

【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 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

A 6 1 K 31/541 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 0 3 H

C 0 7 D 471/04 C S P

C 0 7 D 519/00 3 0 1

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/497

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/551

A 6 1 K 31/541

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 31/513

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 N

G 0 1 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

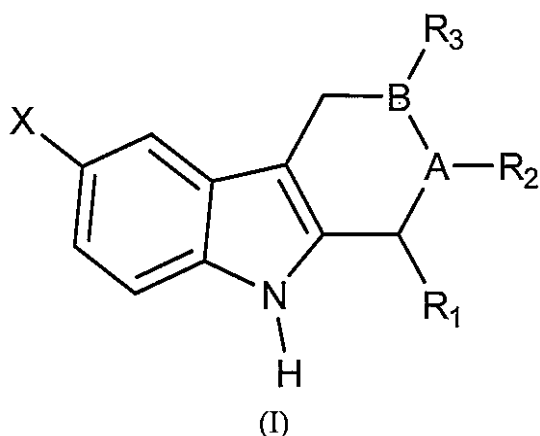
【補正の内容】

【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； $C_1 \sim C_6$ アルキル（該 $C_1 \sim C_6$ アルキルは1個以上のハロゲンで置換されていてもよい）；ヒドロキシル基；ハロゲン；または $C_1 \sim C_5$ アルコキシ（該 $C_1 \sim C_5$ アルコキシは、アリール基で置換されていてもよい）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_1 は、ヒドロキシル基； $C_1 \sim C_8$ アルキル基（該 $C_1 \sim C_8$ 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_0 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）； $C_2 \sim C_8$ アルケニル基； $C_2 \sim C_8$ 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_0 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_0 は、ハロゲン；シアノ；ニトロ；スルホニル（該スルホニルは、 $C_1 \sim C_6$ 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、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-C(O)-R_b$ 、 $-C(O)O-R_b$ 、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 $-C(O)O-R_n$ で置換されていてもよい）； $-C(O)-NH-R_b$ ；5～6員ヘテロ環；5～6員ヘテロアリール； $C_1 \sim C_6$ アルキル基（該アルキル基は、ヒドロキシル、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、 $C_1 \sim C_4$ 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 $C_1 \sim C_4$ アルキル基は、 $C_1 \sim C_4$ 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）； $-C(O)-R_n$ 基；または $-OR_a$ 基であり、

R_a は、水素； $C_2 \sim C_8$ アルケニル； $-C(O)O-R_b$ 基； $-C(O)-NH-R_b$ ； $C_1 \sim C_8$ アルキル（該アルキル基は、ヒドロキシル、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、アセトアミド、 $-C(O)-R_b$ 、 $-C(O)O-R_b$ 、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、 $C_1 \sim C_4$ 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 $C_1 \sim C_4$ 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、 $C_1 \sim C_4$ 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、 $C_1 \sim C_4$ アルキル（該 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、ヒドロキシル基、 $-C(O)-R_n$ 、 $-C(O)O-R_n$ 、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_b 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、 $C_1 \sim C_4$ 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 $C_1 \sim C_6$ アルキル、オキソ、 $-C(O)O-R_n$ 、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 $C_1 \sim C_4$ アルキルで置換されていてもよい）； $C_1 \sim C_4$ アルコキシ； $C_2 \sim C_8$ アルケニル； $C_2 \sim C_8$ アルキニル；アリール（該アリールは、ハロゲンまたは $C_1 \sim C_4$ 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、 $-C(O)O-R_n$ 、5～6員ヘテロ環、または $C_1 \sim C_6$ 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 $C_1 \sim C_6$ アルキルはヒドロキシル、 $C_1 \sim C_4$ 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 $C_1 \sim C_8$ アルキル（該アルキルは、 $C_1 \sim C_4$ 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、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、オキソ、または $-C(O)O-R_n$ 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_2 は、ヒドロキシル；5～10員ヘテロアリール基； $C_1 \sim C_8$ アルキル基（該アルキル基は、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_4$ 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）； $-C(O)-R_c$ 基； $-C(O)O-R_d$ 基； $-C(O)-N(R_dR_d)$ 基； $-C(S)-N(R_dR_d)$ 基； $-C(S)-O-R_e$ 基； $-S(O_2)-R_e$ 基； $-C(NR_e)-S-R_e$ 基；または $-C(S)-S-R_f$ 基であり、

R_c は、水素；アミノ（該アミノは、 $C_1 \sim C_6$ 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、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、または $C_1 \sim C_6$ 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）； $-C(O)-R_n$ ；5～6員ヘテロ環（該ヘテロ環は、 $-C(O)-R_n$ 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； $C_1 \sim C_8$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、フェニルオキシ、アリール、 $-C(O)-R_n$ 、 $-O-C(O)-R_n$ 、ヒドロキシル、またはアミノ基（該アミノ基は $-C(O)O-R_n$ 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_d は独立に、水素； $C_2 \sim C_8$ アルケニル基； $C_2 \sim C_8$ アルキニル基；アリール基（該アリールは、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-C(O)O-R_e$ 、または $-OR_e$ 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 $C_1 \sim C_8$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ 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、 $-C(O)-R_n$ 、 $-O-C(O)-R_n$ 、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_e は、水素； $C_1 \sim C_6$ アルキル基（該アルキル基は、ハロゲンまたは $C_1 \sim C_4$ 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 $C_1 \sim C_4$ 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_f は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基（該 $C_1 \sim C_6$ アルキル基は、ハロゲン、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、シアノ、アリール、または $-C(O)-R_n$ 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 $C_1 \sim C_4$ 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、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、シアノ、または $C_1 \sim C_6$ 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_n は、ヒドロキシル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、アミノ、または $C_1 \sim C_6$ アルキル基であり、

R_3 は、水素または $-C(O)-R_g$ であり、

R_g は、ヒドロキシル基；アミノ基（該アミノは、 $C_6 \sim C_{10}$ 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、 $-C(O)-R_n$ 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]ジオキサール-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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,1-ジフェニル-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]ジオキサール-5-イル)-N-シクロヘキシル-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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]ジオキサール-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- -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- -カルボリン、
2-N-アセチル-1,2,3,4-テトラヒドロ- -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- -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- -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

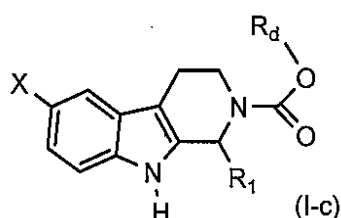
ドロ- -カルボリン-3-カルボン酸、
(3R)-1-(1-ブチルインドール-3-イル)-2-tert-ブトキシカルボニル-1,2,3,4-テトラヒド
ロ- -カルボリン-3-カルボン酸、
(1S,3R)-1-(インドール-3-イル)-2-tert-ブトキシカルボニル-1,2,3,4-テトラヒドロ- -
カルボリン-3-カルボン酸、
(1S,3R)-1-(1-メチルインドール-3-イル)-2-tert-ブトキシカルボニル-1,2,3,4-テトラヒ
ドロ- -カルボリン-3-カルボン酸、
ベンゾチオアゾール-2-イル (1S,3R)-1-シクロヘキシル-2-tert-ブトキシカルボニル-1,2
,3,4-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romo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]ジオキサール-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癌の治療用組成物。

【請求項 2】

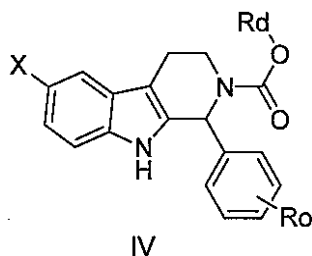
前記化合物が式(I-c)

【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_1 の結合点または式(IV)の R_0 -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_1 の結合点または式(IV)の R_0 -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、バクリタキセル、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、ゲムシタピン、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、パタラニブ、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、およびベパ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つがバクリタキセル、フルオロウラシルまたはベパ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】

前記固形腫瘍癌が、固形腫瘍肉腫、小児固形腫瘍、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形腫瘍癌腫である、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記小児固形腫瘍が、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】

前記固形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_{50} 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形腫瘍における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形腫瘍を抑制する、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形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。

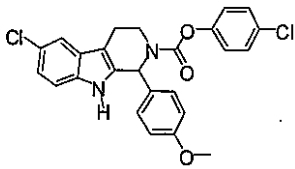
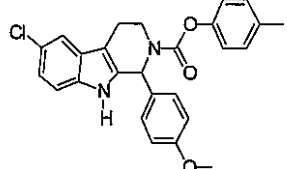
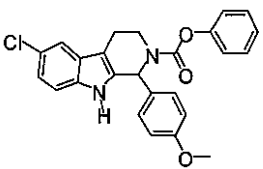
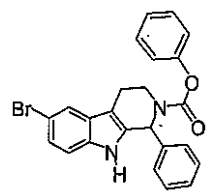
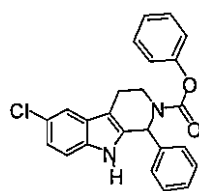
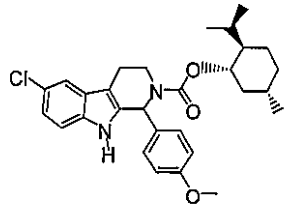
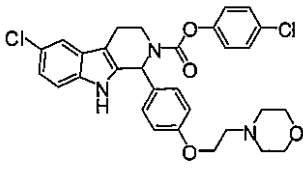
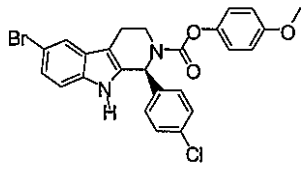
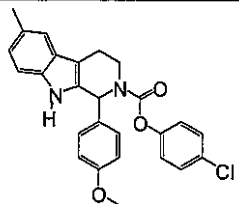
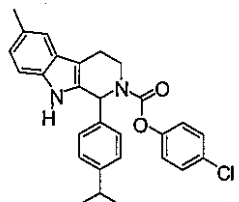
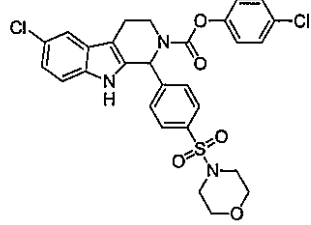
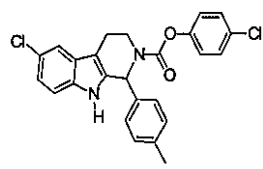
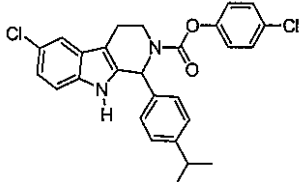
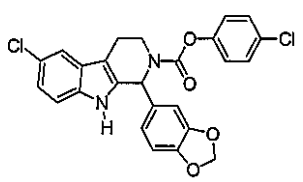
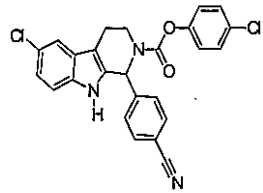
【請求項15】

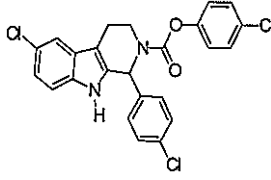
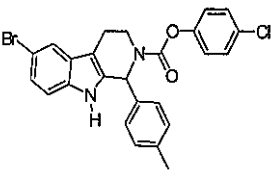
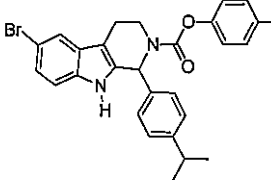
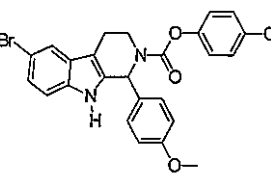
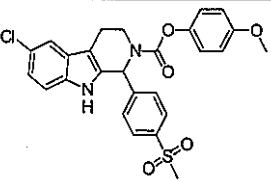
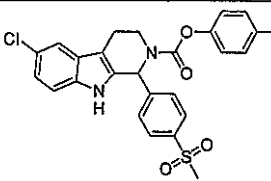
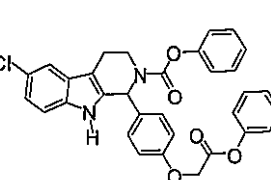
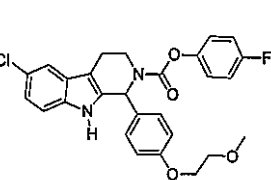
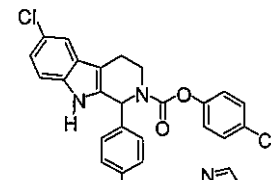
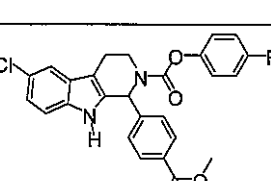
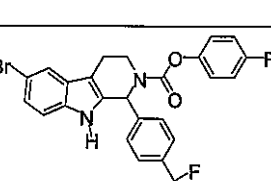
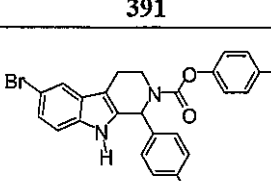
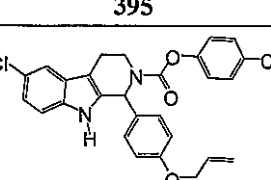
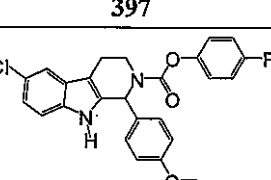
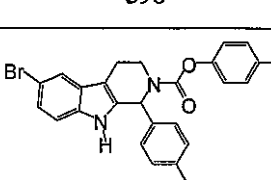
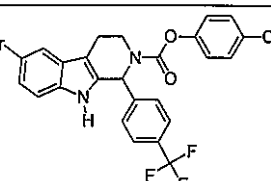
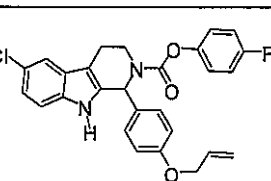
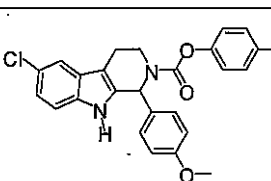
前記固形腫瘍がHT1080細胞を接種したヌードマウスで生じている、請求項12～14のいずれか1項に記載の組成物。

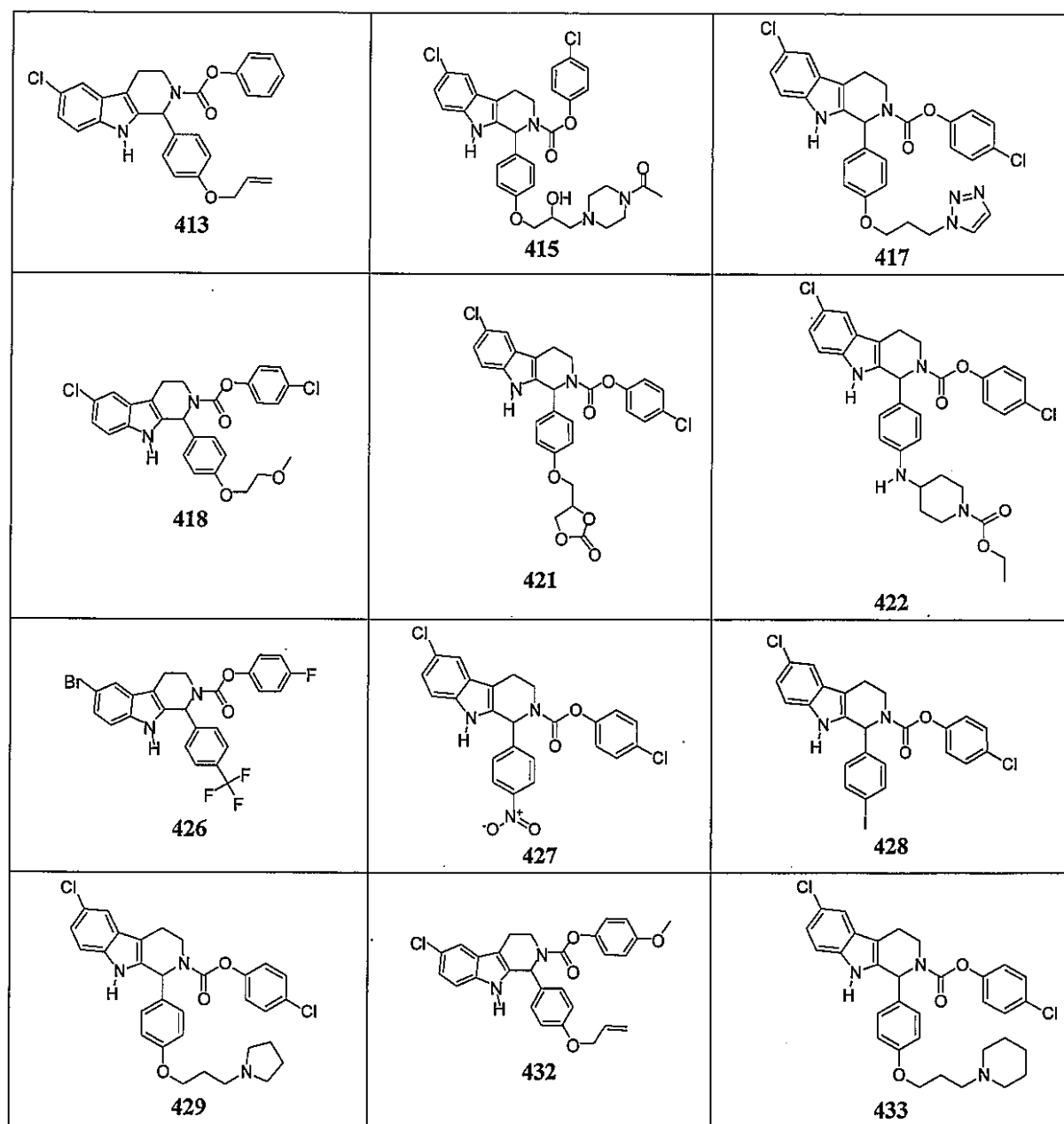
【請求項16】

前記化合物が下記の化合物

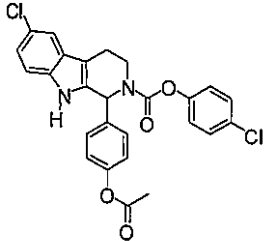
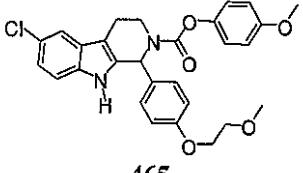
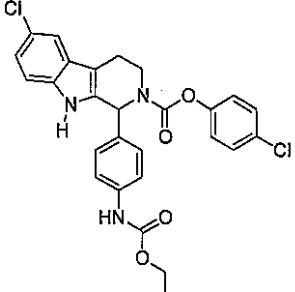
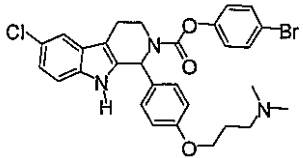
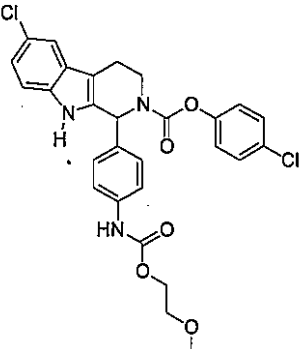
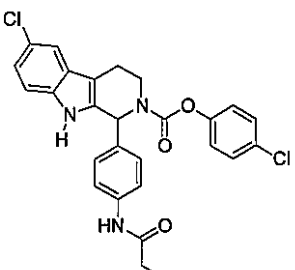
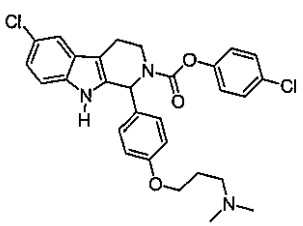
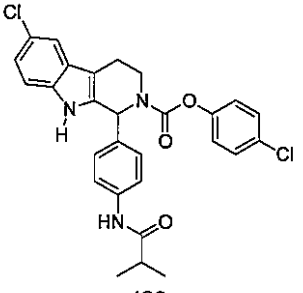
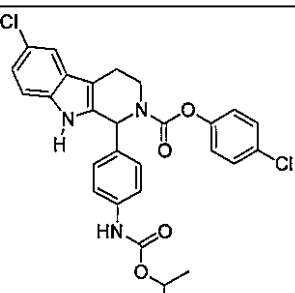
【化 4】

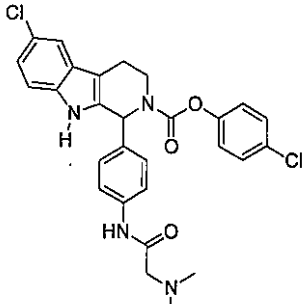
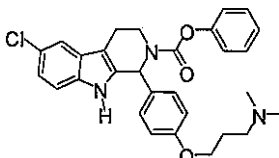
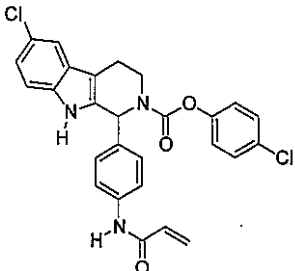
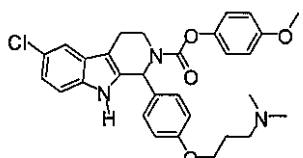
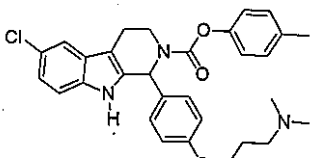
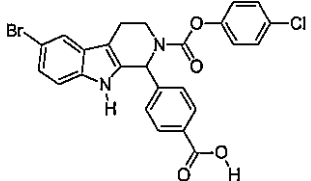
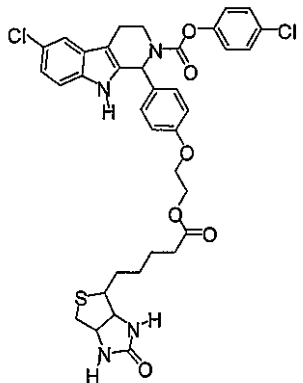
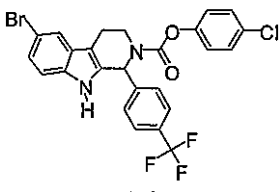
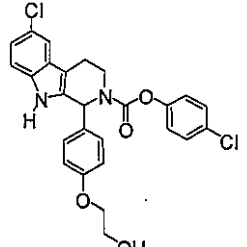
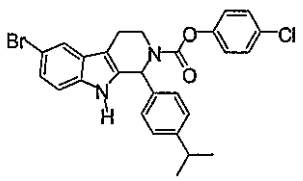
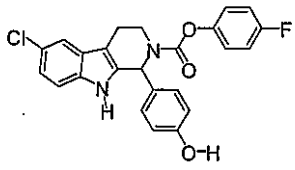
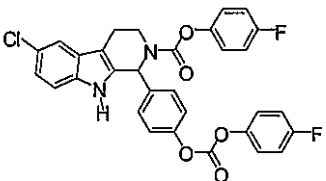
 10	 17	 60
 76	 121	 192
 331	 332	 341
 344	 346	 347
 348	 349	 350

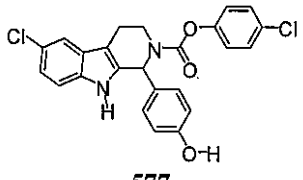
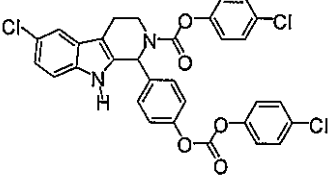
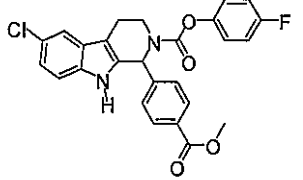
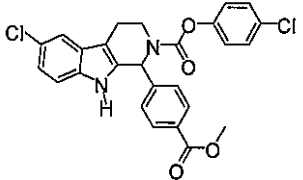
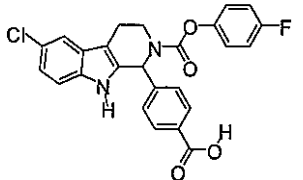
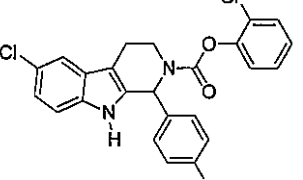
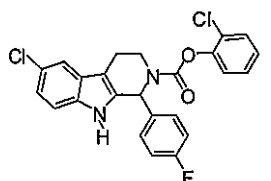
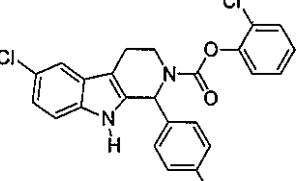
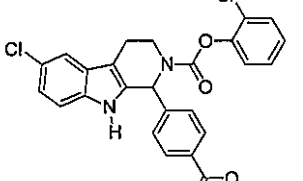
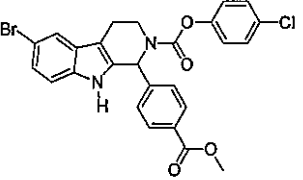
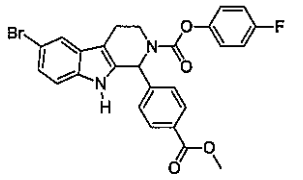
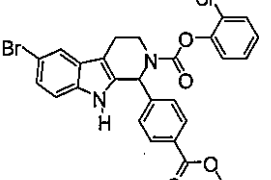
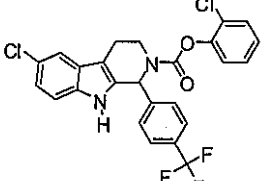
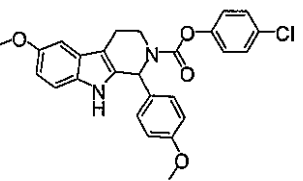
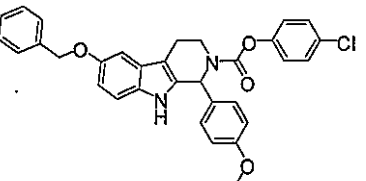
 351	 353	 354
 355	 359	 360
 366	 388	 391
 395	 397	 398
 400	 401	 403
 405	 409	 410

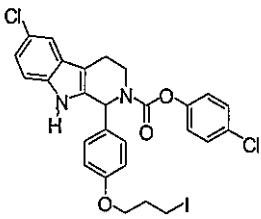
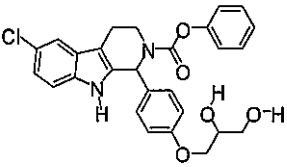
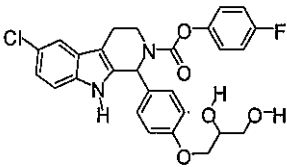
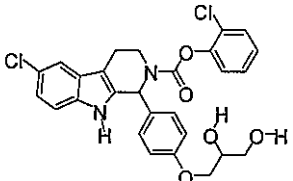
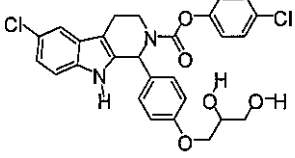
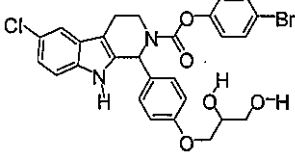
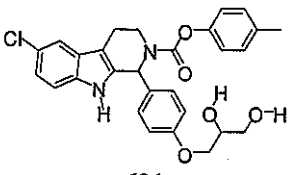
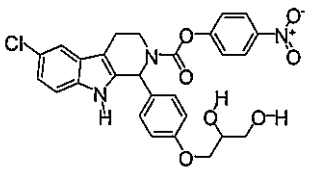
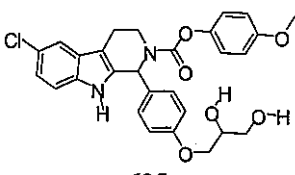
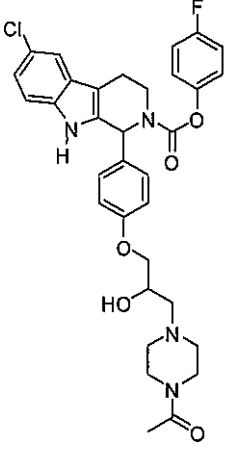
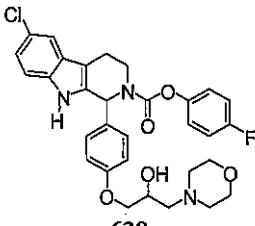
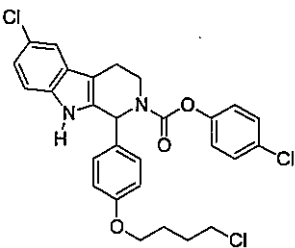


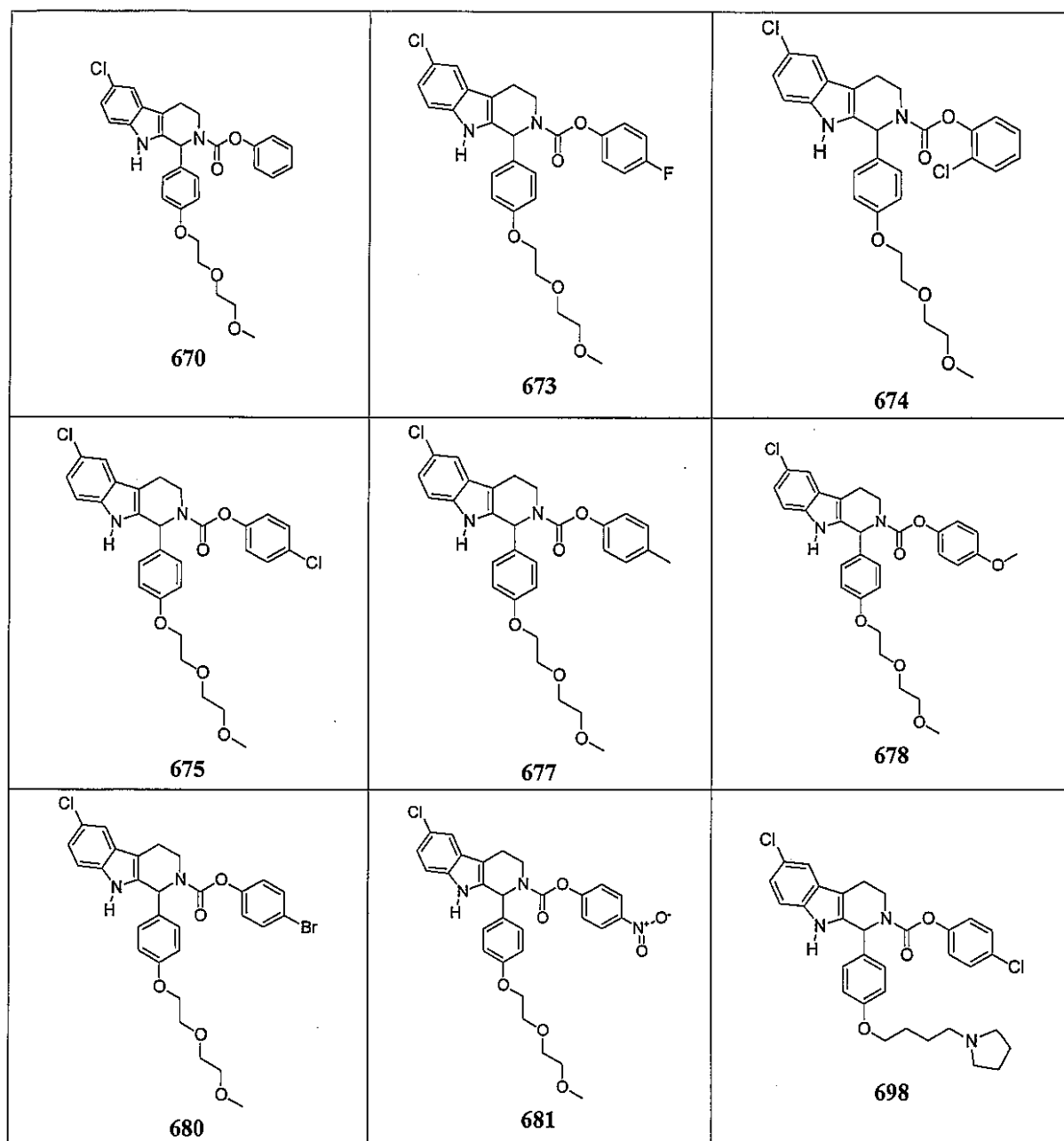
<p>436</p>	<p>437</p>	<p>440</p>
<p>444</p>	<p>446</p>	<p>448</p>
<p>450</p>	<p>452</p>	<p>454</p>
<p>455</p>	<p>460</p>	<p>462</p>

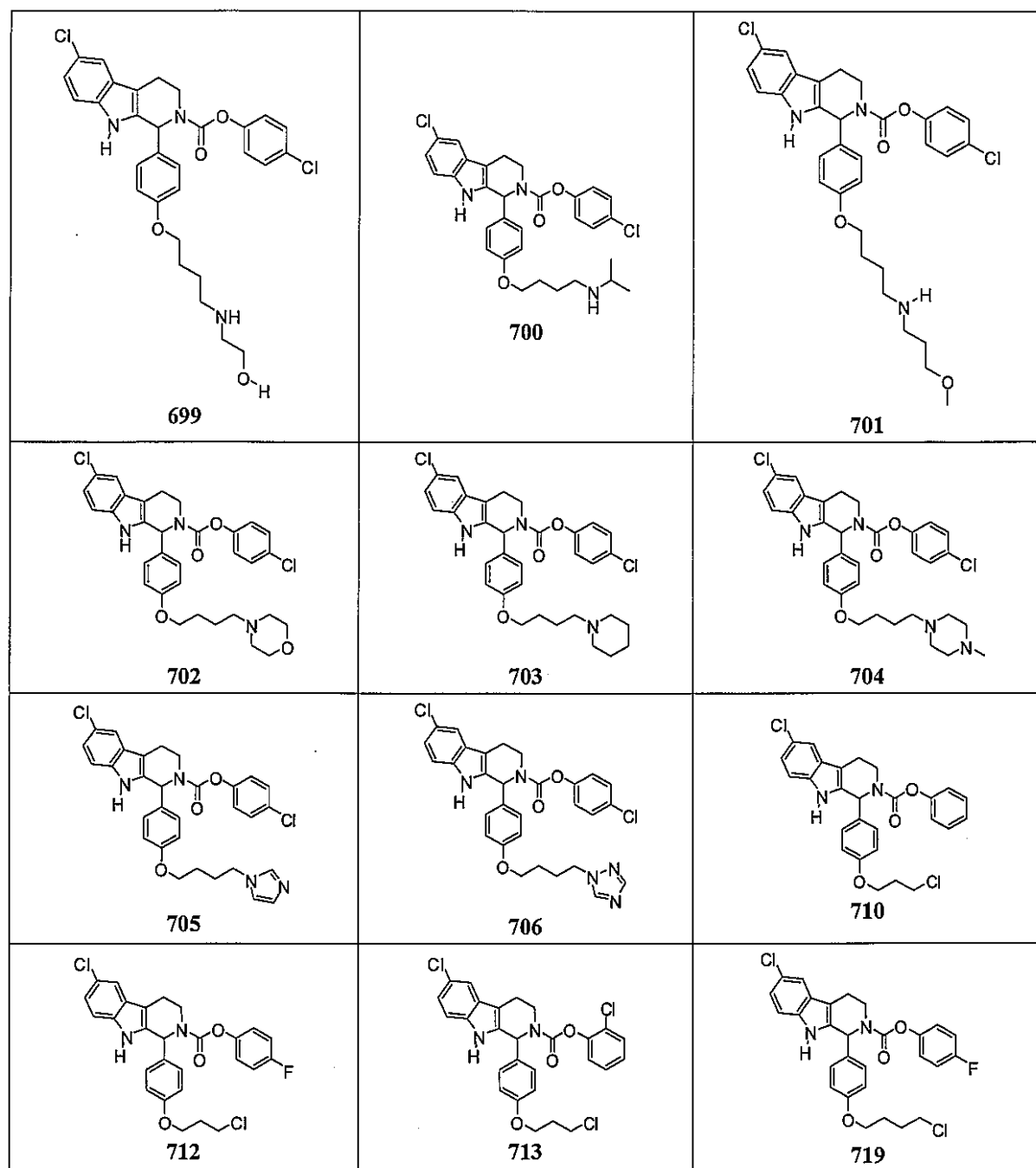
 463	 465	 467
 468	 470	 471
 479	 482	 489

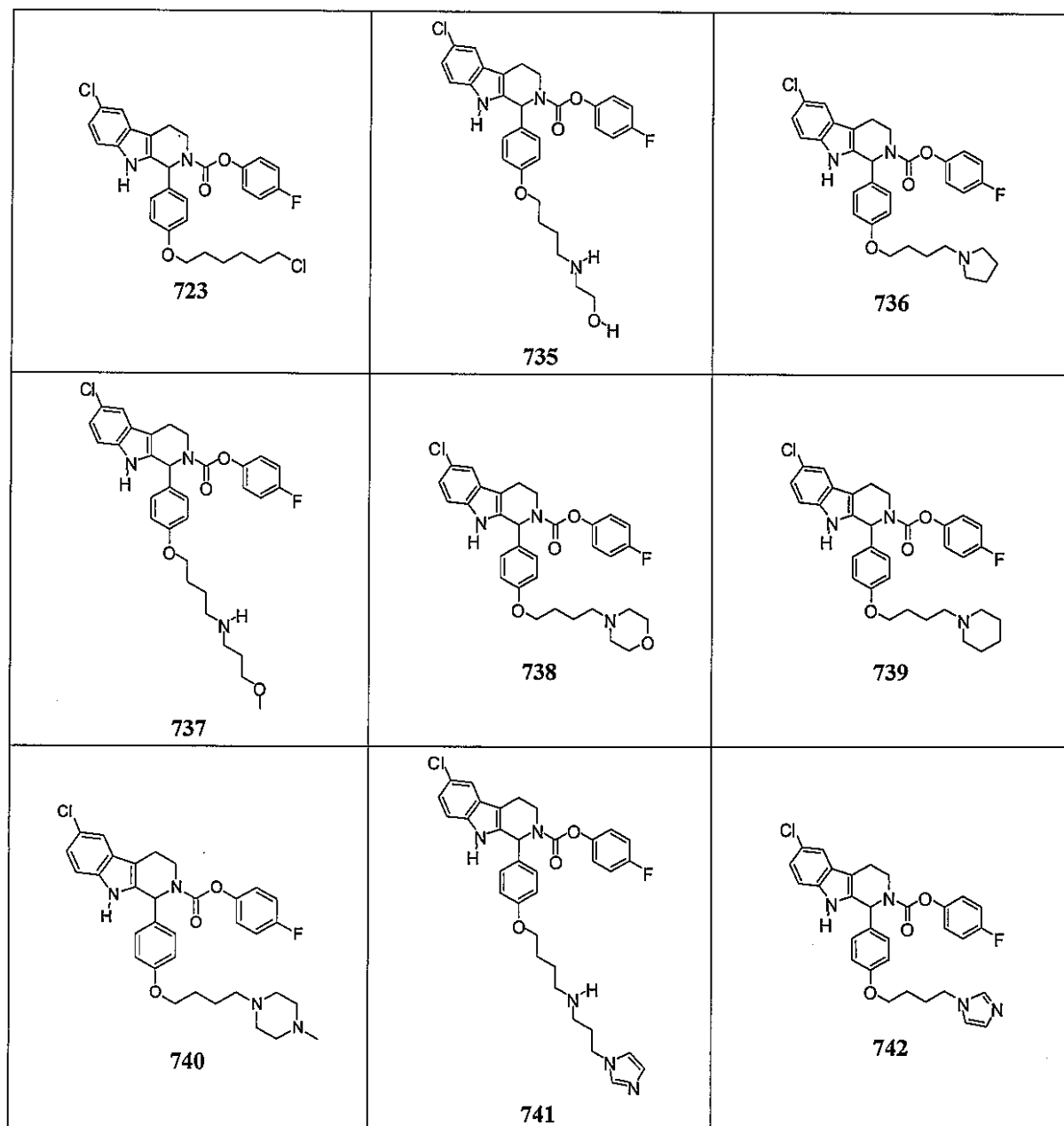
 491	 493	 500
 501	 502	 519
 544	 570	 571
 572	 575	 576

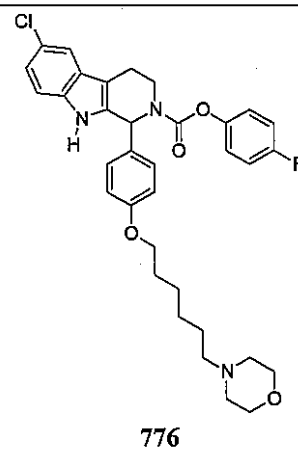
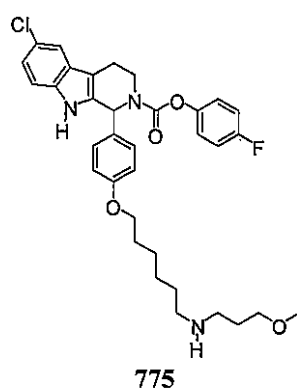
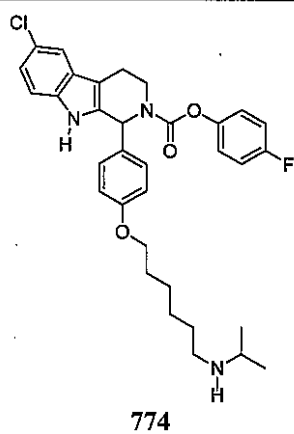
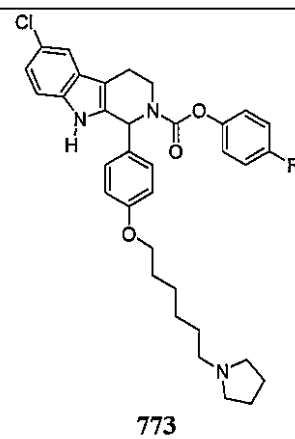
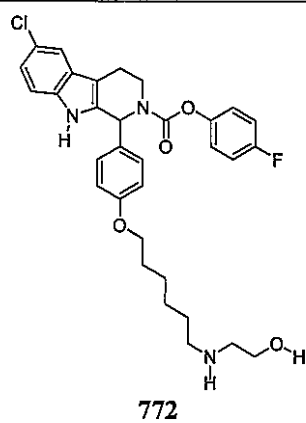
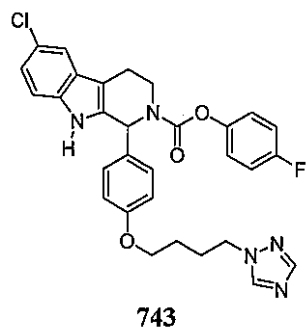
 577	 578	 579
 580	 581	 587
 588	 589	 590
 591	 592	 593
 594	 614	 616

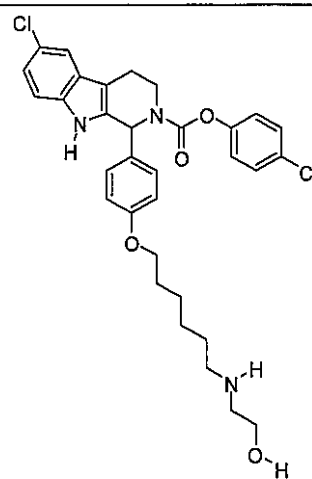
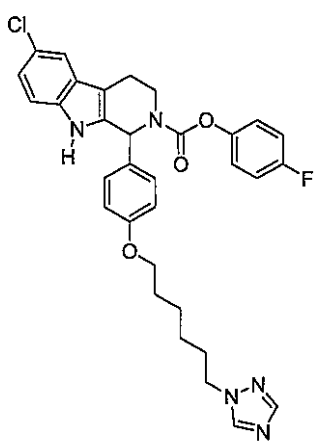
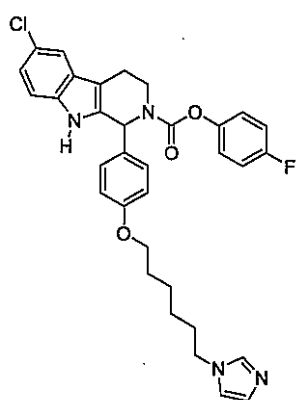
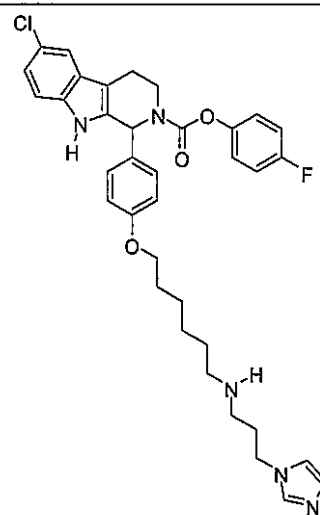
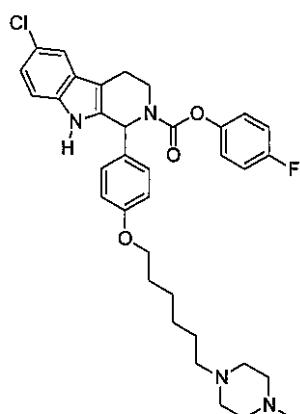
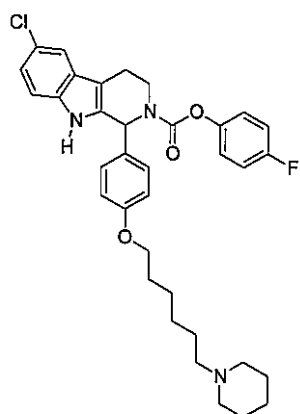
 617	 626	 627
 628	 629	 630
 631	 632	 635
 637	 638	 660

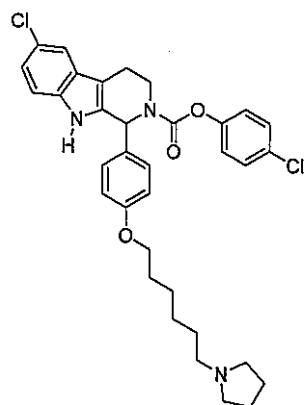




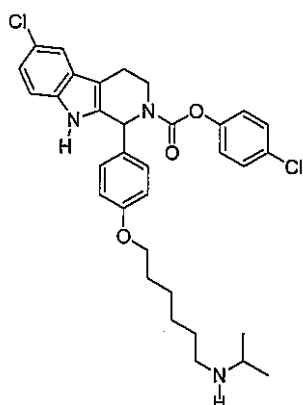




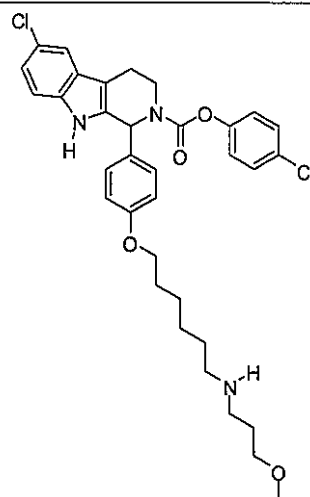




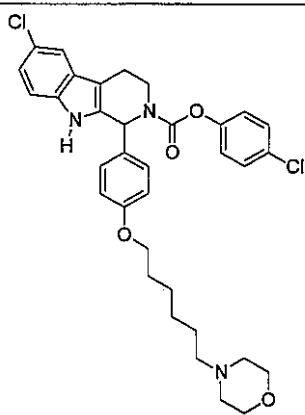
783



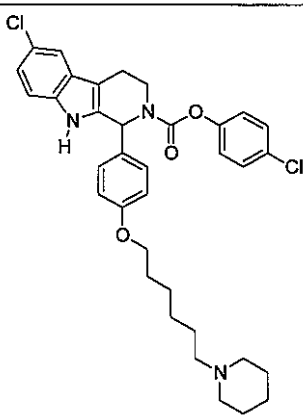
784



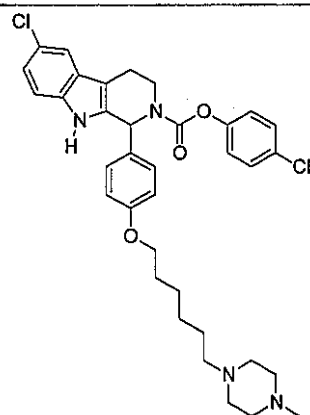
785



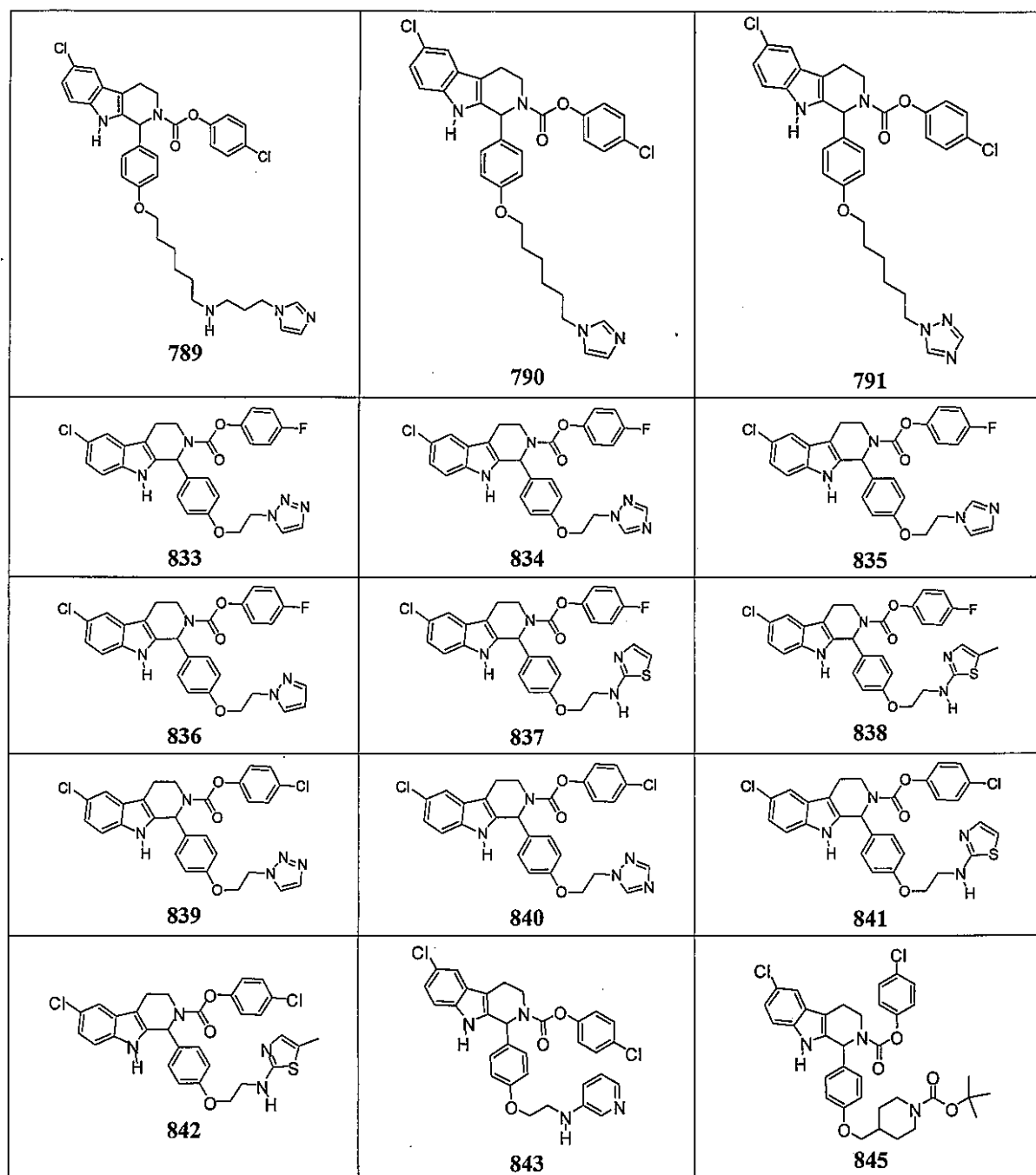
786

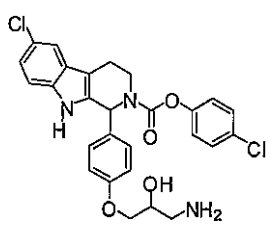
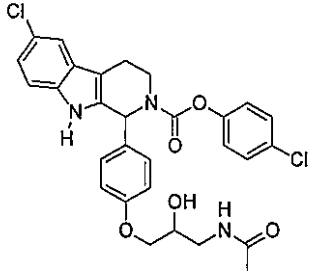
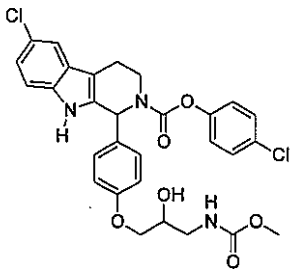
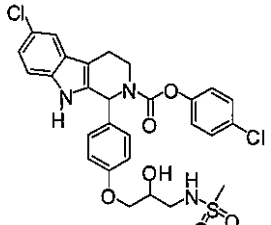
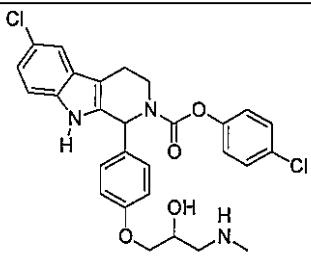
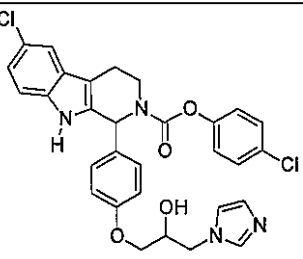
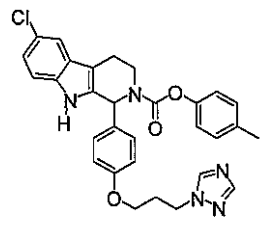
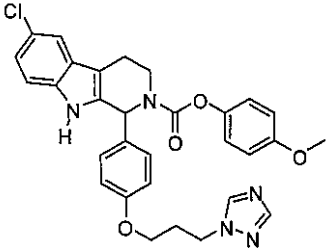
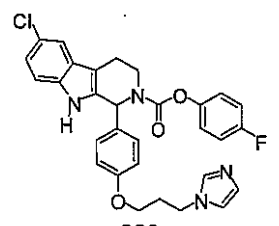
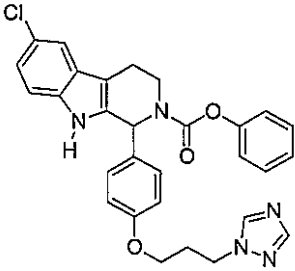
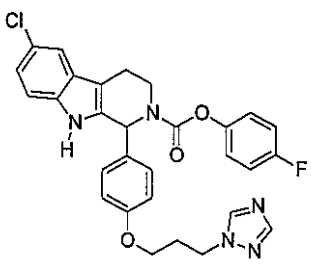
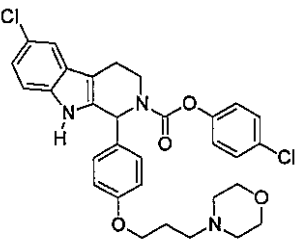


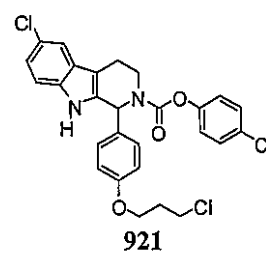
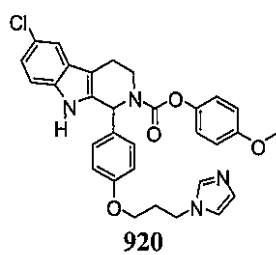
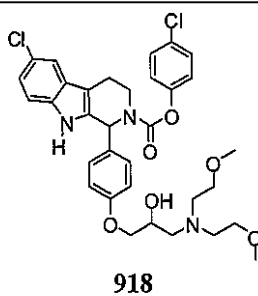
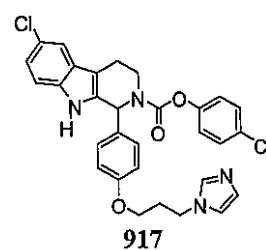
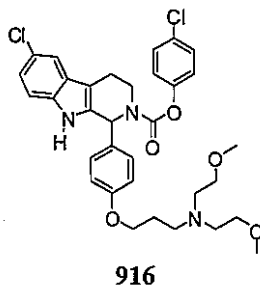
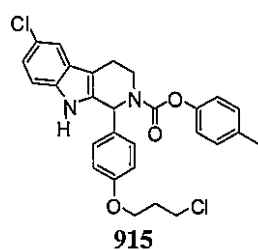
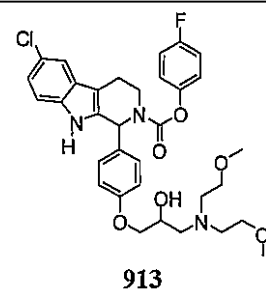
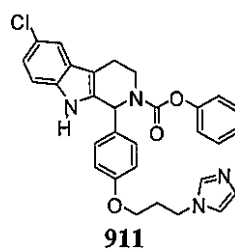
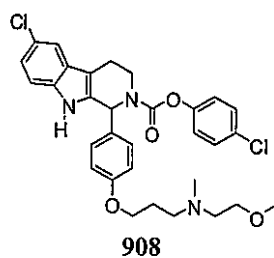
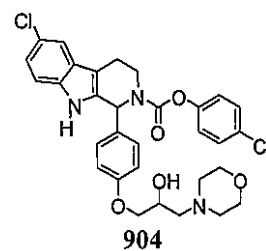
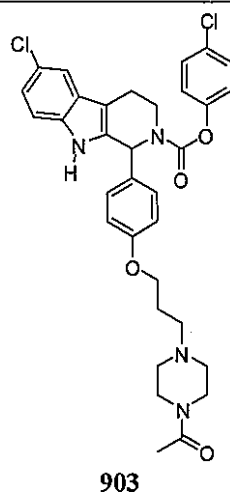
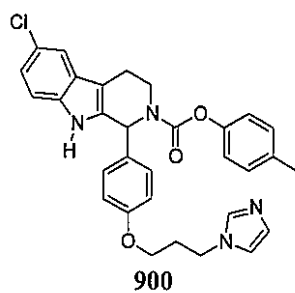
787

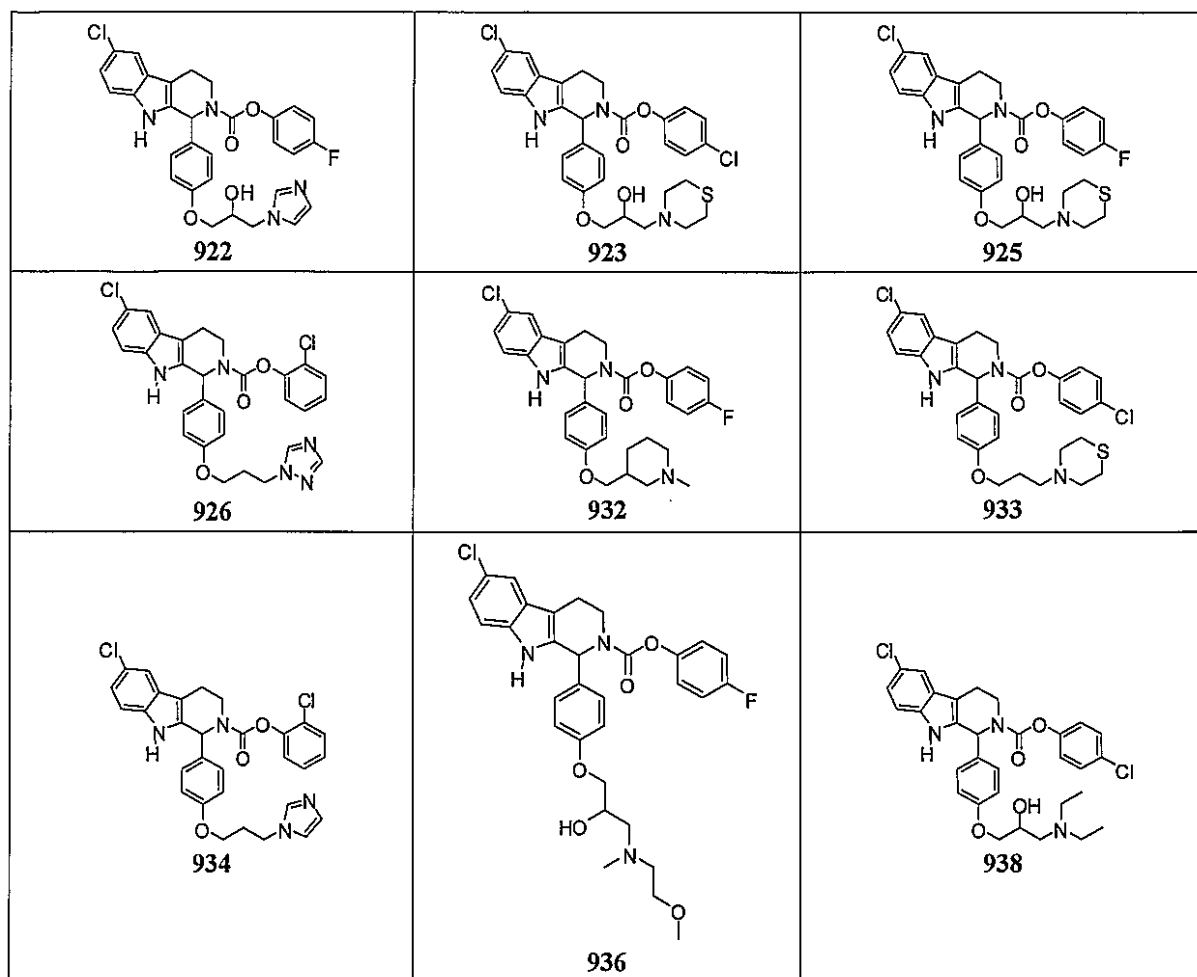


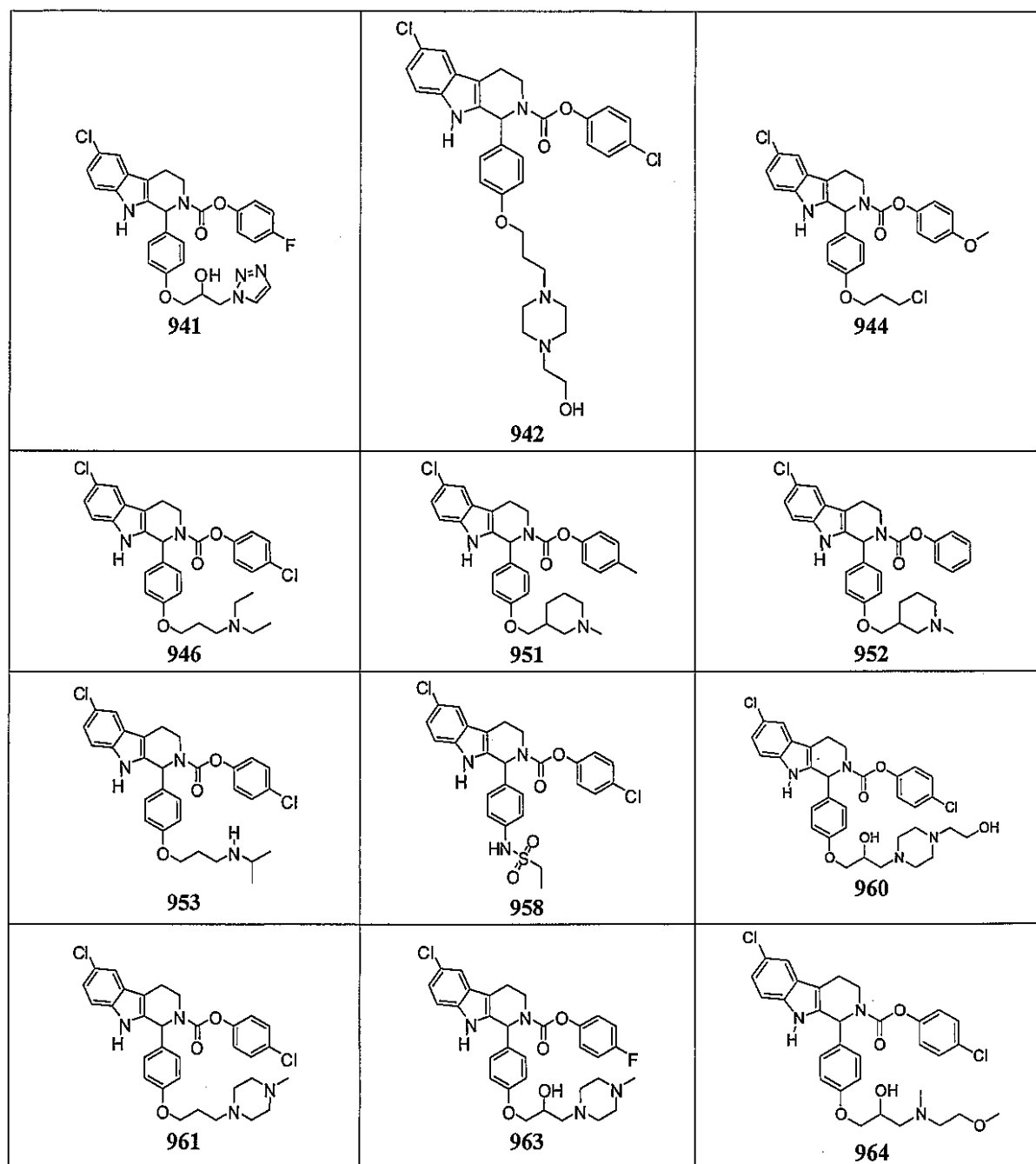
788

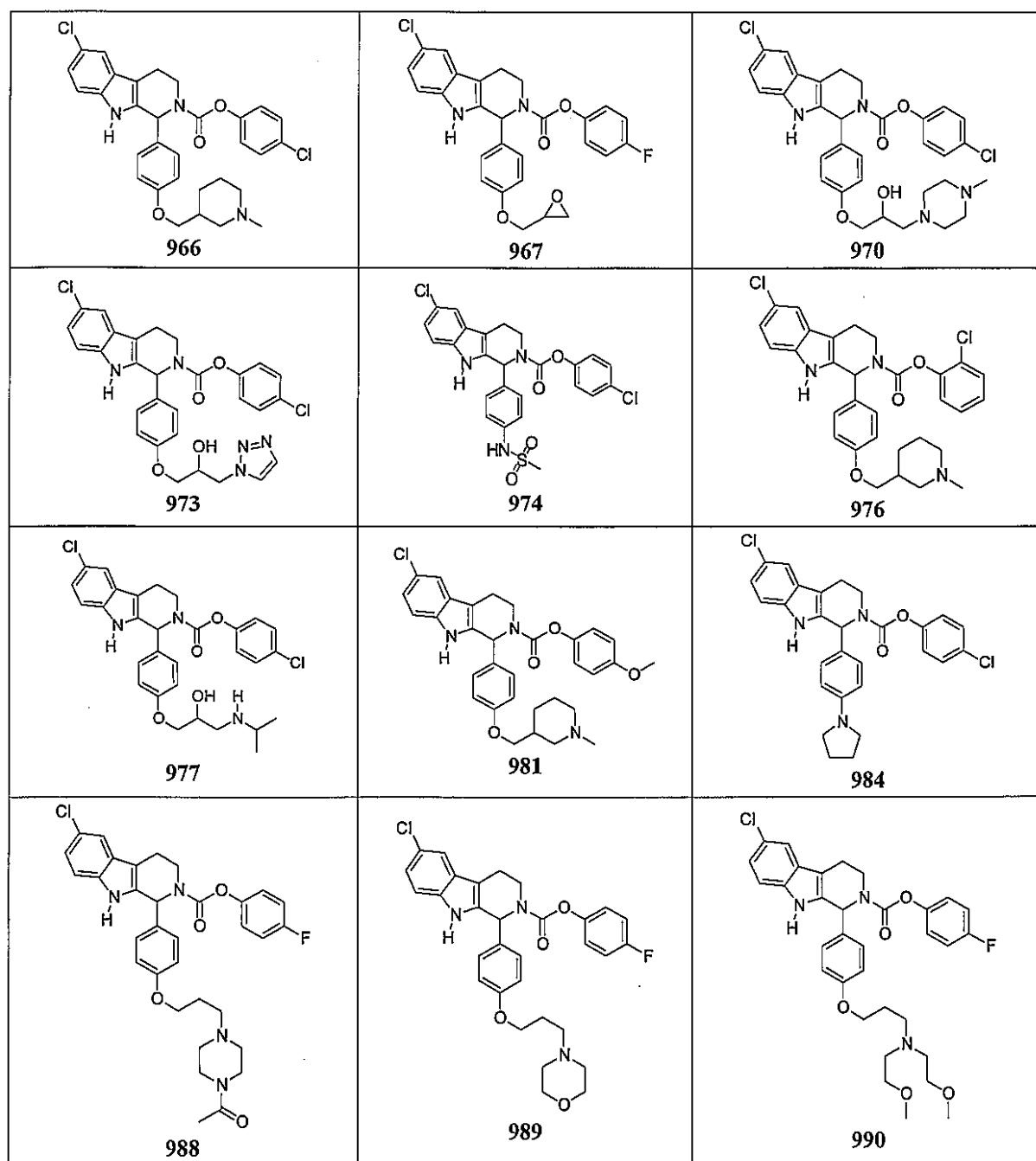


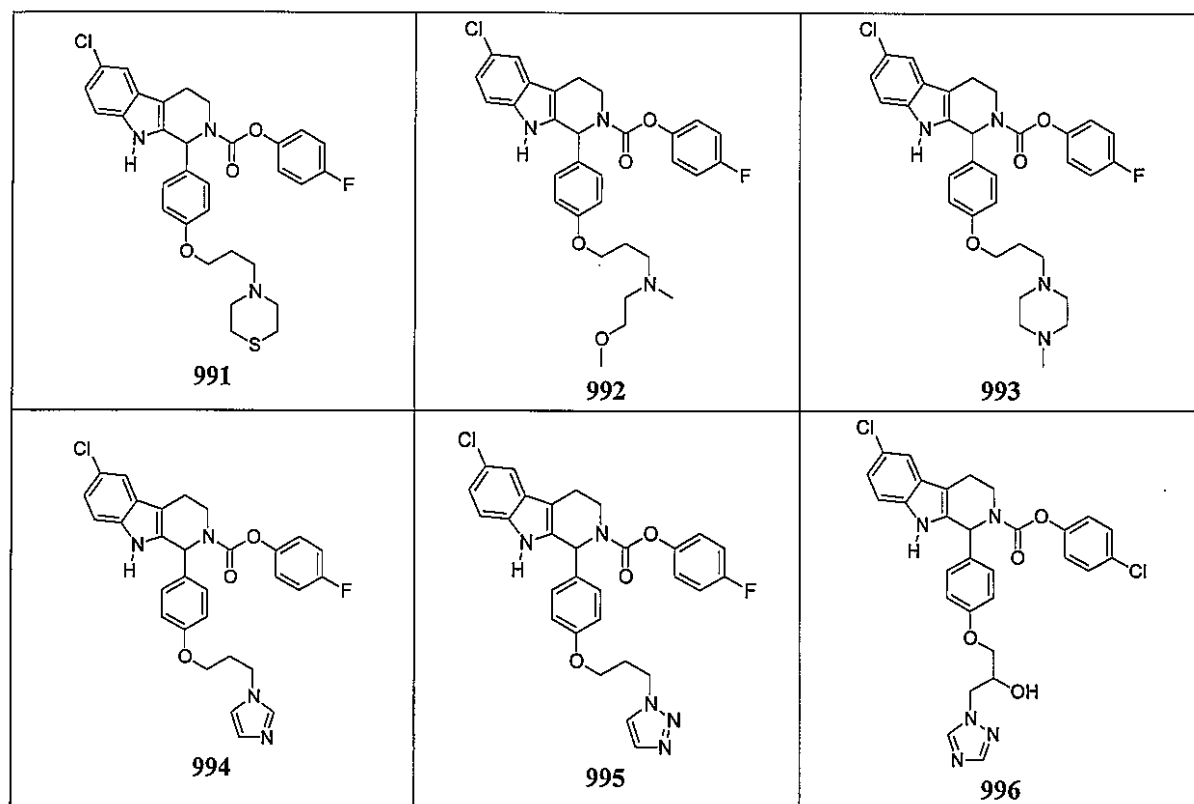
 846	 847	 848
 849	 850	 867
 882	 888	 889
 891	 892	 894











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。