

【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24年4月19日(2012.4.19)

【公表番号】特表2011-513438(P2011-513438A)

【公表日】平成23年4月28日(2011.4.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-017

【出願番号】特願2010-550004(P2010-550004)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/438 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

C 0 7 D 491/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/438

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 17/06

C 0 7 D 491/10

【手続補正書】

【提出日】平成24年3月2日(2012.3.2)

【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

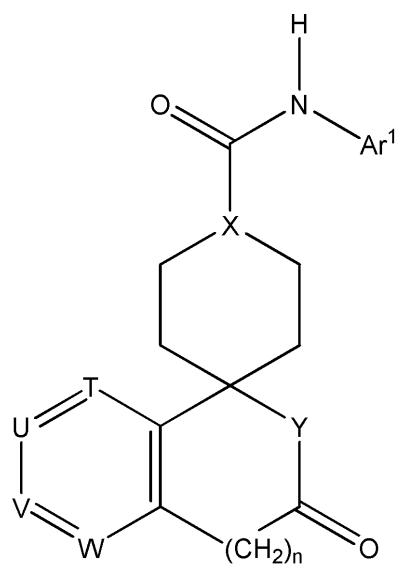
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩を含む、癌の治療に使用するための薬学的組成物：



式中、

Ar¹ は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar² は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ - 低級アルキルアミノ、
(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

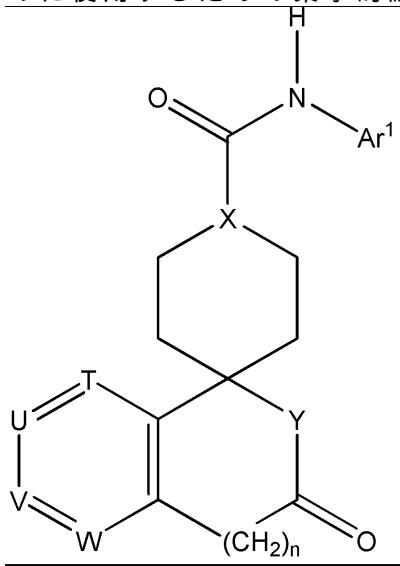
(2) 酸素。

【請求項 2】

乳癌、肺癌、脳癌、前立腺癌、または大腸癌の治療に使用するための、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3】

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩を含む、腫瘍死を誘導するに使用するための薬学的組成物：



式中、

Ar¹ は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および
- (o) $-Q-Ar^2$;
 Ar^2 は、以下からなる群から選択される :

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい :

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール ;

n は 0 もしくは 1 であり ;

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され ;

T 、 U 、 V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される :

- (1) 窒素、および
- (2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい :

- (a) ハロゲン、
- (b) 低級アルキル、
- (c) ヒドロキシ、および
- (d) 低級アルコキシ ; ならびに

ここで、 T 、 U 、 V 、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり ;

X は、以下からなる群から選択される :

- (1) 窒素、および
- (2) メチン ; ならびに

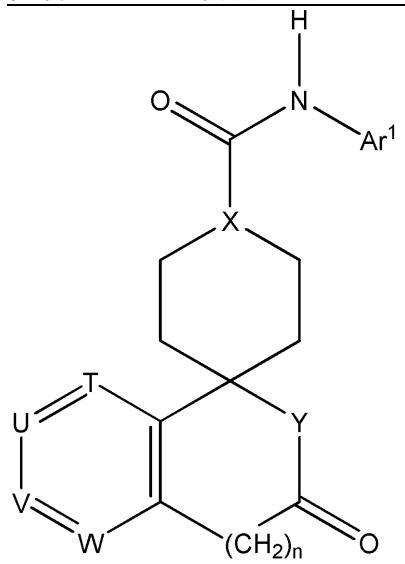
Y は、以下からなる群から選択される :

- (1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
- (2) 酸素。

【請求項 4】

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩を含む、腫瘍の増殖を直接

阻害するのに使用するための薬学的組成物：



式中、

Ar¹ は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar² は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、

- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

- (1) 窒素、および
- (2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) 低級アルキル、
- (c) ヒドロキシ、および
- (d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

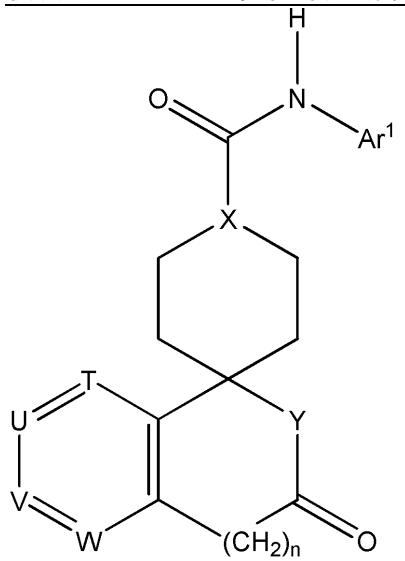
- (1) 窒素、および
- (2) メチン；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

- (1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
- (2) 酸素。

【請求項 5】

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩を含む、血管新生の阻害に使用するための薬学的組成物：



式中、

Ar¹ は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、

- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および
- (o) $-Q - Ar^2$;

Ar^2 は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T 、 U 、 V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

- (1) 窒素、および
- (2) メチル、

ここで、メチル基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) 低級アルキル、
- (c) ヒドロキシ、および
- (d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、 T 、 U 、 V 、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチルであり；

X は、以下からなる群から選択される：

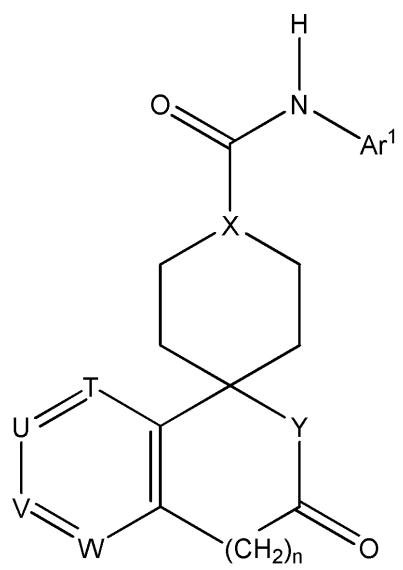
- (1) 窒素、および
- (2) メチル；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

- (1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
- (2) 酸素。

【請求項 6】

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩を含む、癌、糖尿病性失明、加齢黄斑変性、炎症性腸疾患、サルコイドーシス、関節リウマチおよび乾癬からなる群から選択される血管新生仲介疾患の治療に使用するための薬学的組成物：



式中、

Ar¹ は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar² は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ - 低級アルキルアミノ、
 (k) 低級アルカノイル、および
 (l) アリール；
 n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；
 T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および
 (2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
 (b) 低級アルキル、
 (c) ヒドロキシ、および
 (d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；
 X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および
 (2) メチン；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
 (2) 酸素。

【請求項 7】

化学療法剤をさらに含む、請求項 1 記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

前記癌は、癌腫、肉腫、黒色腫、線維肉腫、神経芽腫、横紋筋肉腫、リンパ腫、骨髄癌、内皮癌、上皮癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、膀胱癌、皮膚癌、前立腺癌、脳癌、子宮内膜癌、卵巣癌、肺癌、および腎臓癌からなる群から選択される、請求項 1 または請求項 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

化学療法剤は、5 - FU または 200464 (B12536) である、請求項 7 に記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

化学療法剤をさらに含む、請求項 3 記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

前記腫瘍は、乳腫瘍、肺腫瘍、脳腫瘍、前立腺腫瘍、および大腸腫瘍からなる群から選択される、請求項 3 または請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

前記腫瘍死は腫瘍アポトーシスである、請求項 3 または請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

化学療法剤をさらに含む、請求項 4 記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

前記化合物またはその塩が、trans - N - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 3 - ピラゾリル] - 3 - オキソスピロ [6 アザイソベンゾフラン - 1 (3 H) , 1' - シクロヘキサン] - 4' カルボキサミドまたはその薬学的に許容できる塩である、前記請求項のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記腫瘍は、乳腫瘍、肺腫瘍、脳腫瘍、前立腺腫瘍、および大腸腫瘍からなる群から選択される、請求項 3 、 4 、および 13 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

癌の治療に使用するための、連続的または同時に投与される、前記請求項のいずれか一項に定義された化合物と化学療法剤とを含む製品。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

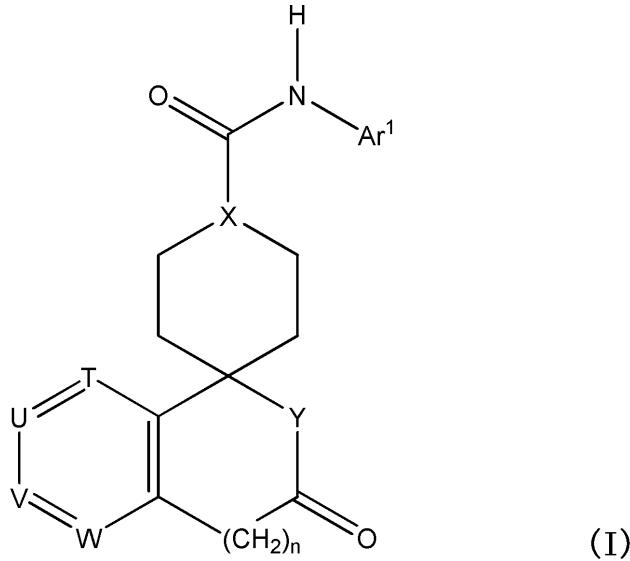
【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

本発明の1つの方法では、式(I)の構造を有する選択的NPY5Rアンタゴニスト：



またはその薬学的に許容できる塩の治療有効量を、それを必要とする被験体に投与して、癌を治療する。一態様では、癌は、癌腫、肉腫、黑色腫、線維肉腫、神経芽腫、横紋筋肉腫、リンパ腫、骨髄癌、内皮癌、上皮癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、膀胱癌、皮膚癌、前立腺癌、脳癌、子宮内膜癌、卵巣癌、肺癌または腎臓癌である。好適な実施形態では、癌は、乳癌、肺癌、脳癌、前立腺癌、または大腸癌である。本方法は、化学療法剤を投与する工程をさらに含み得る。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

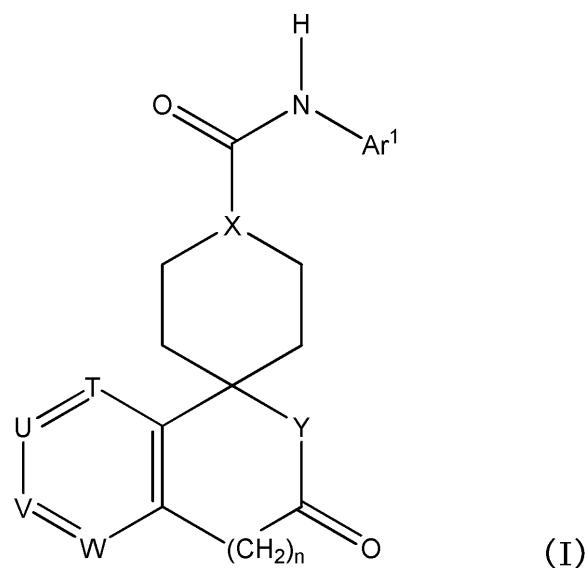
【補正対象項目名】0095

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0095】

従って、本発明の一態様は、以下の式(I)の選択的NPY5Rアンタゴニスト



またはその薬学的に許容できる塩

の治療有効量を被験体に投与する工程を含む、被験体における癌（例えば、乳癌、肺癌、前立腺癌、脳癌、大腸癌）を治療するための方法に関する：

式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ（低級）アルキル、
- (e) ヒドロキシ（低級）アルキル、
- (f) シクロ（低級）アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ（低級）アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ（低級）アルキル、
- (e) ヒドロキシ（低級）アルキル、
- (f) ヒドロキシ、

- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される

- (1) 窒素、および
- (2) メチル、

ここで、メチル基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) 低級アルキル、
- (c) ヒドロキシ、および
- (d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチルであり；

Xは、以下からなる群から選択される

- (1) 窒素、および
- (2) メチル；ならびに

Yは、以下からなる群から選択される

- (1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
- (2) 酸素。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

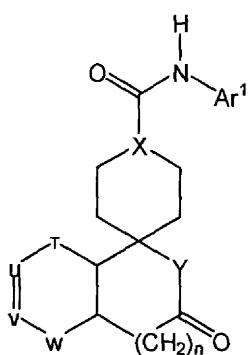
【補正の内容】

【0015】

本発明はさらに、本明細書に記載の癌(例えば、乳癌、肺癌、脳癌、前立腺癌、大腸癌)を治療するため、腫瘍死を誘導するため、および腫瘍増殖を阻害するための式(I)の選択的N PY 5 Rアンタゴニストの使用に関する。使用は、化学療法剤をさらに含み得る。本発明は、本明細書に記載の癌を治療するかためか、腫瘍死を誘導するか、もしくは腫瘍増殖を阻害するためか、または腫瘍退縮を誘導するために使用するための式Iの選択的N PY 5 Rアンタゴニストと化学療法剤との組み合わせに関する。一態様では、本発明は、腫瘍増殖を阻害するためのtrans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H), 1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドおよび200464(BI2536)の使用に関する。さらなる態様では、本発明は、腫瘍増殖を阻害するためのtrans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H), 1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドおよび5-FUの使用に関する。

【本発明1001】

癌の治療を必要とする被験体において、それを治療する方法であって、以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の治療有効量を前記被験体に投与する工程を含む、方法：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

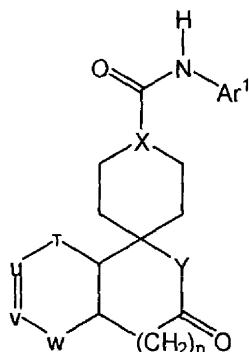
(2) 酸素。

[本発明1002]

前記癌は、癌腫、肉腫、黒色腫、線維肉腫、神経芽腫、横紋筋肉腫、リンパ腫、骨髄癌、内皮癌、上皮癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、膀胱癌、皮膚癌、前立腺癌、脳癌、子宮内膜癌、卵巣癌、肺癌、および腎臓癌からなる群から選択される、本発明1001の方法。

[本発明1003]

乳癌、肺癌、脳癌、前立腺癌、または大腸癌の治療を必要とする被験体において、それらを治療する方法であって、以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の治療有効量を前記被験体に投与する工程を含む、方法：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキシカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) - Q - A r² ;

A r² は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ(低級)アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ-低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

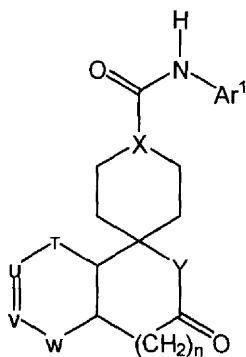
(2) 酸素。

[本発明1004]

前記化合物は、trans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H),1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドまたはその薬学的に許容できる塩である、本発明1003の方法。

[本発明1005]

腫瘍死を誘導する方法であって、前記腫瘍の細胞と、以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の治療有効量とを接触させる工程を含む、方法：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明1006]

前記化合物は、trans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H), 1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドまたはその薬学的に許容できる塩である、本発明1005の方法。

[本発明1007]

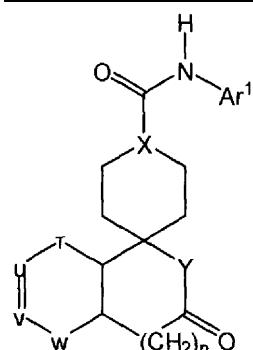
前記腫瘍は、乳腫瘍、肺腫瘍、脳腫瘍、前立腺腫瘍、および大腸腫瘍からなる群から選択される、本発明1005の方法。

[本発明1008]

前記腫瘍死は腫瘍アポトーシスである、本発明1005の方法。

[本発明1009]

腫瘍の増殖を直接阻害する方法であって、前記腫瘍の細胞と、以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の治療有効量とを接触させる工程を含む、方法：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²;

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

- (1) 窒素、および
- (2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) 低級アルキル、
- (c) ヒドロキシ、および
- (d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

- (1) 窒素、および
- (2) メチン；ならびに

Yは、以下からなる群から選択される：

- (1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
- (2) 酸素。

[本発明1010]

前記化合物は、trans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H),1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドまたはその薬学的に許容できる塩である、本発明1009の方法。

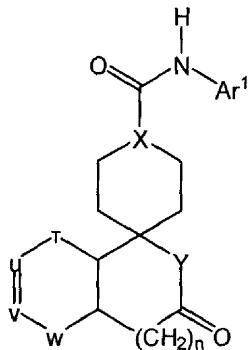
[本発明1011]

前記腫瘍は、乳腫瘍、肺腫瘍、脳腫瘍、前立腺腫瘍、および大腸腫瘍からなる群から選

択される、本発明1009の方法。

[本発明1012]

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、癌を治療するための医薬品の製造のための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

n は0もしくは1であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル、

ここで、メチル基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも2つは、メチルであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル；ならびに

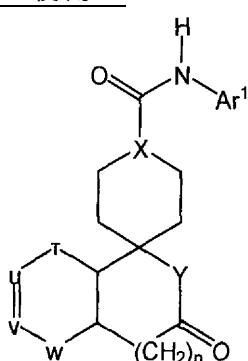
Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明1013]

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、乳癌、肺癌、脳癌、前立腺癌、および大腸癌からなる群から選択される癌を治療するための医薬品の製造のための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) - Q - A r² ;

A r² は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ(低級)アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ-低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

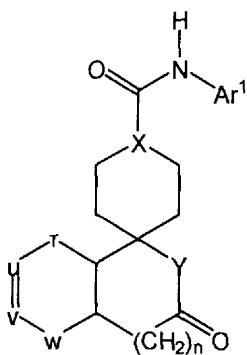
Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明 1014]

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、腫瘍死を誘導するための医薬品の製造のための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

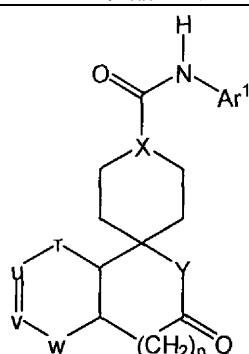
Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明1015]

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、腫瘍増殖を阻害するための医薬品の製造のための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキシカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) -Q-Ar²；

A_{r^2} は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および
(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
(b) シアノ、
(c) 低級アルキル、
(d) ハロ(低級)アルキル、
(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
(f) ヒドロキシ、
(g) 低級アルコキシ、
(h) ハロ(低級)アルコキシ、
(i) 低級アルキルアミノ、
(j) ジ-低級アルキルアミノ、
(k) 低級アルカノイル、および
(l) アリール；

n は0もしくは1であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V およびW は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および
(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
(b) 低級アルキル、
(c) ヒドロキシ、および
(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびW のうちの少なくとも2つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

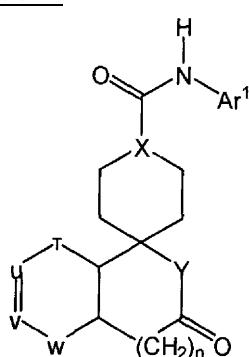
(1) 窒素、および
(2) メチン；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
(2) 酸素。

[本発明1016]

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、癌を治療するための使用：



式中、

A_{r^1} は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキシカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) -Q-Ar²;

Ar²は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ(低級)アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ-低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

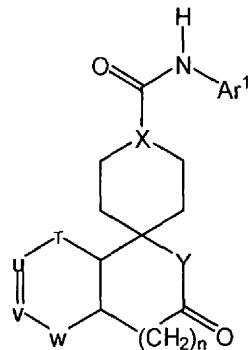
(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される

(1) 窒素、および

(2) メチル；ならびにYは、以下からなる群から選択される(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および(2) 酸素。[本発明1017]以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、乳癌、肺癌、脳癌、前立腺癌、および大腸癌からなる群から選択される癌を治療するための使用：式中、Ar¹は、以下からなる群から選択される：(1) アリール、および(2) ヘテロアリール、ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：(a) ハロゲン、(b) ニトロ、(c) 低級アルキル、(d) ハロ(低級)アルキル、(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、(f) シクロ(低級)アルキル、(g) 低級アルケニル、(h) 低級アルコキシ、(i) ハロ(低級)アルコキシ、(j) 低級アルキルチオ、(k) カルボキシル、(l) 低級アルカノイル、(m) 低級アルコキシカルボニル、(n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および(o) -Q-Ar²；Ar²は、以下からなる群から選択される：(1) アリール、および(2) ヘテロアリール、ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：(a) ハロゲン、(b) シアノ、(c) 低級アルキル、(d) ハロ(低級)アルキル、(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、(f) ヒドロキシ、(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ (低級) アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ - 低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル、

ここで、メチル基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチルであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル；ならびに

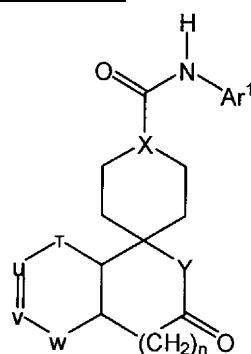
Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明 1018]

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、腫瘍死を誘導するための使用：



式中、

Ar¹ は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ (低級) アルキル、

(e) ヒドロキシ (低級) アルキル、

(f) シクロ (低級) アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ (低級) アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキシカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) - Q - A r^2 ;

A r^2 は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ (低級) アルキル、

(e) ヒドロキシ (低級) アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ (低級) アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ - 低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

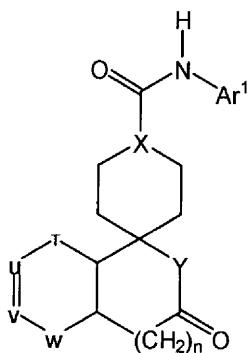
Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明 1019]

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、腫瘍増殖を阻害するための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

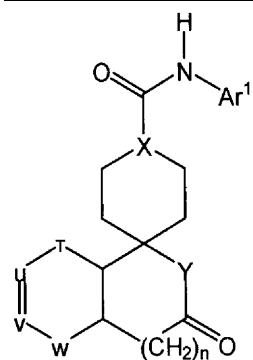
(2) 酸素。

[本発明1020]

前記化合物は、trans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H), 1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドである、本発明1012~1019のいずれかの使用。

[本発明1021]

血管新生の阻害を必要とする被験体において、それを阻害する方法であって、以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の治療有効量を前記被験体に投与する工程を含む、方法：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) - Q - A r² ;

A r² は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ(低級)アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ-低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

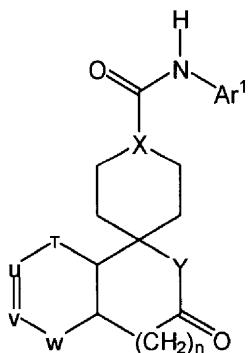
(2) 酸素。

[本発明1022]

前記化合物は、trans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H),1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドまたはその薬学的に許容できる塩である、本発明1021の方法。

[本発明1023]

癌、糖尿病性失明、加齢黄斑変性、炎症性腸疾患、サルコイドーシス、関節リウマチおよび乾癬からなる群から選択される血管新生仲介疾患の治療が必要な被験体において、それらを治療する方法であって、以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の治療有効量を前記被験体に投与する工程を含む、方法：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

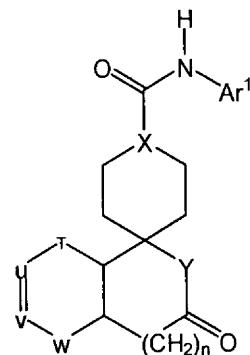
(2) 酸素。

[本発明1024]

前記化合物は、trans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H), 1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドまたはその薬学的に許容できる塩である、本発明1023の方法。

[本発明1025]

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、血管新生を阻害するための医薬品の製造のための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(1) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキシカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) - Q - Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ(低級)アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ-低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

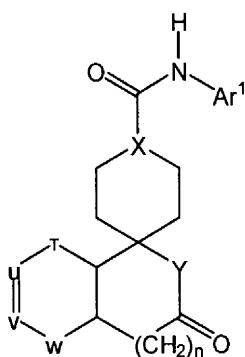
Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明1026]

以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、癌、糖尿病性失明、加齢黄斑変性、炎症性腸疾患、サルコイドーシス、関節リウマチおよび乾癬からなる群から選択される血管新生仲介疾患を治療するための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

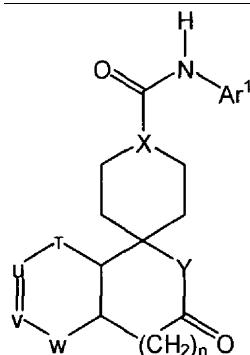
Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明1027]

癌の治療を必要とする被験体において、それを治療する方法であって、化学療法剤の治療有効量、および以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の治療有効量を前記被験体に投与する工程を含む、方法：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および

(o) - Q - A r ² ;

A r ² は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ(低級)アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ-低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル、

ここで、メチル基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチルであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明1028]

前記癌は、癌腫、肉腫、黒色腫、線維肉腫、神経芽腫、横紋筋肉腫、リンパ腫、骨髄癌、内皮癌、上皮癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌、膀胱癌、皮膚癌、前立腺癌、脳癌、子宮内膜癌、卵巣癌、肺癌、および腎臓癌からなる群から選択される、本発明1027の方法。

[本発明1029]

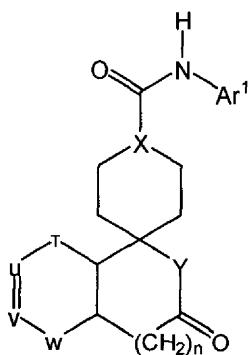
前記化合物は、trans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H),1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドまたはその薬学的に許容できる塩である、本発明1027の方法。

[本発明1030]

化学療法剤は、5-FU または 200464 (B1 2536) である、本発明1027の方法。

[本発明1031]

腫瘍死を誘導する方法であって、前記腫瘍の細胞と、化学療法剤の治療有効量、ならびに以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の治療有効量とを接触させる工程を含む、方法：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

(f) シクロ (低級) アルキル、
 (g) 低級アルケニル、
 (h) 低級アルコキシ、
 (i) ハロ (低級) アルコキシ、
 (j) 低級アルキルチオ、
 (k) カルボキシル、
 (l) 低級アルカノイル、
 (m) 低級アルコキシカルボニル、
 (n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および
 (o) - Q - A r² ;

A r² は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および
 (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
 (b) シアノ、
 (c) 低級アルキル、
 (d) ハロ (低級) アルキル、
 (e) ヒドロキシ (低級) アルキル、
 (f) ヒドロキシ、
 (g) 低級アルコキシ、
 (h) ハロ (低級) アルコキシ、
 (i) 低級アルキルアミノ、
 (j) ジ - 低級アルキルアミノ、
 (k) 低級アルカノイル、および
 (l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および
 (2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
 (b) 低級アルキル、
 (c) ヒドロキシ、および
 (d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および
 (2) メチン；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
 (2) 酸素。

[本発明 1036]

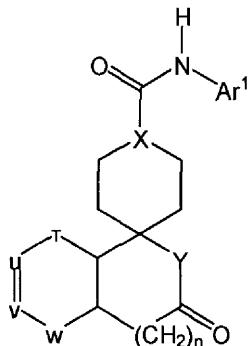
前記化合物は、t r a n s - N - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 3 - ピラゾリル] - 3 - オキソスピロ [6 アザイソベンゾフラン - 1 (3 H) , 1 ' - シクロヘキサン] - 4 ' カルボキサミドまたはその薬学的に許容できる塩である、本発明 1035 の方法。

[本発明 1037]

前記腫瘍は、乳腫瘍、肺腫瘍、脳腫瘍、前立腺腫瘍、および大腸腫瘍からなる群から選択される、本発明1035の方法。

[本発明1038]

化学療法剤、ならびに以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、癌を治療するための医薬品の製造のための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ - 低級アルキルアミノ、
 (k) 低級アルカノイル、および
 (l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および
 (2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
 (b) 低級アルキル、
 (c) ヒドロキシ、および
 (d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

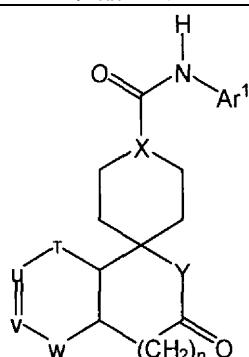
(1) 窒素、および
 (2) メチン；ならびに

Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
 (2) 酸素。

[本発明 1039]

化学療法剤、ならびに以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、乳癌、肺癌、脳癌、前立腺癌、および大腸癌からなる群から選択される癌を治療するための医薬品の製造のための使用：



式中、

Ar¹ は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および
 (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
 (b) ニトロ、
 (c) 低級アルキル、
 (d) ハロ(低級)アルキル、
 (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
 (f) シクロ(低級)アルキル、
 (g) 低級アルケニル、
 (h) 低級アルコキシ、
 (i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキシカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) - Q - A r^2 ;

A r^2 は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ(低級)アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ-低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル、

ここで、メチル基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチルであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル；ならびに

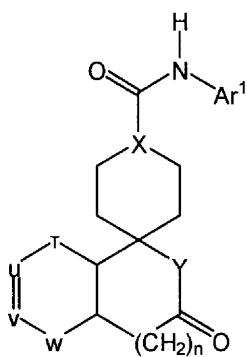
Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明1040]

化学療法剤、ならびに以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、腫瘍死を誘導するための医薬品の製造のための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

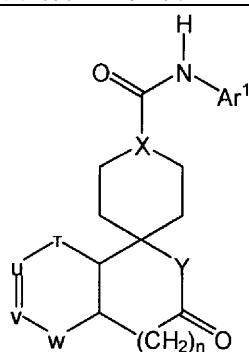
Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明1041]

化学療法剤、および以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、腫瘍増殖を阻害するための医薬品の製造のための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキシカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) -Q-Ar²；

A_{r^2} は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および
(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
(b) シアノ、
(c) 低級アルキル、
(d) ハロ(低級)アルキル、
(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
(f) ヒドロキシ、
(g) 低級アルコキシ、
(h) ハロ(低級)アルコキシ、
(i) 低級アルキルアミノ、
(j) ジ-低級アルキルアミノ、
(k) 低級アルカノイル、および
(l) アリール；

n は0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および
(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
(b) 低級アルキル、
(c) ヒドロキシ、および
(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

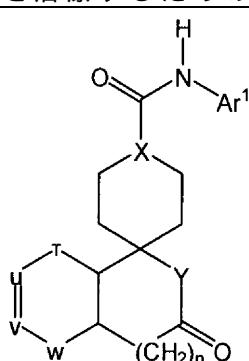
(1) 窒素、および
(2) メチン；ならびに

Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
(2) 酸素。

[本発明1042]

化学療法剤、および以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、癌を治療するための使用：



式中、

A_{r^1} は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) ニトロ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) シクロ(低級)アルキル、

(g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、

(i) ハロ(低級)アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、

(k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキシカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) -Q-Ar²;

Ar²は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ(低級)アルキル、

(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ(低級)アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ-低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

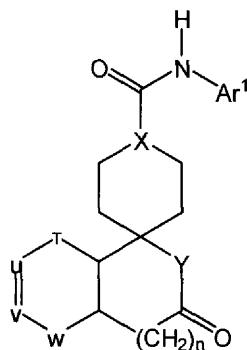
(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル；ならびにYは、以下からなる群から選択される：(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および(2) 酸素。[本発明1043]化学療法剤、ならびに以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、乳癌、肺癌、脳癌、前立腺癌、および大腸癌からなる群から選択される癌を治療するための使用：式中、Ar¹は、以下からなる群から選択される：(1) アリール、および(2) ヘテロアリール、ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：(a) ハロゲン、(b) ニトロ、(c) 低級アルキル、(d) ハロ(低級)アルキル、(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、(f) シクロ(低級)アルキル、(g) 低級アルケニル、(h) 低級アルコキシ、(i) ハロ(低級)アルコキシ、(j) 低級アルキルチオ、(k) カルボキシル、(l) 低級アルカノイル、(m) 低級アルコキシカルボニル、(n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および(o) -Q-Ar²；Ar²は、以下からなる群から選択される：(1) アリール、および(2) ヘテロアリール、ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：(a) ハロゲン、(b) シアノ、(c) 低級アルキル、(d) ハロ(低級)アルキル、(e) ヒドロキシ(低級)アルキル、(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、
 (h) ハロ(低級)アルコキシ、
 (i) 低級アルキルアミノ、
 (j) ジ-低級アルキルアミノ、
 (k) 低級アルカノイル、および
 (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および
 (2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
 (b) 低級アルキル、
 (c) ヒドロキシ、および
 (d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチンであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

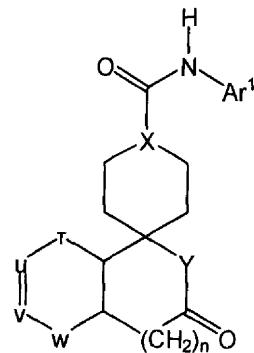
(1) 窒素、および
 (2) メチン；ならびに

Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および
 (2) 酸素。

[本発明1044]

化学療法剤、および以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、腫瘍死を誘導するための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および
 (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、
 (b) ニトロ、
 (c) 低級アルキル、
 (d) ハロ(低級)アルキル、
 (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
 (f) シクロ(低級)アルキル、
 (g) 低級アルケニル、

(h) 低級アルコキシ、
 (i) ハロ (低級) アルコキシ、

(j) 低級アルキルチオ、
 (k) カルボキシル、

(l) 低級アルカノイル、

(m) 低級アルコキシカルボニル、

(n) オキソで置換されていてもよい低級アルキレン、および

(o) - Q - A r² ;

A r² は、以下からなる群から選択される：

(1) アリール、および

(2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) シアノ、

(c) 低級アルキル、

(d) ハロ (低級) アルキル、

(e) ヒドロキシ (低級) アルキル、

(f) ヒドロキシ、

(g) 低級アルコキシ、

(h) ハロ (低級) アルコキシ、

(i) 低級アルキルアミノ、

(j) ジ - 低級アルキルアミノ、

(k) 低級アルカノイル、および

(l) アリール；

n は 0 もしくは 1 であり；

Q は、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、V および W は、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン、

ここで、メチン基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、および W のうちの少なくとも 2 つは、メチンであり；

X は、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチン；ならびに

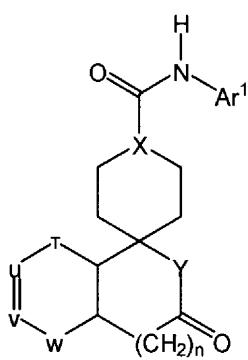
Y は、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明 1045]

化学療法剤、および以下の構造を有する化合物またはその薬学的に許容できる塩の、腫瘍増殖を阻害するための使用：



式中、

Ar¹は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリール基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) ニトロ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) シクロ(低級)アルキル、
- (g) 低級アルケニル、
- (h) 低級アルコキシ、
- (i) ハロ(低級)アルコキシ、
- (j) 低級アルキルチオ、
- (k) カルボキシル、
- (l) 低級アルカノイル、
- (m) 低級アルコキシカルボニル、
- (n) オキソで置換されていてもよい低級アルケン、および
- (o) -Q-Ar²；

Ar²は、以下からなる群から選択される：

- (1) アリール、および
- (2) ヘテロアリール、

ここで、アリールおよびヘテロアリールは、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

- (a) ハロゲン、
- (b) シアノ、
- (c) 低級アルキル、
- (d) ハロ(低級)アルキル、
- (e) ヒドロキシ(低級)アルキル、
- (f) ヒドロキシ、
- (g) 低級アルコキシ、
- (h) ハロ(低級)アルコキシ、
- (i) 低級アルキルアミノ、
- (j) ジ-低級アルキルアミノ、
- (k) 低級アルカノイル、および
- (l) アリール；

nは0もしくは1であり；

Qは、単結合またはカルボニルからなる群から選択され；

T、U、VおよびWは、それぞれ、以下からなる群から独立して選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル、

ここで、メチル基は、置換されていないか、または以下からなる群から選択される置換基で置換されていてもよい：

(a) ハロゲン、

(b) 低級アルキル、

(c) ヒドロキシ、および

(d) 低級アルコキシ；ならびに

ここで、T、U、V、およびWのうちの少なくとも2つは、メチルであり；

Xは、以下からなる群から選択される：

(1) 窒素、および

(2) メチル；ならびに

Yは、以下からなる群から選択される：

(1) 置換されていないか、または低級アルキルで置換されていてもよいイミノ、および

(2) 酸素。

[本発明1046]

前記化合物は、trans-N-[1-(2-フルオロフェニル)-3-ピラゾリル]-3-オキソスピロ[6アザイソベンゾフラン-1(3H), 1'-シクロヘキサン]-4'カルボキサミドである、本発明1038~1045のいずれかの使用。

[本発明1047]

癌はホジキンリンパ腫である、本発明1001の方法。

[本発明1048]

癌はホジキンリンパ腫である、本発明1012の使用。