

【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20年1月10日(2008.1.10)

【公表番号】特表2003-516377(P2003-516377A)

【公表日】平成15年5月13日(2003.5.13)

【出願番号】特願2001-543491(P2001-543491)

【国際特許分類】

C 07 C 225/22	(2006.01)
A 61 K 31/136	(2006.01)
A 61 K 31/192	(2006.01)
A 61 K 31/196	(2006.01)
A 61 K 31/198	(2006.01)
A 61 K 31/235	(2006.01)
A 61 K 31/277	(2006.01)
A 61 K 31/405	(2006.01)
A 61 K 31/445	(2006.01)
A 61 K 31/4706	(2006.01)
A 61 K 31/59	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 11/06	(2006.01)
A 61 P 17/00	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 19/00	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 19/06	(2006.01)
A 61 P 19/10	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 31/04	(2006.01)
A 61 P 31/18	(2006.01)
A 61 P 37/08	(2006.01)
C 07 C 229/58	(2006.01)
C 07 C 255/58	(2006.01)

【F I】

C 07 C 225/22
A 61 K 31/136
A 61 K 31/192
A 61 K 31/196
A 61 K 31/198
A 61 K 31/235
A 61 K 31/277
A 61 K 31/405
A 61 K 31/445
A 61 K 31/4706
A 61 K 31/59
A 61 K 45/00
A 61 P 1/04
A 61 P 9/10

A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 19/00  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 19/06  
 A 6 1 P 19/10  
 A 6 1 P 29/00 101  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 31/18  
 A 6 1 P 37/08  
 C 07C 229/58  
 C 07C 255/58

## 【手続補正書】

【提出日】平成19年11月13日(2007.11.13)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

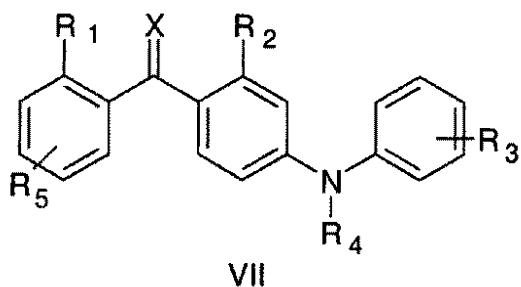
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】式VII:

## 【化1】



[式中、

$R_1$  は、ハロゲン、ヒドロキシ、メルカブト、トリフルオロメチル、アミノ、(C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub> - C<sub>3</sub>)オレフィン基、(C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>)アルキルチオ、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>)アルコキシカルボニル、シアノ、-CONH<sub>2</sub>、フェニル、およびニトロから成る群から選択する置換基であり；

$R_2$  は、ハロゲン、ヒドロキシ、メルカブト、トリフルオロメチル、アミノ、(C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub> - C<sub>3</sub>)オレフィン基、(C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>)アルキルチオ、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>)アルコキシカルボニル、シアノ、-CONH<sub>2</sub>、フェニル、およびニトロから成る群から選択する置換基であり；

$R_3$  は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、メルカブト、トリフルオロメチル、シアノ、カルボキシ、カルバモイル、(C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub> - C<sub>10</sub>)オレフィン基、(C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub>)単環炭化水素基、(C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>)アルキルチオ、(C<sub>1</sub> - C<sub>10</sub>)アルコキシカルボニル、およびフェニルから成る群から選択する1個またはそれ以上の同一または異なる置換基であり；

$R_4$  は、水素、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub>)オレフィン基、または(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>)単環炭化水素基であり；

$R_5$  は、水素および  $R_1$  から成る群から選択する 1 個またはそれ以上の同一または異なる置換基であり；

$X$  は、酸素、イオウ、または  $N-OH$  であり；

ただし、 $X$  が酸素である場合は、 $R_1$ 、 $R_2$  および  $R_5$  が全部で 8 個を越えるフッ素置換基ではない。]

で示される化合物、並びにその薬学的に許容し得る酸との塩、水和物および溶媒和物。

【請求項 2】  $R_1$  が、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、アミノ、( $C_1 - C_2$ ) アルキル、( $C_2 - C_3$ ) アルケニル、( $C_1 - C_3$ ) アルコキシ、( $C_1 - C_3$ ) アルコキシカルボニル、シアノおよび  $-CONH_2$  から成る群から選択する置換基である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】  $R_2$  が、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、アミノ、( $C_1 - C_3$ ) アルキル、( $C_2 - C_3$ ) アルケニルおよび ( $C_1 - C_3$ ) アルコキシから成る群から選択する置換基である請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】  $R_3$  が、水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、( $C_1 - C_6$ ) アルキル、( $C_2 - C_6$ ) アルケニル、( $C_1 - C_6$ ) アルコキシ、( $C_1 - C_6$ ) アルコキシカルボニル、シアノ、カルボキシおよび  $-CONH_2$  から成る群から選択する 1 個またはそれ以上の同一または異なる置換基である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 5】  $R_4$  が、水素、( $C_1 - C_4$ ) アルキルまたは ( $C_2 - C_4$ ) オレフィン基である請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 6】  $X$  が、酸素または硫黄である請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 7】  $R_5$  が、水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、アミノ、( $C_1 - C_2$ ) アルキル、( $C_2 - C_3$ ) アルケニル、( $C_1 - C_3$ ) アルコキシ、( $C_1 - C_3$ ) アルコキシカルボニル、シアノおよび  $-CONH_2$  から成る群から選択する 1 個またはそれ以上の同一または異なる置換基である請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】  $R_1$  が、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヒドロキシ、メチルおよびメトキシから成る群から選択する置換基である請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】  $R_2$  が、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヒドロキシ、メチルおよびメトキシから成る群から選択する置換基である請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 10】  $R_3$  が、水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヒドロキシ、メチル、メトキシ、シアノおよびカルボキシから成る群から選択する 1 個またはそれ以上の同一または異なる置換基である請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 11】  $R_4$  が、水素、メチルまたはエチルである請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 12】  $R_5$  が、水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、メチル、エチルおよびメトキシから成る群から選択する 1 個またはそれ以上の同一または異なる置換基である請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 13】  $X$  が酸素である請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 14】  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  および  $R_5$  の少なくとも 1 つがフェニル基であり、該フェニル基が場合により、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、ハロゲン、メチルおよびメトキシから成る群から選択する置換基で置換されている請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 15】 ハロゲンは、フルオロ、クロロおよびブロモから成る群から選択する請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 16】  $R_2$  がハロゲン原子である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】  $R_2$  が塩素である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】 下記化合物から成る群から選択する請求項 1 に記載の化合物：

2-[[3-クロロ-4-(2-メチルベンゾイル)] フェニルアミノ] ベンゾニトリル (化合物 101)

、  
2-クロロ-2'-メチル-4-(2-メチル-フェニルアミノ)ベンゾフェノン(化合物102)、  
2-クロロ-2'-メチル-4-(フェニルアミノ)ベンゾフェノン(化合物103)、  
2-クロロ-4-(2-メトキシ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物104)、  
2-クロロ-4-(2-フルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物105)、  
2-クロロ-4-(2-クロロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物106)、  
4-(2-t-ブトキシ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン(化合物107)、  
2-クロロ-4-(2-ヒドロキシ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物108)、  
2-クロロ-4-(3-クロロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物109)、  
2-クロロ-4-(2-[1,1,1-トリフルオロメチル]-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物110)、  
4-(4-ブロモ-2,5-ジフルオロ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン(化合物111)、  
2-クロロ-4-(2-エチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物112)、  
2-クロロ-4-(3-[1,1,1-トリフルオロメチル]フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物113)、  
2-クロロ-2'-メチル-4-(2-フェニル-フェニルアミノ)ベンゾフェノン(化合物114)、  
2-クロロ-2'-メチル-4-(3-フェニル-フェニルアミノ)ベンゾフェノン(化合物115)、  
2-クロロ-4-(4-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物116)、  
2-クロロ-2'-メチル-4-(3-メチル-フェニルアミノ)ベンゾフェノン(化合物117)、  
2-クロロ-4-(3-メトキシ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物118)、  
2-クロロ-4-(4-クロロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物119)、  
2-クロロ-2'-メチル-4-(4-フェニル-フェニルアミノ)ベンゾフェノン(化合物120)、  
4-(4-ブロモ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン(化合物121)、  
4-(4-ブロモ-3-フルオロ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン(化合物122)、  
4-(2-ブロモ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン(化合物123)、  
2-クロロ-4-(4-クロロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物124)、  
2-クロロ-4-(4-クロロ-3-フルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物125)、  
2-クロロ-4-(3-フルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物126)、  
2-クロロ-4-(3,5-ジフルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物127)、  
、  
4-(3-ブロモ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン(化合物128)、  
2-クロロ-4-(3,4-ジフルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物129)、  
、  
2-クロロ-4-(5-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物130)、  
2-クロロ-4-(3-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物131)、  
エチル2-[[3-クロロ-4-(2-メチルベンゾイル)]フェニルアミノ]ベンゾエート(化合物132)、  
2-クロロ-3'-フルオロ-4-(4-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物133)、  
2-[[3-クロロ-4-(2-メチルベンゾイル)]フェニルアミノ]安息香酸(化合物134)、  
2-クロロ-4-(4-フルオロ-2-メチル-N-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン(化合物135)、  
4-(4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン(化合物

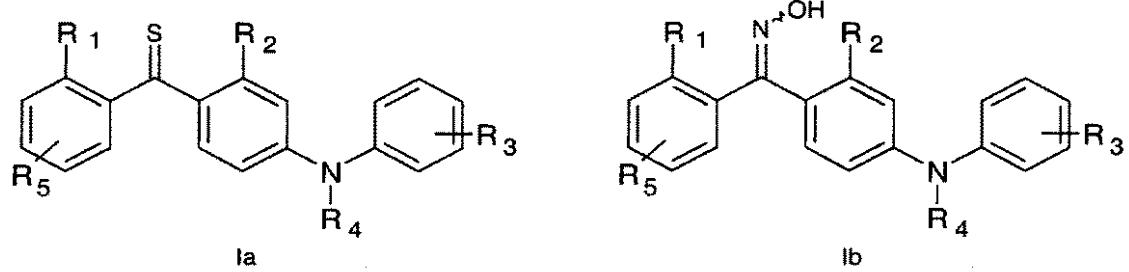
136)、

4- (4-ブロモ-2-クロロ-フェニルアミノ)- 2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン (化合物 137)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2-クロロ-4'-メトキシ-2'-メチルベンゾフェノン (化合物 138)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2,4'-ジクロロ-2'-メチルベンゾフェノン (化合物 139)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2-クロロ-4'-フルオロ-2'-メチルベンゾフェノン (化合物 140)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2-フルオロ-2'-メチルベンゾフェノン (化合物 141)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2-クロロ-2',5'-ジメチル-ベンゾフェノン (化合物 142)、  
 2-クロロ-4- (4-シアノ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン (化合物 143)、  
 4-(4-ブロモ-2-メチル-N-エチル-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン (化合物 144)、  
 2-クロロ-4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-4'-エトキシ-2'-メチルベンゾフェノン (化合物 145)、  
 2,3'-ジクロロ-4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン (化合物 146)、

並びにそれらの薬学的に許容し得る酸との塩、水和物および溶媒和物。

【請求項 19】 式 I a または式 I b :

【化 2】



[式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub> および R<sub>5</sub> は請求項 1 において定義した通りである。] で示される化合物並びにその薬学的に許容し得る酸との塩、水和物および溶媒和物。

【請求項 20】 下記化合物から成る群から選択する式 I a で示される化合物 :

2-[[3-クロロ-4-(2-メチル (チオベンゾイル))] フェニルアミノ] ベンゾニトリル(化合物 301)、  
 2-クロロ-2'-メチル-4- (2-メチル-フェニルアミノ) (チオベンゾフェノン) (化合物 302)、  
 2-クロロ-2'-メチル-4- (フェニルアミノ) (チオベンゾフェノン) (化合物 303)、  
 2-クロロ-4- (2-メトキシ-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 304)、  
 2-クロロ-4- (2-フルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 305)、  
 2-クロロ-4- (2-クロロ-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 306)、  
 4- (2-t-ブトキシ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 307)、  
 2-クロロ-4- (2-ヒドロキシ-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 3

08)、

2-クロロ-4-(3-クロロ-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 309)

、

2-クロロ-4-(2-[1,1,1-トリフルオロメチル]-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 310)、

4-(4-ブロモ-2,5-ジフルオロ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 311)、

2-クロロ-4-(2-エチル-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 312)

、

2-クロロ-4-(3-[1,1,1-トリフルオロメチル]フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 313)、

2-クロロ-2'-メチル-4-(2-フェニル-フェニルアミノ)(チオベンゾフェノン) (化合物 314)、

2-クロロ-2'-メチル-4-(3-フェニル-フェニルアミノ) (チオベンゾフェノン) (化合物 315)、

2-クロロ-4-(4-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 316)、

2-クロロ-2'-メチル-4-(3-メチル-フェニルアミノ)(チオベンゾフェノン) (化合物 317)

、

2-クロロ-4-(3-メトキシ-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 318)

、

2-クロロ-4-(4-クロロ-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 319)、

2-クロロ-2'-メチル-4-(4-フェニル-フェニルアミノ) (チオベンゾフェノン) (化合物 320)、

4-(4-ブロモ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 321)、

4-(4-ブロモ-3-フルオロ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 322)、

4-(2-ブロモ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 323)

、

2-クロロ-4-(4-クロロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 324)、

2-クロロ-4-(4-クロロ-3-フルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 325)、

2-クロロ-4-(3-フルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 326)、

2-クロロ-4-(3,5-ジフルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 327)、

4-(3-ブロモ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 328)、

2-クロロ-4-(3,4-ジフルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 329)、

2-クロロ-4-(5-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 330)、

2-クロロ-4-(3-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベンゾフェノン) (化合物 331)、

エチル 2-[[3-クロロ-4-(2-メチル (チオベンゾイル))]-フェニルアミノ]ベンゾエート (化合物 332)、

2-クロロ-3'-フルオロ-4-(4-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチル (チオベン

ゾフェノン) (化合物 333)、  
 2-[[3-クロロ-4-(2-メチル(チオベンゾイル))]フェニルアミノ]安息香酸 (化合物 334)、  
 2-クロロ-4-(4-フルオロ-2-メチル-N-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 335)、  
 4-(4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 336)、  
 4-(4-ブロモ-2-クロロ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 337)、  
 4-(4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2-クロロ-4'-メトキシ-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 338)、  
 4-(4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2,4'-ジクロロ-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 339)、  
 4-(4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2-クロロ-4'-フルオロ-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 340)、  
 4-(4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2-フルオロ-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 341)、  
 4-(4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2-クロロ-2',5'-ジメチル-(チオベンゾフェノン) (化合物 342)、  
 2-クロロ-4-(4-シアノ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 343)、  
 4-(4-ブロモ-2-メチル-N-エチル-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 344)、  
 2-クロロ-4-(4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-4'-エトキシ-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 345)、  
 2,3'-ジクロロ-4-(4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチル(チオベンゾフェノン) (化合物 346)、  
 並びにそれらの薬学的に許容し得る酸との塩、水和物および溶媒和物。

【請求項 21】 下記化合物から成る群から選択する式 I b で示される化合物：

2-[[3-クロロ-4-[(ヒドロキシイミノ)(2-メチルフェニル)メチル]フェニルアミノ]ベンゾニトリル (化合物 401)、  
 2-クロロ-2'-メチル-4-(2-メチル-フェニルアミノ)ベンゾフェノン オキシム (化合物 402)、  
 2-クロロ-2'-メチル-4-(フェニルアミノ)ベンゾフェノンオキシム (化合物 403)、  
 2-クロロ-4-(2-メトキシ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノンオキシム (化合物 404)、  
 2-クロロ-4-(2-フルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 405)、  
 2-クロロ-4-(2-クロロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 406)、  
 4-(2-t-ブトキシ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノンオキシム (化合物 407)、  
 2-クロロ-4-(2-ヒドロキシ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 408)、  
 2-クロロ-4-(3-クロロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 409)、  
 2-クロロ-4-(2-[1,1,1-トリフルオロメチル]-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 410)、  
 4-(4-ブロモ-2,5-ジフルオロ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 411)、  
 2-クロロ-4-(2-エチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノンオキシム (化合物 412)

)、

2-クロロ-4- (3- [1,1,1-トリフルオロメチル]フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 413)、  
2-クロロ-2'-メチル-4- (2-フェニル-フェニルアミノ) ベンゾフェノン オキシム (化合物 414)、  
2-クロロ-2'-メチル-4- (3-フェニル-フェニルアミノ) ベンゾフェノン オキシム (化合物 415)、  
2-クロロ-4- (4-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 416)、  
2-クロロ-2'-メチル-4- (3-メチル-フェニルアミノ) ベンゾフェノン オキシム (化合物 417)、  
2-クロロ-4- (3-メトキシ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 418)、  
2-クロロ-4- (4-クロロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 419)、  
2-クロロ-2'-メチル-4- (4-フェニル-フェニルアミノ) ベンゾフェノン オキシム (化合物 420)、  
4- (4-ブロモ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 421)、  
4- (4-ブロモ-3-フルオロ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 422)、  
4- (2-ブロモ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 423)、  
2-クロロ-4- (4-クロロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 424)、  
2-クロロ-4- (4-クロロ-3-フルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 425)、  
2-クロロ-4- (3-フルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 426)、  
2-クロロ-4- (3,5-ジフルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 427)、  
4- (3-ブロモ-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 428)、  
2-クロロ-4- (3,4-ジフルオロ-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 429)、  
2-クロロ-4- (5-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 430)、  
2-クロロ-4- (3-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 431)、  
エチル 2-[(3-クロロ-4-[(ヒドロキシイミノ)(2-メチルフェニル)メチル]フェニルアミノ] ベンゾエート (化合物 432)、  
2-クロロ-3'-フルオロ-4- (4-フルオロ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 433)、  
2-[[3-クロロ-4-[(ヒドロキシイミノ)(2-メチルフェニル)メチル]フェニルアミノ] 安息香酸 (化合物 434)、  
2-クロロ-4- (4-フルオロ-2-メチル-N-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 435)、  
4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 436)、  
4- (4-ブロモ-2-クロロ-フェニルアミノ)- 2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム

(化合物 437)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2-クロロ-4'-メトキシ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 438)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2,4'-ジクロロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 439)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2-クロロ-4'-フルオロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 440)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2-フルオロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 441)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)- 2-クロロ-2',5'-ジメチル-ベンゾフェノン オキシム (化合物 442)、  
 2-クロロ-4- (4-シアノ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 443)、  
 4- (4-ブロモ-2-メチル-N-エチル-フェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 444)、  
 2-クロロ-4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-4'-エトキシ-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 445)、  
 2,3'-ジクロロ-4- (4-ブロモ-2-メチル-フェニルアミノ)-2'-メチルベンゾフェノン オキシム (化合物 446)、  
 並びにそれらの薬学的に許容し得る酸との塩、水和物および溶媒和物。

【請求項 2 2】 塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸、燐酸、硫酸、硝酸、p - トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、蟻酸、酢酸、プロピオン酸、クエン酸、酒石酸、琥珀酸、安息香酸およびマレイン酸から成る群から選択する薬学的に許容し得る無機または有機酸との塩の形態である請求項 1 ~ 2 1 のいずれかに記載の式VII、I a および I b で示される化合物。

【請求項 2 3】 活性成分としての請求項 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の化合物を、薬学的に許容し得る担体と共に、および場合により、グルココルチコイド、ビタミン D 類、抗ヒスタミン剤、血小板活性化因子 (P A F) 拮抗剤、抗コリン剤、メチルキサンチン類、-アドレナリン作動剤、COX - 2 阻害剤、サリチレート、インドメタシン、フルフェナメート、ナプロキセン、チメガジン、金塩、ペニシラミン、血清コレステロール低下剤、レチノイド、亜鉛塩、およびサリチルアゾスルファピリジン (サラゾピリン) から成る群から任意に選択し得る第二の活性成分と共に含有する医薬組成物。

【請求項 2 4】 活性成分が組成物の 0 . 1 ~ 1 0 0 重量 % を占める請求項 2 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】 活性成分を 0 . 0 7 m g ないし 1 g 含有する単位用量形態である請求項 2 3 または 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】 薬剤を製造するための請求項 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 2 7】 喘息、アレルギー、関節炎 (リューマチ様関節炎および脊椎関節炎を包含する)、痛風、アテローム性動脈硬化症、慢性炎症性腸疾患 (クローン病)、増殖性および炎症性皮膚疾患、乾癬、アトピー性皮膚炎、ブドウ膜炎、敗血性ショック、エイズ、並びにオステオポローシスを治療および / または予防する薬剤を製造するための請求項 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 2 8】 喘息、アレルギー、関節炎 (リューマチ様関節炎および脊椎関節炎を包含する)、痛風、アテローム性動脈硬化症、慢性炎症性腸疾患 (クローン病)、増殖性および炎症性皮膚疾患、乾癬、アトピー性皮膚炎、ブドウ膜炎、敗血性ショック、エイズ、並びにオステオポローシスを治療および / または予防する方法であって、請求項 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の化合物 1 種またはそれ以上の有効量を、活性成分として単独で、または要すれば薬学的に許容し得る担体と共に、および場合により、グルココルチコイド、ビタミン D 類、抗ヒスタミン剤、血小板活性化因子 (P A F) 拮抗剤、抗コリン剤、メ

チルキサンチン類、 $\beta$ -アドレナリン作動剤、サリチレート、インドメタシン、フルフェナメート、ナプロキセン、チメガジン、金塩、ペニシラミン、血清コレステロール低下剤、レチノイド、亜鉛塩およびサリチルアゾスルファピリジン(サラゾピリン)から成る群から任意に選択し得る第二の活性成分と共に、上記疾患少なくとも1種の患者に投与することを含んで成る方法。

【請求項29】喘息およびアレルギーから成る群から選択する疾患を治療および/または予防する方法であって、請求項1~22のいずれかに記載の化合物1種またはそれ以上の有効量を、活性成分として単独で、または要すれば薬学的に許容し得る担体と共に、および場合により第二の活性成分と共に、上記疾患少なくとも1種の患者に投与することを含んで成る方法。

【請求項30】関節炎(リューマチ様関節炎および脊椎関節炎を包含する)、痛風、アテローム性動脈硬化症、慢性炎症性腸疾患(クローン病)、ブドウ膜炎、および敗血性ショックから成る群から選択する炎症性疾患を治療および/または予防する方法であって、請求項1~22のいずれかに記載の化合物1種またはそれ以上の有効量を、活性成分として単独で、または要すれば薬学的に許容し得る担体と共に、および場合により第二の活性成分と共に、上記疾患少なくとも1種の患者に投与することを含んで成る方法。

【請求項31】増殖性および炎症性皮膚疾患、乾癬、およびアトピー性皮膚炎を治療および/または予防する方法であって、請求項1~22のいずれかに記載の化合物1種またはそれ以上の有効量を、活性成分として単独で、または要すれば薬学的に許容し得る担体と共に、および場合により第二の活性成分と共に、上記疾患少なくとも1種の患者に投与することを含んで成る方法。

【請求項32】オステオポローシスを治療および/または予防する方法であって、請求項1~22のいずれかに記載の化合物1種またはそれ以上の有効量を、活性成分として単独で、または要すれば薬学的に許容し得る担体と共に、および場合により第二の活性成分と共に、上記疾患の患者に投与することを含んで成る方法。

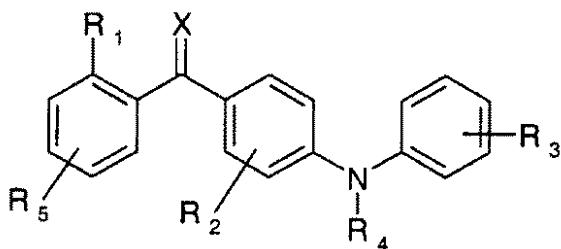
【請求項33】エイズ関連疾患を処置する方法であって、請求項1~22のいずれかに記載の化合物1種またはそれ以上の有効量を、活性成分として単独で、または要すれば薬学的に許容し得る担体と共に、および場合により第二の活性成分と共に、上記疾患少なくとも1種の患者に投与することを含んで成る方法。

【請求項34】全身的処置を要する哺乳動物に、式VII、IaおよびIbで示される化合物から成る群から選択する化合物を、0.1~200mg/kg体重の適当な用量で、1日1回またはそれ以上投与することを含んで成る請求項28~33のいずれかに記載の処置方法。

【請求項35】用量が0.2~50mg/kg哺乳動物体重である請求項34に記載の方法。

【請求項36】式I:

【化3】



I

【式中、

R<sub>1</sub>は、ハロゲン、ヒドロキシ、メルカブト、トリフルオロメチル、アミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)オレフィン基、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキルチオ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシカルボニ

ル、シアノ、-CONH<sub>2</sub>、フェニル、およびニトロから成る群から選択する置換基であり；

R<sub>2</sub>は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、メルカプト、トリフルオロメチル、アミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)オレフィン基、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキルチオ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシカルボニル、シアノ、-CONH<sub>2</sub>、フェニル、およびニトロから成る群から選択する1個またはそれ以上の同一または異なる置換基であり；

R<sub>3</sub>は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、メルカプト、トリフルオロメチル、シアノ、カルボキシ、カルバモイル、(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>)オレフィン基、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)単環炭化水素基、(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)アルキルチオ、(C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)アルコキシカルボニル、およびフェニルから成る群から選択する1個またはそれ以上の同一または異なる置換基であり；

R<sub>4</sub>は、水素、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)オレフィン基、または(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)単環炭化水素基であり；

R<sub>5</sub>は、水素およびR<sub>1</sub>から成る群から選択する1個またはそれ以上の同一または異なる置換基であり；

Xは、酸素、イオウ、またはN-OHであり；

ただし、Xが酸素である場合は、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>5</sub>が全部で8個を越えるフッ素置換基ではない。】

で示され、ただし、

2-クロロ-4'--(2-クロロフェニルアミノ)ベンゾフェノン、

2-クロロ-4'--(フェニルアミノ)ベンゾフェノン、

2-ヒドロキシ-4'--(フェニルアミノ)ベンゾフェノン、

2-ヒドロキシ-4'--(4-ヒドロキシフェニルアミノ)ベンゾフェノン、

2-ヒドロキシ-4'--(4-メトキシフェニルアミノ)ベンゾフェノン、

2-ヒドロキシ-4'--(2-ヒドロキシフェニルアミノ)ベンゾフェノン、

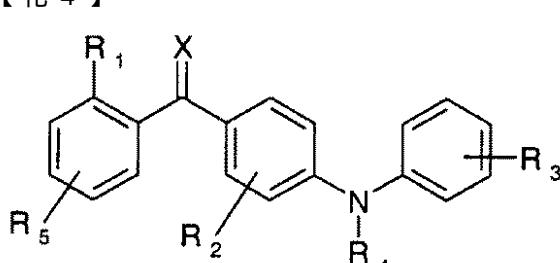
2-ヒドロキシ-4'--(2-メトキシフェニルアミノ)ベンゾフェノン、および

2-メチル-4'--(4-メトキシフェニルアミノ)ベンゾフェノン

は除く化合物、並びにその薬学的に許容し得る塩の、ざ瘡を治療または予防する薬剤を製造するための使用。

【請求項37】 ざ瘡を処置する方法であって、式I：

【化4】



I

【式中、

R<sub>1</sub>は、ハロゲン、ヒドロキシ、メルカプト、トリフルオロメチル、アミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)オレフィン基、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキルチオ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシカルボニル、シアノ、-CONH<sub>2</sub>、フェニル、およびニトロから成る群から選択する置換基であり；

R<sub>2</sub>は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、メルカプト、トリフルオロメチル、アミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)オレフィン基、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキルチオ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシカルボニル、シアノ、-CONH<sub>2</sub>、フェニル、およびニトロから成る群から選択する1個またはそれ以上の同一または異なる置換基であり；

$C_1 - C_3$ ) アルキルチオ、 $(C_1 - C_6)$  アルキルアミノ、 $(C_1 - C_3)$  アルコキシカルボニル、シアノ、 $-CONH_2$ 、フェニル、およびニトロから成る群から選択する 1 個またはそれ以上の同一または異なる置換基であり；

$R_3$  は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、メルカブト、トリフルオロメチル、シアノ、カルボキシ、カルバモイル、 $(C_1 - C_{10})$  アルキル、 $(C_2 - C_{10})$  オレフィン基、 $(C_3 - C_8)$  単環炭化水素基、 $(C_1 - C_{10})$  アルコキシ、 $(C_1 - C_{10})$  アルキルチオ、 $(C_1 - C_{10})$  アルコキシカルボニル、およびフェニルから成る群から選択する 1 個またはそれ以上の同一または異なる置換基であり；

$R_4$  は、水素、 $(C_1 - C_6)$  アルキル、 $(C_2 - C_6)$  オレフィン基、または $(C_3 - C_6)$  単環炭化水素基であり；

$R_5$  は、水素および $R_1$  から成る群から選択する 1 個またはそれ以上の同一または異なる置換基であり；

$X$  は、酸素、イオウ、または $N - OH$  であり；

ただし、 $X$  が酸素である場合は、 $R_1$ 、 $R_2$  および $R_5$  が全部で 8 個を越えるフッ素置換基ではない。】

で示され、ただし、

$2 - \text{クロロ} - 4' - (2 - \text{クロロフェニルアミノ})\text{ベンゾフェノン}$ 、

$2 - \text{クロロ} - 4' - (\text{フェニルアミノ})\text{ベンゾフェノン}$ 、

$2 - \text{ヒドロキシ} - 4' - (\text{フェニルアミノ})\text{ベンゾフェノン}$ 、

$2 - \text{ヒドロキシ} - 4' - (4 - \text{ヒドロキシフェニルアミノ})\text{ベンゾフェノン}$ 、

$2 - \text{ヒドロキシ} - 4' - (4 - \text{メトキシフェニルアミノ})\text{ベンゾフェノン}$ 、

$2 - \text{ヒドロキシ} - 4' - (2 - \text{ヒドロキシフェニルアミノ})\text{ベンゾフェノン}$ 、

$2 - \text{ヒドロキシ} - 4' - (2 - \text{メトキシフェニルアミノ})\text{ベンゾフェノン}$ 、および

$2 - \text{メチル} - 4' - (4 - \text{メトキシフェニルアミノ})\text{ベンゾフェノン}$

は除く化合物、またはその薬学的に許容し得る塩を、活性成分として単独で、または要すれば薬学的に許容し得る担体と共に、および場合により、グルココルチコイド、ビタミン D 類、抗ヒスタミン剤、血小板活性化因子 (PAF) 拮抗剤、抗コリン剤、メチルキサンチン類、 $-$ アドレナリン作動剤、サリチレート、インドメタシン、フルフェナメート、ナプロキセン、チメガジン、金塩、ペニシラミン、血清コレステロール低下剤、レチノイド、亜鉛塩およびサリチルアゾスルファピリジン (サラゾピリン) から成る群から任意に選択し得る第二の活性成分と共に患者に投与することを含んで成る方法。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0041

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0041】

【表1】

本発明化合物によるインビトロのサイトカインおよびPMN-スーパーオキシド産生抑制

化合物番号	半抑制濃度 (IC <sub>50</sub> 、nM)		
	IL-1 $\beta$	TNF- $\alpha$	PMN-スーパーオキシド
102	13	4.0	6.3
105	25	4.0	13
109	50	7.9	20
116	32	7.9	3.7
119	40	16	5.0
130	40	6.3	50
131	13	4.0	13
136	100	8.0	100
比較化合物a)	13	7.1	5.0

比較化合物a) : 4-(2-アミノフェニルアミノ)-2-クロロ-2'-メチルベンゾフェノン (WO 98/32730に開示された化合物156)