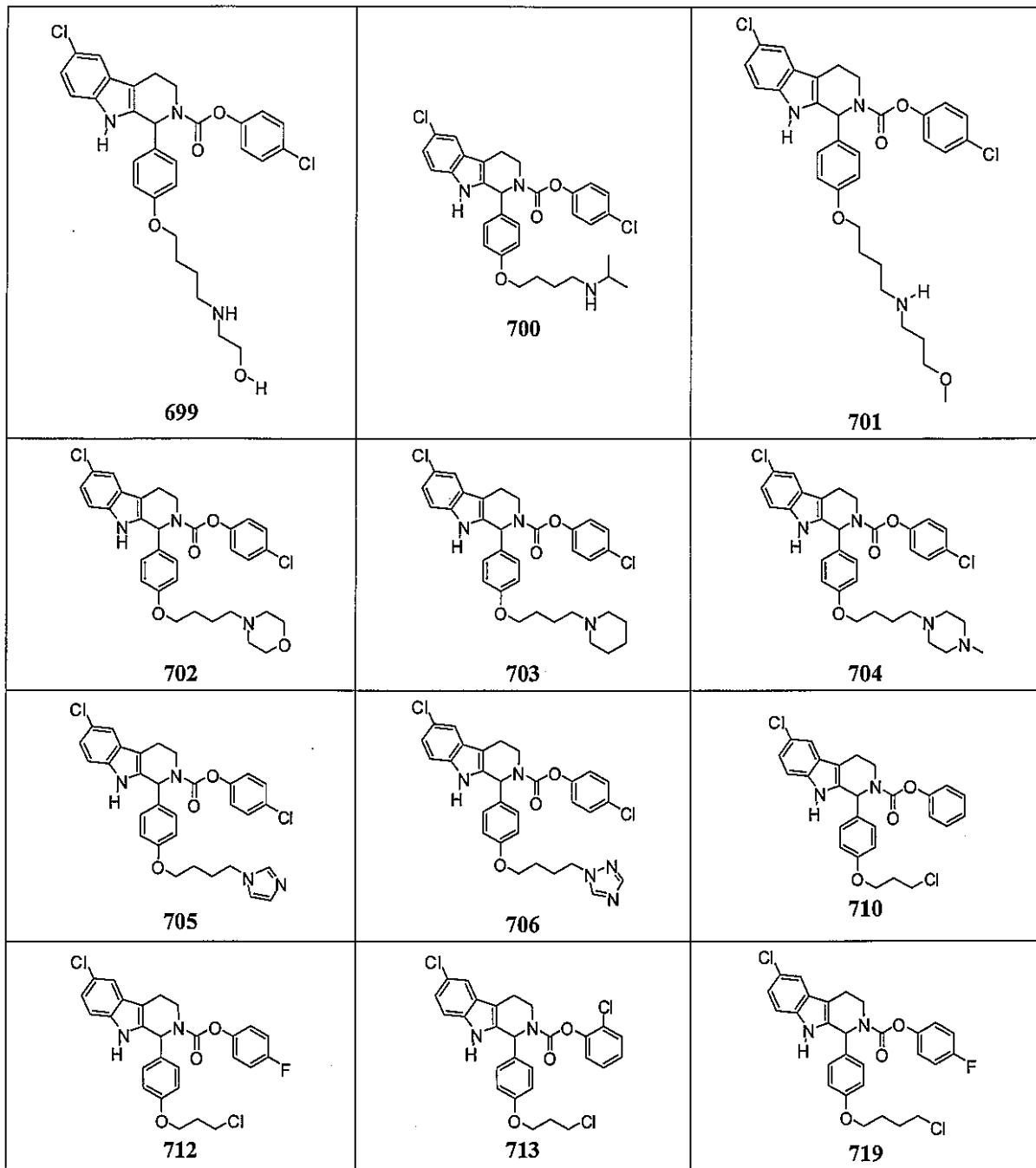
680

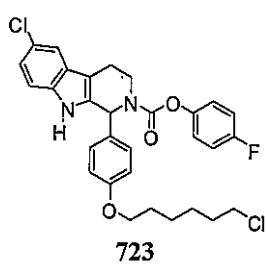


681

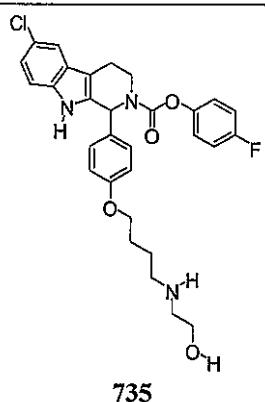


698

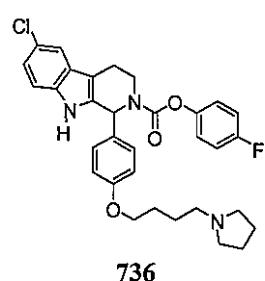




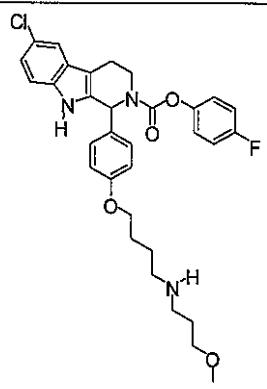
723



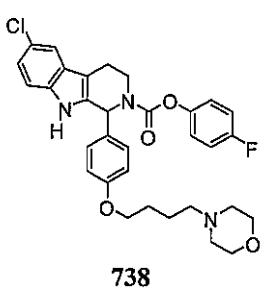
735



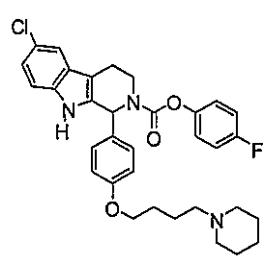
736



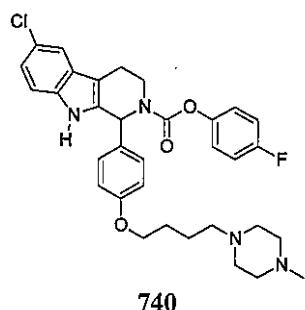
737



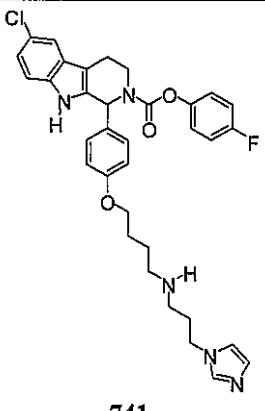
738



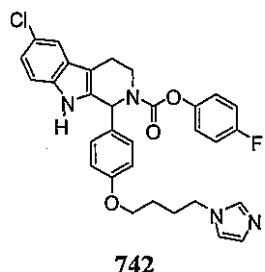
739



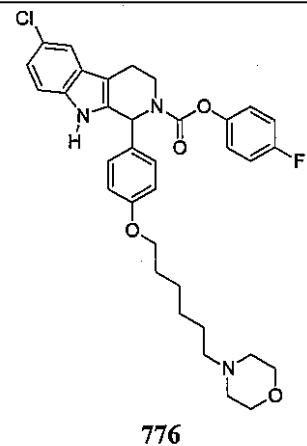
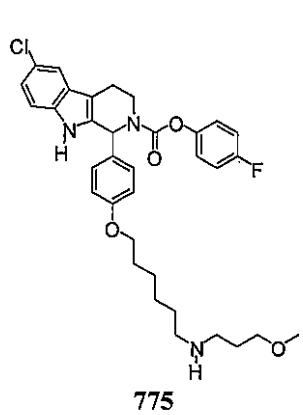
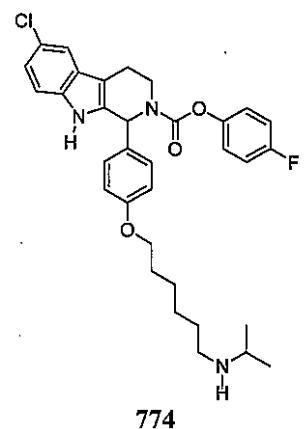
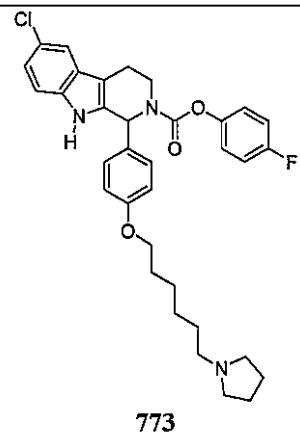
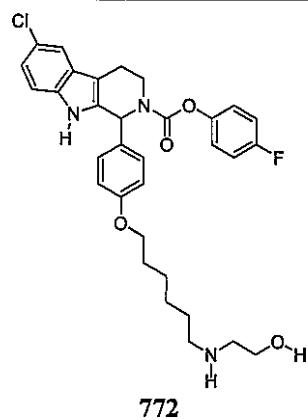
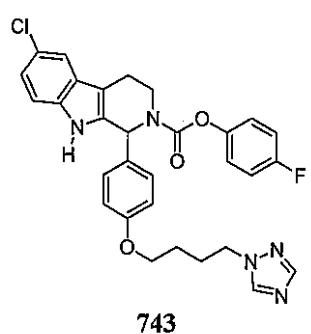
740

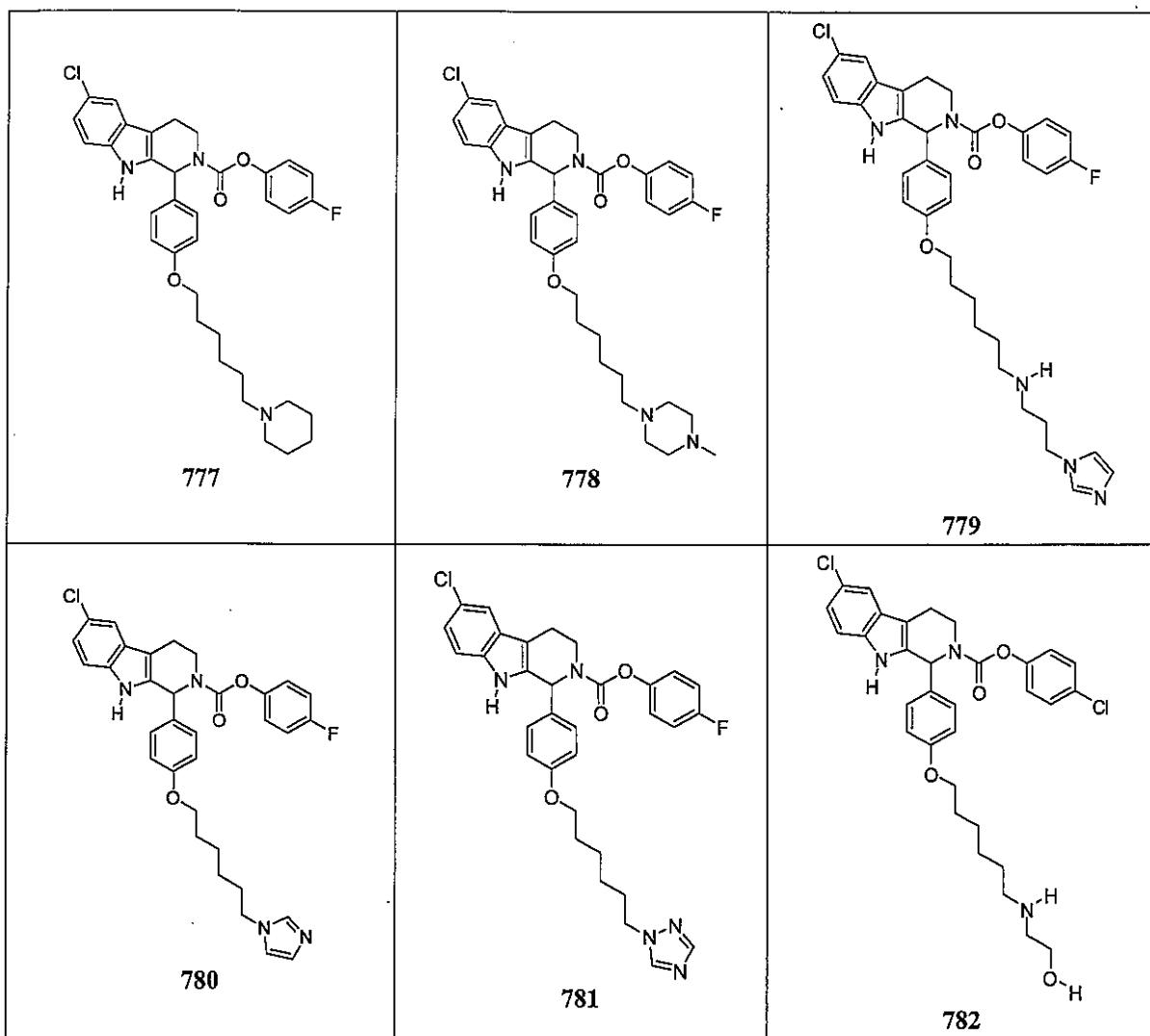


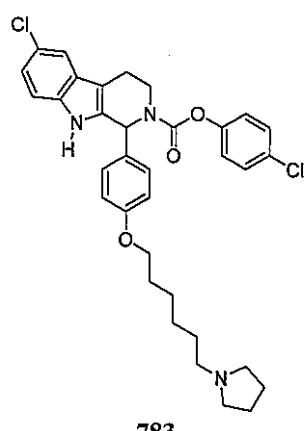
741



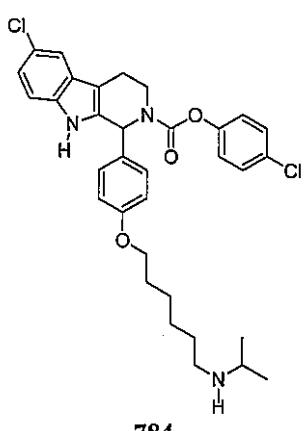
742



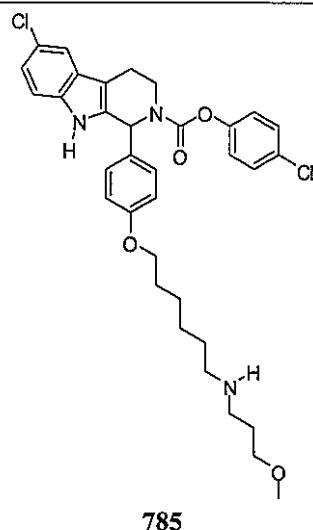




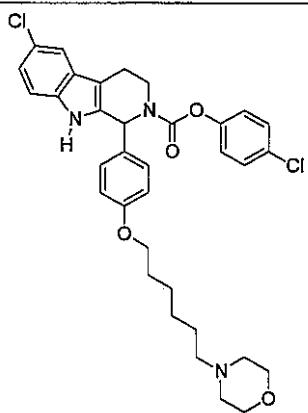
783



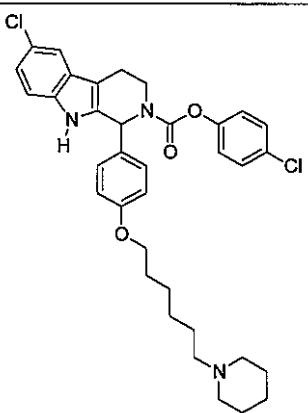
784



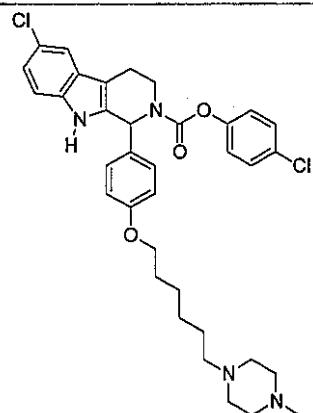
785



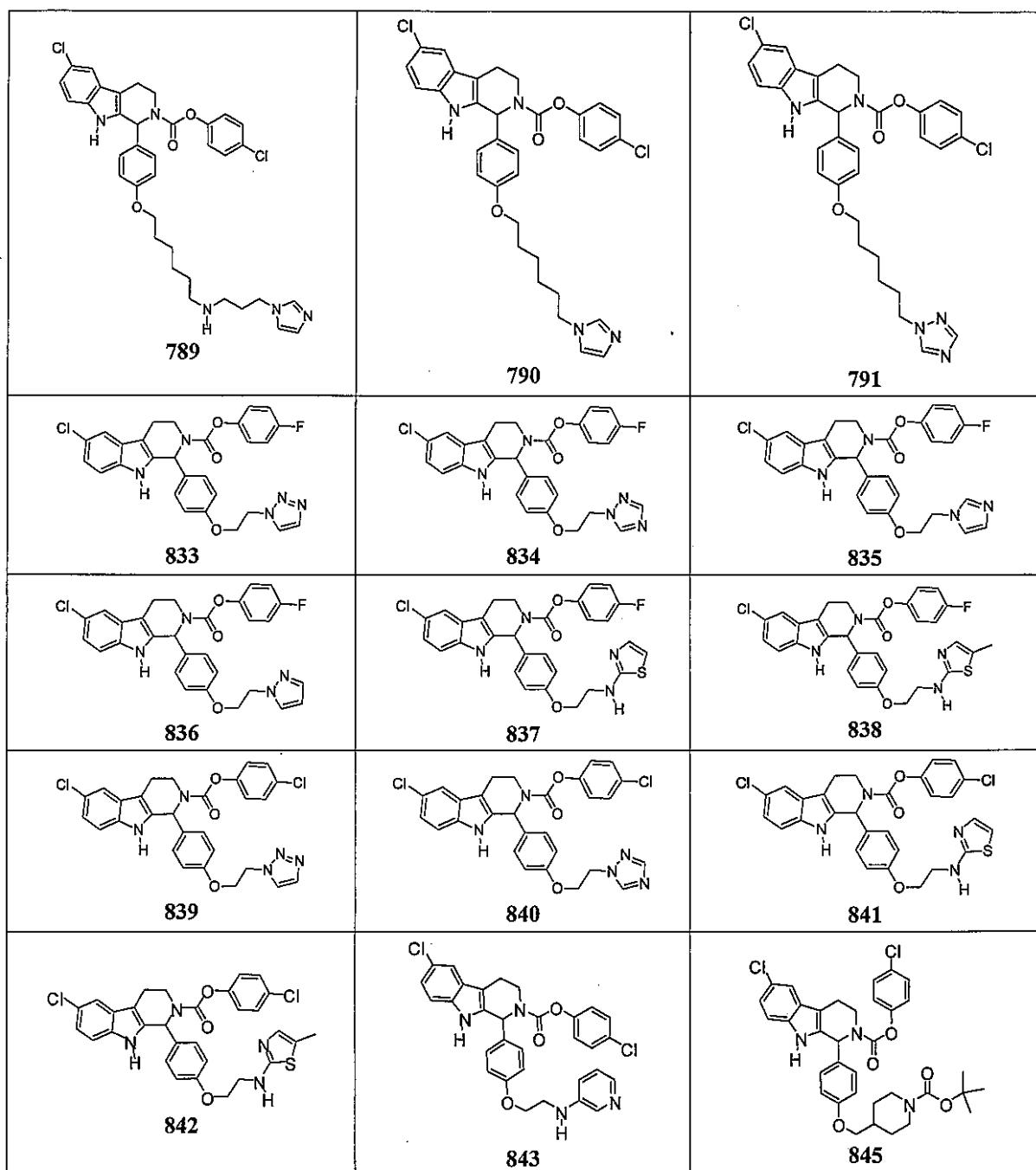
786

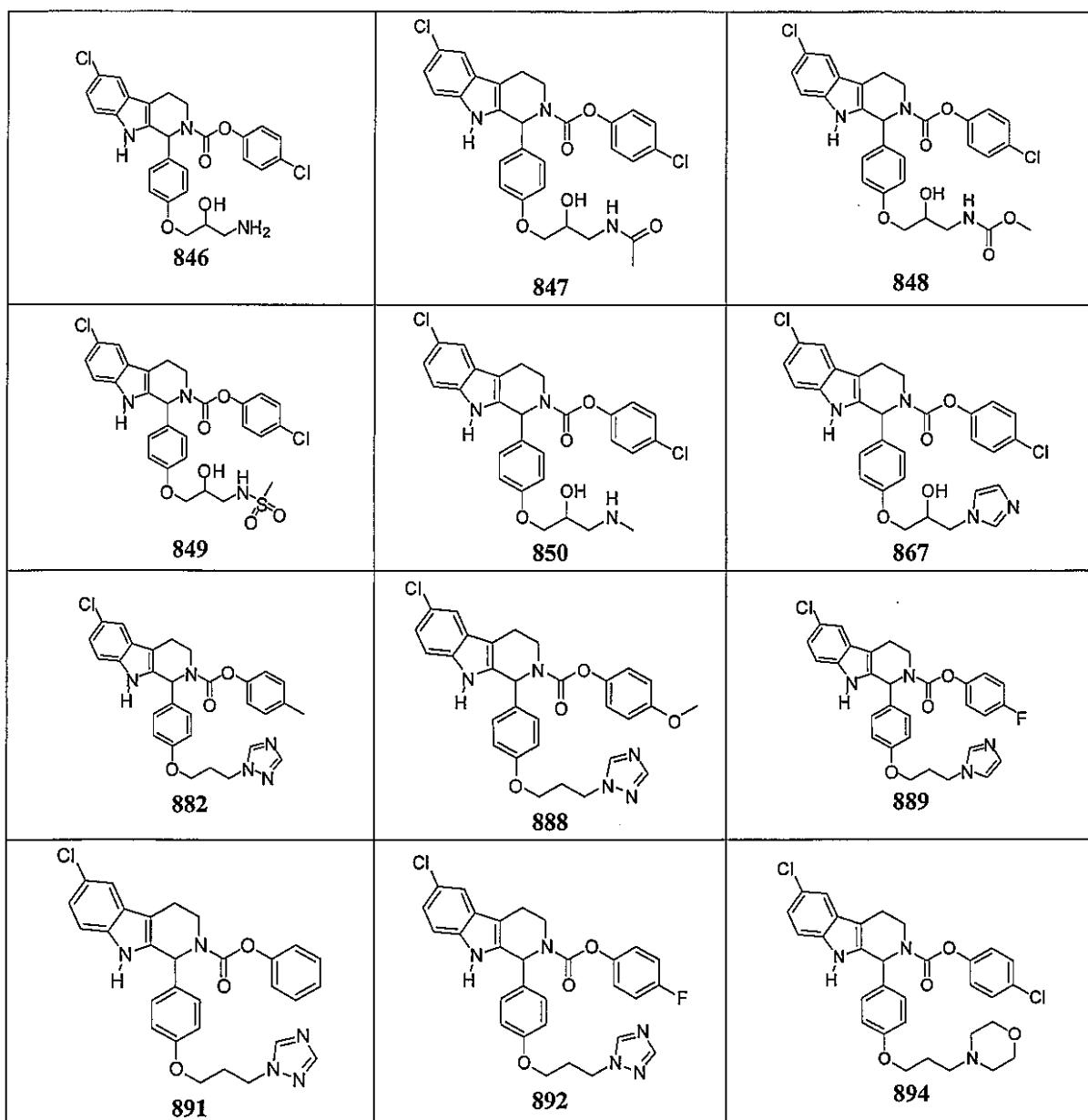


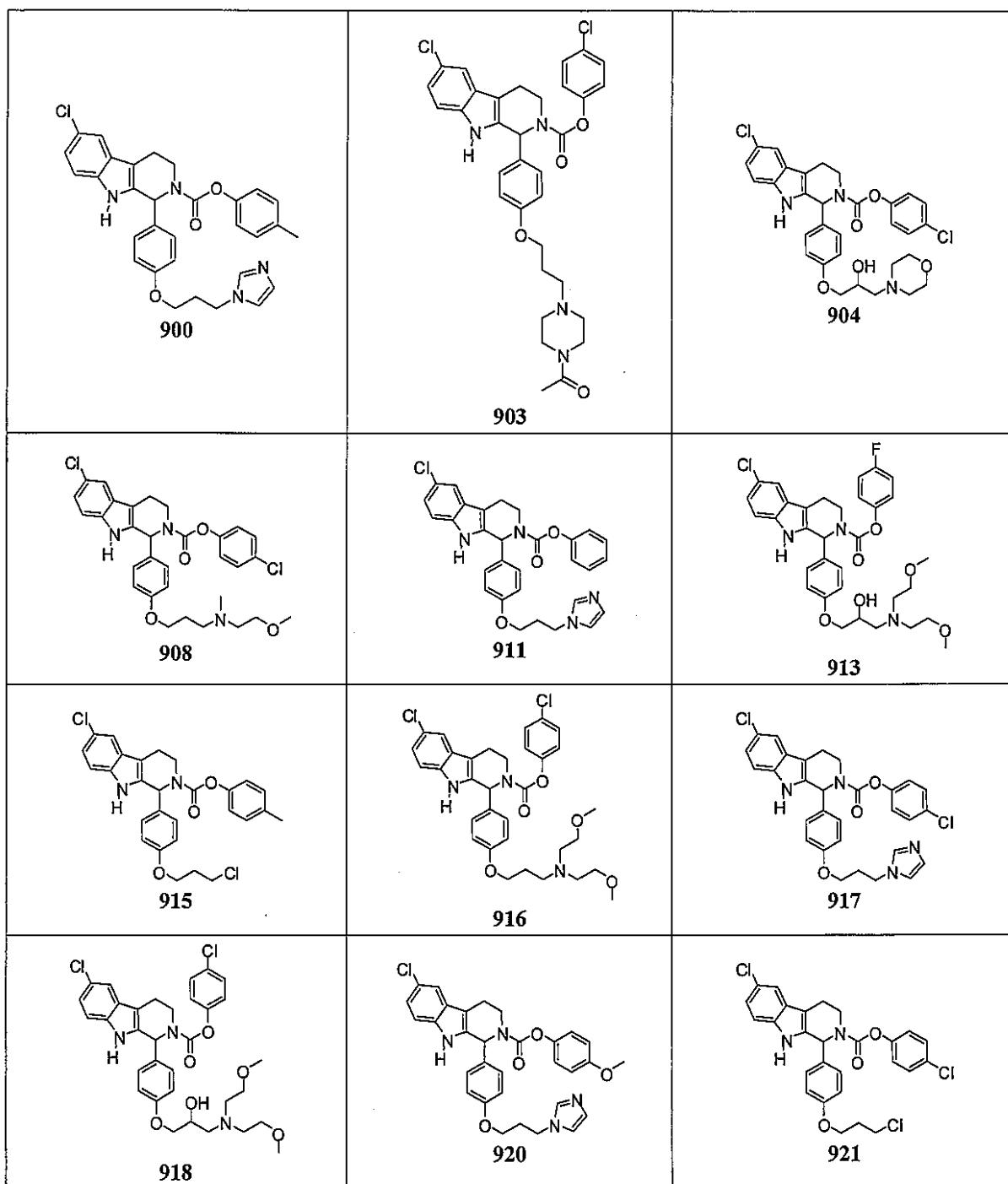
787

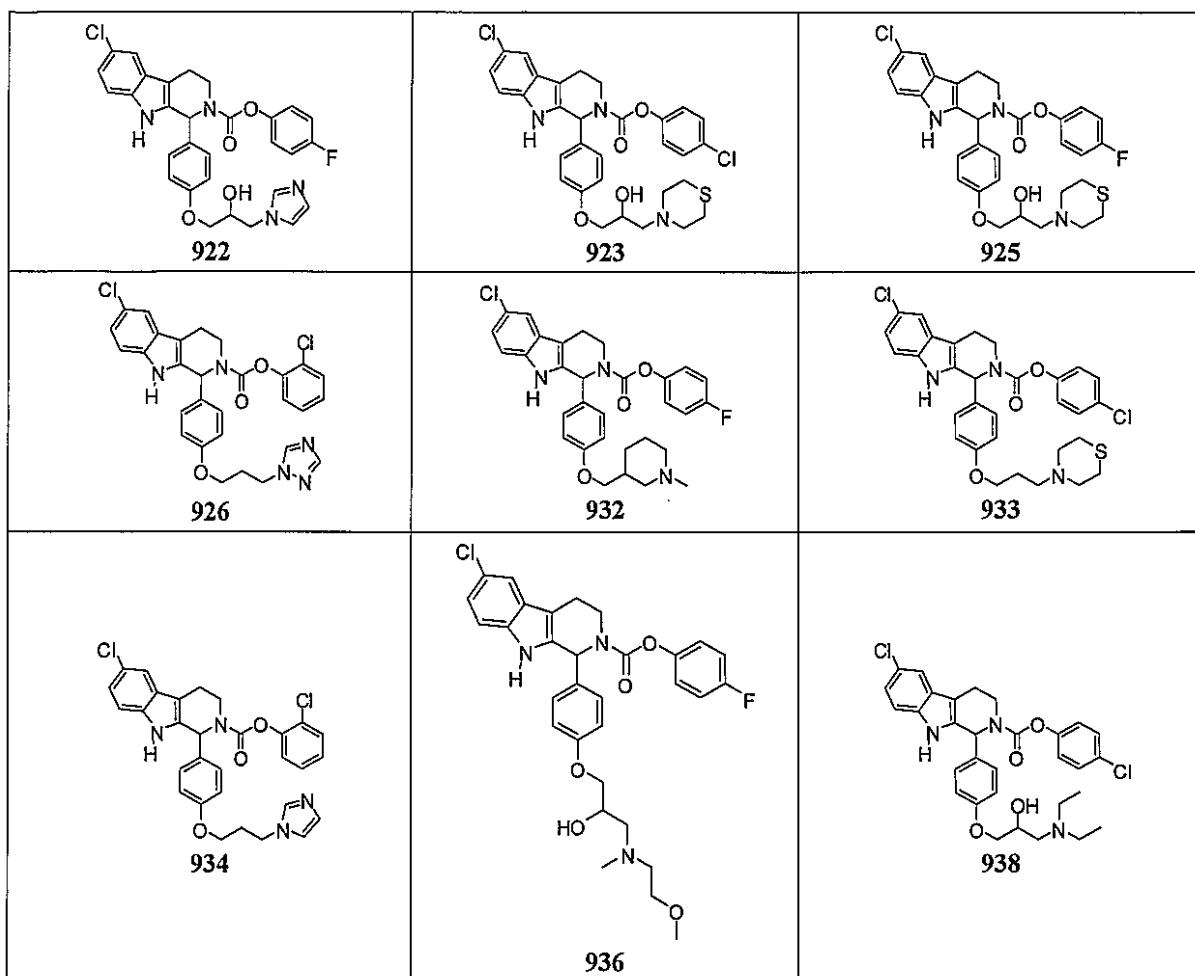


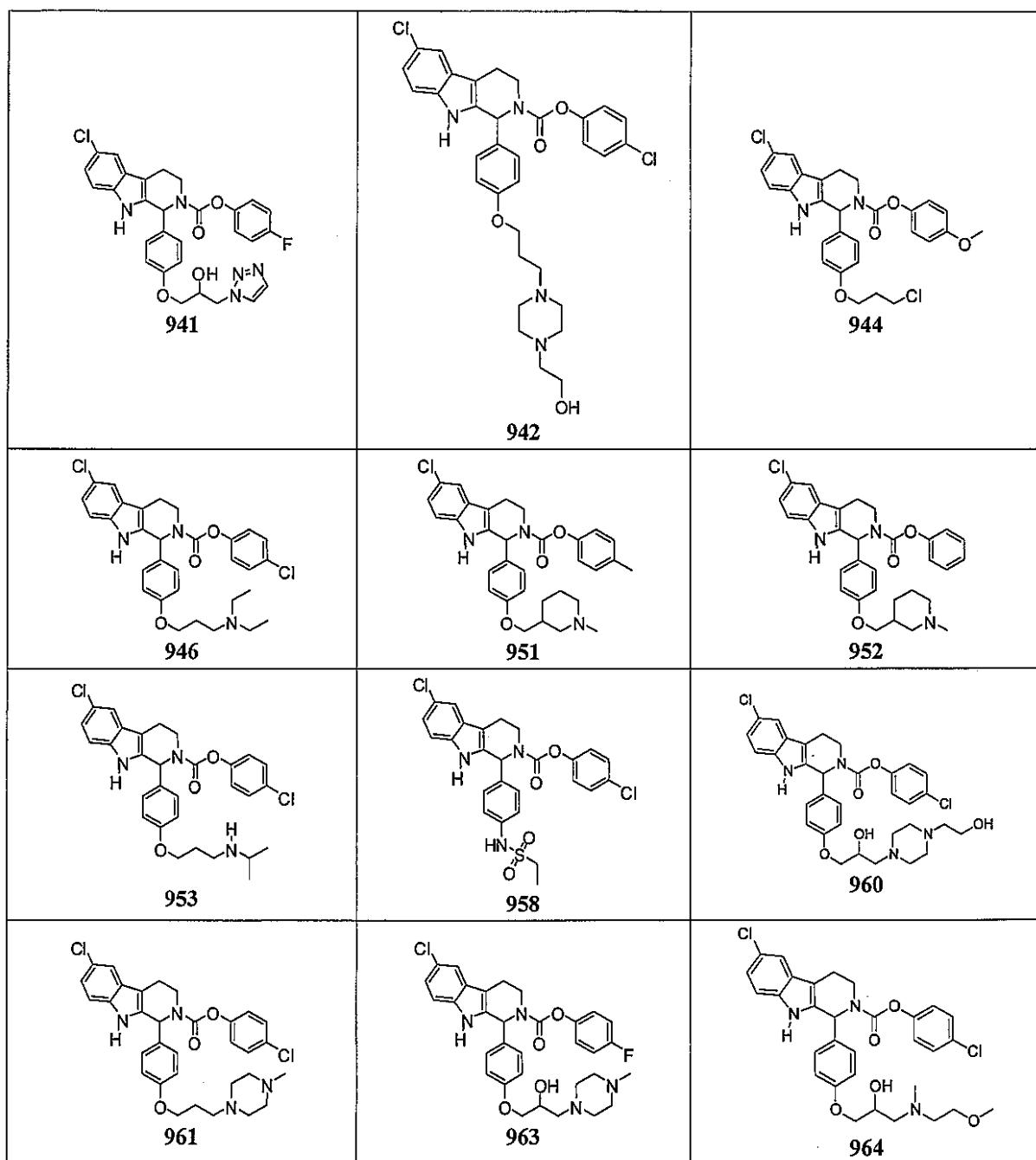
788

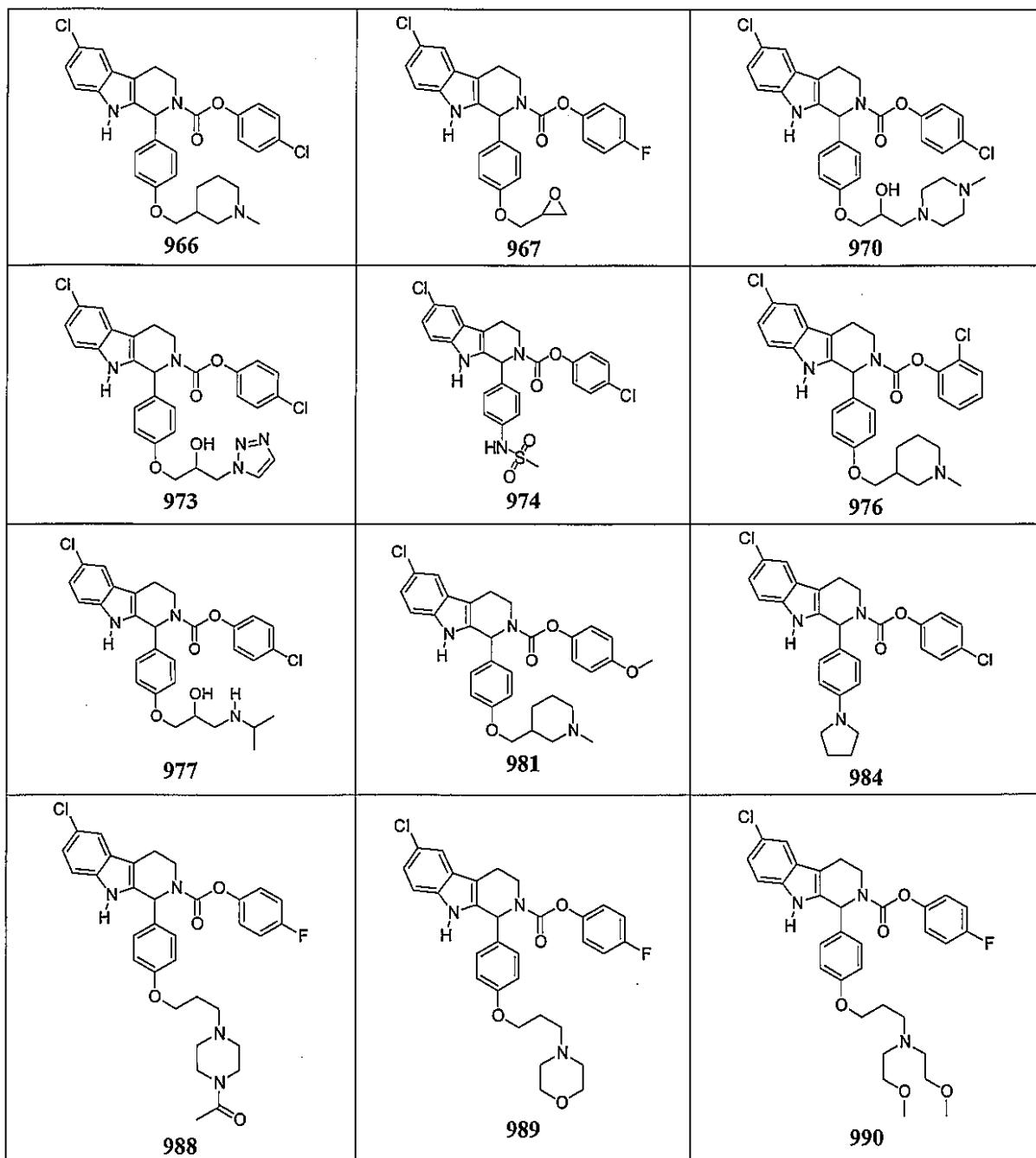


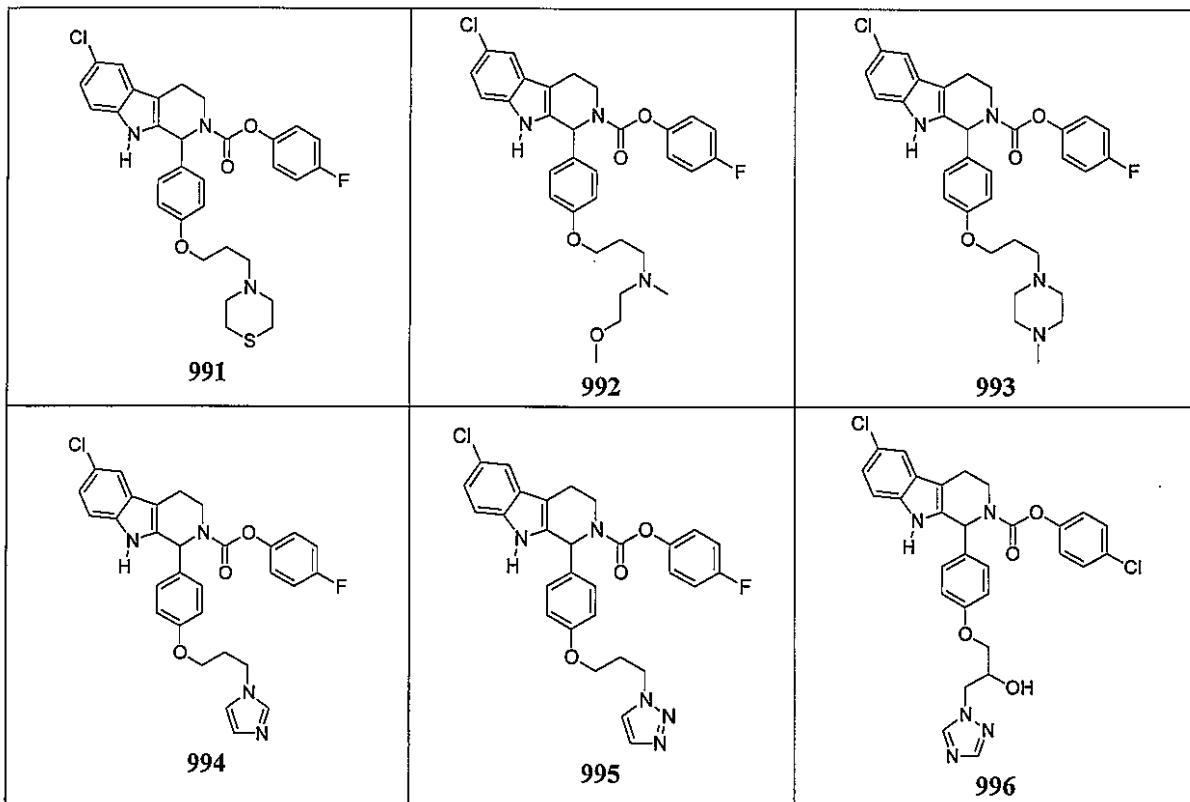












または該化合物の医薬的に許容される塩、水和物、溶媒和物、包接体、多形体、ラセミ体もしくは立体異性体から選択される、請求項1に記載の組成物。