



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2152692 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

C07D 207/452 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

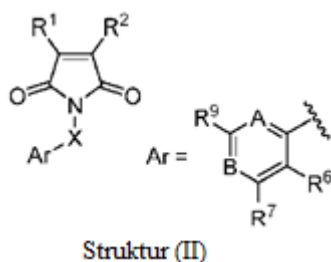
(21)	Translation Published	2016.11.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.06.15
(86)	European Application Nr.	08829410.3
(86)	European Filing Date	2008.04.11
(87)	The European Application's Publication Date	2010.02.17
(30)	Priority	2007.04.11, US, 911258 P
(84)	Designated Contracting States	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
	Designated Extension States	AL BA MK RS
(73)	Proprietor	CanBas Co., Ltd., 2-2-1, Otemachi, NumazuShizuoka 410-0801, JP-Japan
(72)	Inventor	KAWABE, Takumi, 1338-30 Okanomiya, Numazu City 410-0011, JP-Japan ISHIGAKI, Machiyo, 9-17 Wakaba-cho, Numazu City 410-0059, JP-Japan SATO, Takuji, 158-1 Okaisshiki, Numazu City 410-0012, JP-Japan YAMAMOTO, Sayaka, 2174 ShioiriShimokanuki, Namazu City 410-0822, JP-Japan HASEGAWA, Yoko, 9-25 Sannoudai, Numazu City 410-0035, JP-Japan
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOUNDS WITH ANTI-CANCER ACTIVITY
(56)	References Cited	WO-A-00/30445 WO-A-01/62087 WO-A-97/09325 WO-A-2005/024755 WO-A-2006/086255 WO-A-2007/053765 WO-A-2008/110891 JP-A- 7 224 032 US-A- 4 619 689 US-A1- 2004 198 727 US-B1- 6 291 447 PALANKI M S S ET AL: "Novel inhibitors of AP-1 and NF-kappaB mediated gene expression: structure-activity relationship studies of ethyl 4-[(3-Methyl-2,5-dioxo(3-pyrrolinyl))amino]-2-(trifluoromethyl)pyrimidine-5- carboxylate" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, vol. 10, no. 15, 7 August 2000 (2000-08-07), pages 1645-1648, XP004213214 ISSN: 0960-894X PALANKI M S S ET AL: "The design and synthesis of novel orally active inhibitors of AP-1 and NF-kB mediated transcriptional activation. SAR of in vitro and in vivo studies" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 13, 2003, pages 4077-4080, XP002518652 DATABASE BEILSTEIN BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; XP002518653 Database accession no. BRN:1477866 & CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN, vol. 15, 1967, pages 1101-1104, Carmela Yaroslavskym ET AL: "Preparation, proton and carbon-13 structure determination, and fungicidal activity of chlorinated 1-arylamino-1H-pyrrole-2,5-diones", Journal of Heterocyclic Chemistry, vol. 26, no. 6, 1 November 1989 (1989-11-01), pages 1649-1654, XP055084318, ISSN: 0022-152X, DOI: 10.1002/jhet.5570260626

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Forbindelse med formelen



hvor

R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra alkyl, substituert alkyl, eventuelt substituert alkoksy, eventuelt substituert alkyltio, eventuelt substituert aryloksy eller eventuelt substituert aryltio, der når X ikke er O, kan R^1 og R^2 også være del av en sykklisk alkylenkjede som danner en fusjonert ringstruktur;

X er O, S eller NR^3 ;

når X er NR^3 er Ar ikke fenyl;

aryl eller substituert aryl i den eventuelt substituerte aryloksyen eller eventuelt substituert aryltioen inkluderer karbosyklisk aryl, heterosyklisk aryl, monosyklisk aryl, polysyklisk aryl og aryl fusjonert med ikke-aryl- (ikke-aromatiske) ringer;

R^3 er H, alkyl, substituert alkyl, eventuelt substituert acyl, eller som del av en ringstruktur som forbinder N-en med Ar-ringen;

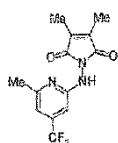
A er N eller CH;

B er CR^8 ; og

R^6 , R^7 , R^8 og R^9 er uavhengig valgt fra H, alkyl, substituert alkyl, halogen, eventuelt substituert aryl, eventuelt substituert heteroaryl, eventuelt substituert alkoksy, eventuelt substituert aryloksy, cyano, nitro, eventuelt substituert alkyltio, eventuelt substituert alkylsulfinyl, eventuelt substituert alkylsulfonyl, eventuelt substituert aryltio, eventuelt substituert acyl, eventuelt substituert amino, karboksyl, eventuelt substituert alkoksykarbonyl, eventuelt substituert karbamoyl, hvor R^6 og R^7 , eller R^7 og R^8 , eller R^8 og R^9 kan være del av en sykklisk alkylengruppe som danner en fusjonert ringstruktur;

eller et salt derav;

ytterligere hvor forbindelsen ikke har følgende struktur:



2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori én av R^1 og R^2 er metyl, og den andre av R^1 og R^2 er alkyl eller alkyl substituert med alkoksy, hydroksy, karboksy, alkoksykarbonyl, eventuelt substituert karbamoyl eller eventuelt substituert syklisk aminokarbonyl.
3. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori både R^1 og R^2 er del av en syklisk alkylenkjede som danner en fusjonert ringstruktur.
4. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori X er NR^3 , hvori R^3 er H, alkyl eller acyl.
5. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori R^6 , R^7 , R^8 og R^9 er uavhengig valgt fra H, alkyl, halogen, trifluormetyl, eventuelt substituert fenyl, alkoksy, cyano eller alkyl substituert med fenyl, eventuelt substituert amino, eventuelt substituert syklisk amino, eller acyloksy.
6. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori to tilstøtende substitusjoner R^6 og R^7 eller R^8 og R^9 danner en fusjonert og substituert benzenring.
7. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt fra gruppen bestående av
tert-butyl 3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin-3-yl) propanoat (S01860);
 etyl 3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin-3-yl) propanoat (S01861),
 3,4-dimetyl-1-[(4,7,8-triklor(2-kinolyl))amino]azolin-2,5-dion (S01078),
 1-[(8-brom-4-klor(2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01247),
tert-butyl 4-({2-[(3,4-dimetyl-2,5-dioksoazolinyl)amino]-7-brom-4-kinolyl}metyl) piperazinkarboksylat (S01589),
 metyl 3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin-3-yl)propanoat (S01648),
 3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin-3-yl)-N-metoksy-N-metylpropanamid (S01796),
 1-{[7-brom-4-({4-[(2-metoksyfenyl)karbonyl]piperazinyl}metyl) (2-kinolyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01879),
 1-{[3-brom-6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01981),

1-{[6-klor-3-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3,4-dimetylazolin- 2,5-dion (S00109),

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]metylamino}-3,4-dimetylazolin-2,5- dion (S00170),

1-{[6-brom-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]metylamino}-3,4-dimetylazolin-2,5- dion (S01007),

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-3-(3-metylbutyl) azolin- 2,5-dion (S01554),

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3-(metoksymetyl)-4-metylazolin- 2,5-dion (S01599),

1-{[7,8-diklor-4-(trifluormetyl)(2-kinolyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01455),

3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin- 3- yl)-N,N-dietylpropanamid (S01711),

dietyl 2-[(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5- dioksoazolin-3-yl)metyl]propan-1,3-dioat (S01712),

N-(tert-butyl)-3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}- 4-metyl- 2,5- dioksoazolin-3-yl)propanamid (S01758),

1-{[7-brom-4-(4-{(3-metoksyfenyl)karbonyl]piperazinyll)metyl} (2- kinolyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01925),

1-{[6-brom-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S00994),

1-[(4,8-diklor(2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01005),

3,4-dimetyl-1-{[6-fenyl-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}azolin-2,5-dion (S01266),

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3-(hidroksymetyl)-4-metylazolin- 2,5-dion (S01470),

N-(3,4-dimetyl-2,5-dioksoazolinyl)-N-[6-klor-5-(trifluormetyl) (2- pyridyl)]acetamid (S01473),

1-{[7-brom-4-(4-{(2-klorfenyl)karbonyl]piperazinyll)metyl} (2-kinolyl)] amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01878),

3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl- 2,5-dioksoazolin- 3- yl)-N-metylpropanamid (S01883),

1-[(8-klor(2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S00585),

3,4-dimetyl-1-[(3,4,5-triklorfenyl)amino]azolin-2,5-dion (S00832),

3,4-dimetyl-1-{[4-(trifluormetyl)(2-kinolyl)]amino}azolin-2,5-dion (S00873),

1-[(7-brom-4-klor(2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01311),

1-{[6-(3-klor-4-fluorfenyl)-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01313),
 3,4-dimetyl-1-{[6-(2-metylpropyl)-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino} azolin-2,5-dion (S01457),
 1-{[6-klor-4-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01737),
 metyl 3-(1-{[4-(4-{(tert-butyl)oksykarbonyl]piperaziny]metyl)-7-brom (2-kinolyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin-3-yl)propanoat (S01865),
 1-(4-{[4-(4-{(dimetylamino)fenyl]karbonyl]piperaziny]metyl)-7-brom (2-kinolyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01880),
 1-[(3-klorisokinolyl)amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01098),
 1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3-etyl-4-metylazolin-2,5-dion (S01553),
 1-{[4-klor-6-fenyl-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01734),
 N-[1-(2-[(3,4-dimetyl-2,5-dioksoazolinyl)amino]-7-brom(4-kinolyl)) metyl]pyrrolidin-3-yl] (tert-butoksy)karboksamid (S01864),
 1-{[7-brom-4-(4-{(4-fluorfenyl)karbonyl]piperaziny]metyl) (2-kinolyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01877),
 6-[(3,4-dimetyl-2,5-dioksoazolinyl)amino]-3-(trifluormetyl)pyridin- 2-karbonitril (S01475),
 2-{[6-klor-5-(trifluormetyl)-2-pyridyl]amino}-4,5,6,7-tetrahydroisindol-1,3-dion (S00186),
 1-{[4-brom-3-(trifluormetyl)fenyl]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S00516),
 1-[(4-klornaftyl)amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S00738),
 1-[(4-klor-6-metyl(2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S00935),
 1-[(4-bromnaftyl)amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S00942),
 1-{[7-brom-4-(hydroksymetyl)(2-kinolyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01037),
 {2-[(3,4-dimetyl-2,5-dioksoazolinyl)amino]-7-brom-4-kinolyl}metylacetat (S01047),
 1-{[8-klor-4-(4-metoksyfenyl)(2-kinolyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01191),
 1-[(4-klorbenzo[h]kinolin-2-yl)amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01207),
 1-[(7-brom-4-{[4-benzylpiperaziny]metyl}(2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01268),

1-{[6-(4-klorfenyl)-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01371),
 3,4-dimetyl-1-{[6-(4-metylfenyl)-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino} azolin-2,5-dion (S01393),
 1-{[6-(3-klorfenyl)-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01474),
 1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]metylamino}-3-(metoksymetyl)-4-metylazolin-2,5-dion (S01600),
 fenylmetyl4-({2-[(3,4-dimetyl-2,5-dioksoazolinyl)amino]-7-brom-4-kinolyl}metyl)piperazinkarboksylat (S01683),
 3,4-dimetyl-1-({6-[3-(trifluormetyl)fenyl](2-pyridyl)}amino)azolin-2,5-dion (S01691),
 1-[(7-brom-4-{[4-(fenylkarbonyl)piperaziny]metyl}(2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01699),
 3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin-3-yl)-N-metyl-N-fenylpropanamid (S01759),
 3,4-dimetyl-1-{[6-benzyl-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}azolin-2,5-dion (S01762),
 1-{[4-({4-[(2,4-dimetylfenyl)karbonyl]piperaziny]metyl)-7-brom (2-kinolyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01800),
 1-{[7-brom-4-({4-[(4-metoksyfenyl)karbonyl]piperaziny]metyl) (2-kinolyl)]amino}-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01801),
 N-[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]-N-[4-(hydroksymetyl)-3-metyl-2,5-dioksoazolinyl]acetamid (S01820),
 1-[(7-brom-4-{[4-(fenylsulfonyl)piperaziny]metyl}(2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01822),
 1-[(4-klor-8-metyl(2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S00871),
tert-butyl 4-[({2-[(3,4-dimetyl-2,5-dioksoazolinyl)amino]-7-brom-4-kinolyl}metyl)amino] piperidinkarboksylat (S01862),
tert-butyl 4-[4-({2-[(3,4-dimetyl-2,5-dioksoazolinyl)amino]-7-brom-4-kinolyl}metyl)piperaziny]piperidinkarboksylat (S01928),
 1-[(4-{[4-(3,3-dimetylbutanoyl)piperaziny]metyl}-7-brom (2-kinolyl))amino]-3,4-dimetylazolin-2,5-dion (S01929),
 metyletyl 3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin-3-yl)propanoat (S02022)
 metylpropyl 3-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin-3-yl)propanoat (S02264)

tert-butyl 2-(1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-2,5-dioksoazolin-3-yl)acetat (S02225)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3-(etoksymetyl)-4-metylazolin-2,5-dion (S02366)

3-butyl-1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metylazolin-2,5-dion (S03448)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-3-[2-(2-metyl(1,3-dioksolan-2-yl))etyl]azolin-2,5-dion (S03456)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3-[(2-metoksyetoksy)metyl]-4-metylazolin-2,5-dion (S03742)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-(3-hidroksyheksyl)-3-metylazolin-2,5-dion (S03552)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-(3-hidroksypentyl)-3-metylazolin-2,5-dion (S03745)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)] amino}-4-metyl-3-[(3-metylbutoksy)metyl]azolin-2,5-dion (S03405)

3-(butoksymetyl)-1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metylazolin-2,5-dion (S03518)

3-[(3,3-dimetylbutoksyj)metyl]-1-{[6-klor-5-(trifluormetyl) (2-pyridyl)]amino}-4-metylazolin-2,5-dion (S03747)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3-(2-etoksyetyl)-4-metylazolin-2,5-dion (S03960)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-3-[(2-metylpropoksy)metyl]azolin-2,5-dion (S03963)

3-[(2,2-dimetylpropoksy)metyl]-1-{[6-klor-5-(trifluormetyl) (2-pyridyl)]amino}-4-metylazolin-2,5-dion (S03962)

4-[(1,3-dimetylbutoksy)metyl]-1-{[6-klor-5-(trifluormetyl) (2-pyridyl)] amino}-3-metylazolin-2,5-dion (S03964)

4-[(*tert*-butoksy)metyl]-1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3-metylazolin-2,5-dion (S03873)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-3-[2-(2-metylpropoksy)etyl]azolin-2,5-dion (S03955)

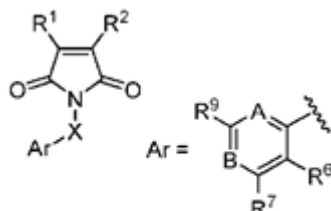
1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-4-metyl-3-[2-(3-metylbutoksy)etyl]azolin-2,5-dion (S03956)

1-{[6-klor-5-(trifluormetyl)(2-pyridyl)]amino}-3-metyl-4-(2-propoksyetyl)azolin-2,5-dion (S04034);

og salter deriv.

8. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge hvilke som helst av de foregående kravene i kombinasjon med en farmasøytisk akseptabel eksipient.

9. Anvendelse av en forbindelse med formelen



Struktur (II)

hvor

R¹ og R² er uavhengig valgt fra alkyl, substituert alkyl, eventuelt substituert alkoksy, eventuelt substituert alkyltio, eventuelt substituert aryloksy eller eventuelt substituert aryltio, der når X ikke er O, kan R¹ og R² også være del av en syklisk alkylenkjede som danner en fusjonert ringstruktur;

X er O, S eller NR³;

når X er NR³ er Ar ikke fenyl;

aryl eller substituert aryl i den eventuelt substituerte aryloksyen eller eventuelt substituert aryltioen inkluderer karbosyklisk aryl, heterosyklisk aryl, monosyklisk aryl, polysyklisk aryl og aryl fusjonert med ikke-aryl- (ikke-aromatiske) ringer; R³ er H, alkyl, substituert alkyl, eventuelt substituert acyl, eller som del av en ringstruktur som forbinder N-en med Ar-ringens;

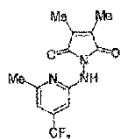
A er N eller CH;

B er CR⁸ eller N; og

R⁶, R⁷, R⁸ og R⁹ er uavhengig valgt fra H, alkyl, substituert alkyl, halogen, eventuelt substituert aryl, eventuelt substituert heteroaryl, eventuelt substituert alkoksy, eventuelt substituert aryloksy, cyano, nitro, eventuelt substituert alkyltio, eventuelt substituert alkylsulfinyl, eventuelt substituert alkylsulfonyl, eventuelt substituert aryltio, eventuelt substituert acyl, eventuelt substituert amino, karboksyl, eventuelt substituert alkoksykarbonyl, eventuelt substituert karbamoyl, hvor R⁶ og R⁷, eller R⁷ og R⁸, eller R⁸ og R⁹ kan være del av en syklisk alkylengruppe som danner en fusjonert ringstruktur;

eller et salt derav;

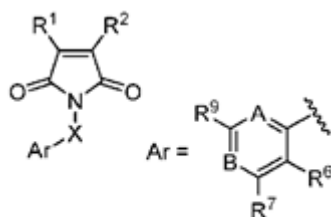
ytterligere hvor forbindelsen ikke har følgende struktur:



for fremstilling av et medikament for å behandle en celleproliferasjonslidelse.

10. Anvendelsen ifølge krav 9, hvori forbindelsen er som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 7.

11. Forbindelse med formelen



Struktur (II)

hvor

R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra alkyl, substituert alkyl, eventuelt substituert alkoksy, eventuelt substituert alkyltio, eventuelt substituert aryloksy eller eventuelt substituert aryltio, der når X ikke er O, kan R^1 og R^2 også være del av en syklisk alkylenkjede som danner en fusjonert ringstruktur;

X er O, S eller NR^3 ;

når X er NR^3 er Ar ikke fenyl;

aryl eller substituert aryl i den eventuelt substituerte aryloksyen eller eventuelt substituert aryltioen inkluderer karbosyklisk aryl, heterosyklisk aryl, monosyklisk aryl, polysyklisk aryl og aryl fusjonert med ikke-aryl- (ikke-aromatiske) ringer; R^3 er H, alkyl, substituert alkyl, eventuelt substituert acyl, eller som del av en ringstruktur som forbinder N-en til Ar-ringens;

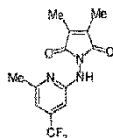
A er N eller CH;

B er CR^8 eller N; og

R^6 , R^7 , R^8 og R^9 er uavhengig valgt fra H, alkyl, substituert alkyl, halogen, eventuelt substituert aryl, eventuelt substituert heteroaryl, eventuelt substituert alkoksy, eventuelt substituert aryloksy, cyano, nitro, eventuelt substituert alkyltio, eventuelt substituert alkylsulfinyl, eventuelt substituert alkylsulfonyl, eventuelt substituert aryltio, eventuelt substituert acyl, eventuelt substituert amino, karboksyl, eventuelt substituert alkoksykarbonyl, eventuelt substituert karbamoyl, hvori R^6 og R^7 , eller R^7 og R^8 , eller R^8 og R^9 kan være del av en syklisk alkylengruppe som danner en fusjonert ringstruktur;

eller et salt derav;

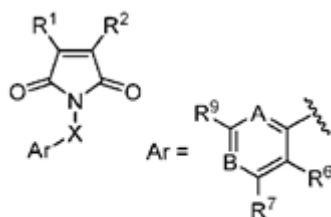
ytterligere hvori forbindelsen ikke har følgende struktur:



for anvendelse i behandling av en celleproliferasjonslidelse.

12. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 11, hvori forbindelsen er som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 7.

13. In vitro- eller eks vivo-fremgangsmåte for å drepe eller undertrykke en uønsket prolifererende celle assosiert med en celleproliferasjonslidelse omfattende administrering til cellen i en mengde som er effektiv til å oppheve G2-kontrollpunktet og/eller forårsake tilpasning til G2-cellesyklusstans, en forbindelse med formelen



Struktur (II)

hvori

R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra alkyl, substituert alkyl, eventuelt substituert alkoksy, eventuelt substituert alkyltio, eventuelt substituert aryloksy eller eventuelt substituert aryltio, der når X ikke er O, kan R^1 og R^2 også være del av en syklisk alkylenkjede som danner en fusjonert ringstruktur;

X er O, S eller NR^3 ;

når X er NR^3 er Ar ikke fenyl;

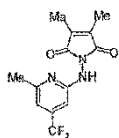
aryl eller substituert aryl i den eventuelt substituerte aryloksyen eller eventuelt substituerte aryltioen inkluderer karbocyklisk aryl, heterocyklisk aryl, monocyklisk aryl, polycyklisk aryl og aryl fusjonert med ikke-aryl- (ikke-aromatiske) ringer;

R^3 er H, alkyl, substituert alkyl, eventuelt substituert acyl eller som del av en ringstruktur som forbinder N-en med Ar-ringen;

A er N eller CH;

B er CR^8 eller N; og

R^6 , R^7 , R^8 og R^9 er uavhengig valgt fra H, alkyl, substituert alkyl, halogen, eventuelt substituert aryl, eventuelt substituert heteroaryl, eventuelt substituert alkoksy, eventuelt substituert aryloksy, cyano, nitro, eventuelt substituert alkyltio, eventuelt substituert alkylsulfinyl, eventuelt substituert alkylsulfonyl, eventuelt substituert aryltio, eventuelt substituert acyl, eventuelt substituert amino, karboksyl, eventuelt substituert alkoksykarbonyl, eventuelt substituert karbamoyl, hvori R^6 og R^7 , eller R^7 og R^8 , eller R^8 og R^9 kan være del av en sykklisk alkylengruppe som danner en fusjonert ringstruktur; eller et salt derav; ytterligere hvori forbindelsen ikke har følgende struktur:



14. Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvori forbindelsen er som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 7.

15. Anvendelsen ifølge krav 9 eller 10, forbindelse for anvendelse ifølge krav 11 eller 12 eller fremgangsmåte ifølge krav 13 eller 14, hvori celleproliferasjonslidelsen er kreft eller ytterligere omfattende administrering av minst én ytterligere antikreftbehandling.