

【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18年6月8日(2006.6.8)

【公表番号】特表2005-533007(P2005-533007A)

【公表日】平成17年11月4日(2005.11.4)

【年通号数】公開・登録公報2005-043

【出願番号】特願2003-579741(P2003-579741)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	31/18	(2006.01)
A 6 1 K	31/195	(2006.01)
A 6 1 K	31/216	(2006.01)
A 6 1 K	31/22	(2006.01)
A 6 1 K	31/343	(2006.01)
A 6 1 K	31/41	(2006.01)
A 6 1 K	31/42	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00
A 6 1 K	31/165
A 6 1 K	31/18
A 6 1 K	31/195
A 6 1 K	31/216
A 6 1 K	31/22
A 6 1 K	31/343
A 6 1 K	31/41
A 6 1 K	31/42
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	17/02
A 6 1 P	21/02
A 6 1 P	25/00
A 6 1 P	25/02
A 6 1 P	25/14
A 6 1 P	25/16
A 6 1 P	25/24
A 6 1 P	25/28

【手続補正書】

【提出日】平成18年3月27日(2006.3.27)

【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】

脳卒中、アルツハイマー病、前頭側頭葉性痴呆、末梢ニューロパシー、パーキンソン病、レビー小体を伴う痴呆、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症または多発性硬化症の治療または予防用の医薬の製造における、LXR調節因子の使用。

【請求項2】

少なくとも1個の星状膠細胞におけるコレステロール流出を促進するための医薬の製造における、LXR調節因子の使用。

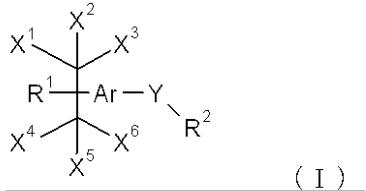
【請求項3】

ニューロン変性、CNSにおける炎症、損傷または可塑性の低下により特徴付けられる疾患または症状の治療または予防用の医薬の製造における、LXR調節因子の使用。

【請求項4】

LXR調節因子が、式(I)：

【化1】



【式中】

A_rは、アリール基であり；R¹は、-O H、-O-(C₁-C₇)アルキル、-OC(O)- (C₁-C₇)アルキル、-O-(C₁-C₇)ヘテロアルキル、-OC(O)- (C₁-C₇)ヘテロアルキル、-CO₂H、-NH₂、-NH(C₁-C₇)アルキル、-N((C₁-C₇)アルキル)、または-NH-S(O)、-(C₁-C₅)アルキルであり；

R²は、(C₁-C₇)アルキル、(C₁-C₇)ヘテロアルキル、アリールおよびアリール(C₁-C₇)アルキルであり；

X¹、X²、X³、X⁴、X⁵およびX⁶は、各々独立して、H、(C₁-C₅)アルキル、(C₁-C₅)ヘテロアルキル、FまたはClである：ただし、3個を超えるX¹～X⁶が、H、(C₁-C₅)アルキルまたは(C₁-C₅)ヘテロアルキルであることなく；

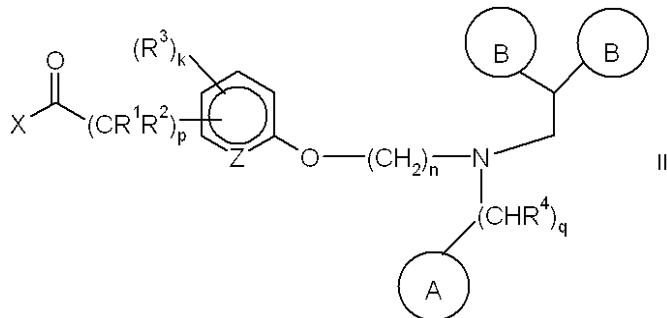
Yは、-N(R¹₂)S(O)_m、-N(R¹₂)S(O)_mN(R¹₃)、-N(R¹₂)C(O)、-N(R¹₂)C(O)N(R¹₃)、-N(R¹₂)C(S)、または-N(R¹₂)C(O)O-であり、ここに、R¹₂およびR¹₃は、各々独立して、水素、(C₁-C₇)アリール、(C₁-C₇)ヘテロアルキル、アリールおよびアリール(C₁-C₇)アルキルであり、任意に、Yが-N(R¹₂)S(O)_m、または-N(R¹₂)S(O)_mN(R¹₃)である場合、R¹₂は、それぞれ、A_rまたはR²との共有結合を介して、A_rまたはR²に縮合した5、6または7員環を形成してもよく、上記Y基において、下付のmは1～2の整数である】

で示される化合物またはその医薬上許容される誘導体を含む、請求項1～3いずれか1項記載の使用。

【請求項5】

LXR調節因子が、式(II)：

【化2】



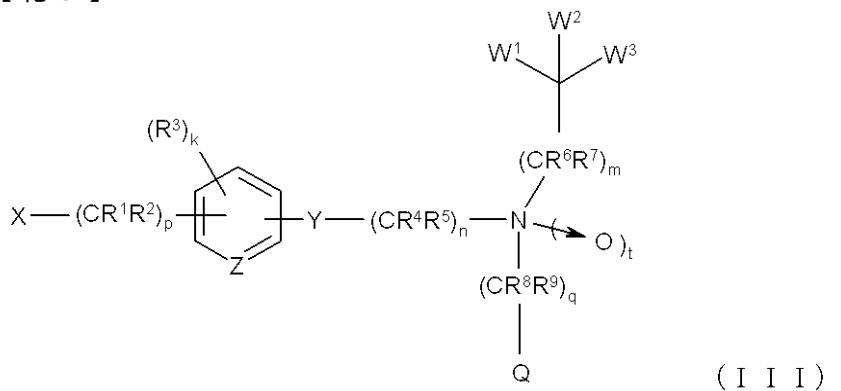
【式中】

XはOHまたはNH₂であり；pは0～6であり；R¹およびR²は、各々、同じであっても、異なっていてもよく、独立して、H、C_{1～8}アルキル、C_{1～8}アルコキシおよびC_{1～8}チオアルキルからなる群から選択され；ZはCHまたはNであり；ZがCHである場合、kは0～4であり；ZがNである場合、kは0～3であり；R³は、各々、同じであっても、異なっていてもよく、独立して、ハロ、-OH、C_{1～8}アルキル、C_{2～8}アルケニル、C_{1～8}アルコキシ、C_{2～8}アルケニルオキシ、-S(O)_a、R⁶、-NR⁷R⁸、-COR⁶、COOR⁶、R^{1～0}COOR⁶、OR^{1～0}COOR⁶、CONR⁷R⁸、-OC(O)R⁹、-R^{1～0}NR⁷R⁸、-OR^{1～0}NR⁷R⁸、5～6員のヘテロサイクル、ニトロおよびシアノからなる群から選択され；aは、0、1または2であり；R⁶は、H、C_{1～8}アルキル、C_{1～8}アルコキシおよびC_{2～8}アルケニルからなる群から選択され；R⁷およびR⁸は、各々、同じであっても、異なっていてもよく、独立して、H、C_{1～8}アルキル、C_{2～8}アルケニル、C_{3～8}アルキニルからなる群から選択され；R⁹は、H、C_{1～8}アルキルおよび-NR⁷R⁸からなる群から選択され；R^{1～0}はC_{1～8}アルキルであり；nは2～8であり；qは0または1であり；R⁴は、H、C_{1～8}アルキル、C_{1～8}アルケニルおよびアルケニルオキシからなる群から選択され；環Aは、C_{3～8}シクロアルキル、アリール、4～8員のヘテロサイクルおよび5～6員のヘテロアリールからなる群から選択され；環Bは、各々、同じであっても、異なっていてもよく、独立して、C_{3～8}シクロアルキルおよびアリールからなる群から選択される】で示される化合物またはその医薬上許容される誘導体を含む、請求項1～3いずれか1項記載の使用。

【請求項6】

LXR調節因子が、式(I)(II)(III)：

【化3】



【式中】

Xは、C₁ - C₈アルキル、ハロ、-OR^{1~0}、-NR^{1~4}R^{1~5}、ニトロ、シアノ、-COOR^{1~0}、-COR^{1~3}、-OCOR^{1~3}、-CONR^{1~4}R^{1~5}、-N(R^{1~7})COR^{1~3}、-N(R^{1~7})CONR^{1~4}R^{1~5}、-N(R^{1~7})COOR^{1~3}、-SO₃H、-SO₂NR^{1~4}R^{1~5}、-C(=NR^{1~7})NR^{1~4}R^{1~5}、-N(R^{1~7})SO₂、R^{1~6}および5または6員のヘテロサイクリック基から選択されるか；

あるいは、Xおよび隣接するR³は、それらが結合する原子と一緒にになって、アルキレンジオキシ基を形成し；

Zは、CH、CR³またはNであり、ここに、ZがCHまたはCR³である場合、kは0~4であり、tは0または1であり、ZがNである場合、kは0~3であり、tは0であり；

Yは、-O-、-S-、-N(R^{1~0})-および-C(R⁴)(R⁵)-から選択され；

W¹は、C₁-C₆アルキル、C₃-C₈シクロアルキル、アリールおよびHetから選択され、ここに、該C₁-C₈アルキル、C₃-C₈シクロアルキル、ArおよびHetは、非置換であっても、ハロ、シアノ、ニトロ、C₁-C₆アルキル、C₃-C₆アルケニル、C₃-C₆アルキニル、-C₀-C₆アルキル-CO₂R^{1~0}、-C₀-C₆アルキル-C(O)SR^{1~0}、-C₀-C₆アルキル-CO NR^{1~1}R^{1~2}、-C₀-C₆アルキル-COR^{1~3}、-C₀-C₆アルキル-C(=O)NR^{1~1}R^{1~2}、-C₀-C₆アルキル-SR^{1~0}、-C₀-C₆アルキル-OR^{1~0}、-C₀-C₆アルキル-SO₃H、-C₀-C₆アルキル-SO₂NR^{1~1}R^{1~2}、-C₀-C₆アルキル-SO₂R^{1~0}、-C₀-C₆アルキル-SOR^{1~3}、-C₀-C₆アルキル-O COR^{1~3}、-C₀-C₆アルキル-O C(O)NR^{1~1}R^{1~2}、-C₀-C₆アルキル-O C(O)OR^{1~3}、-C₀-C₆アルキル-NR^{1~1}C(O)OR^{1~3}、-C₀-C₆アルキル-NR^{1~1}C(O)R^{1~2}および-C₀-C₆アルキル-NR^{1~1}COR^{1~3}から独立して選択される1個以上の置換基により置換されていてもよく、ここに該C₁-C₆アルキルは、非置換であっても、1個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

W²は、H、ハロ、C₁-C₆アルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、-C₀-C₆アルキル-NR^{1~1}R^{1~2}、-C₀-C₆アルキル-SR^{1~0}、-C₀-C₆アルキル-OR^{1~0}、-C₀-C₆アルキル-CO₂R^{1~0}、-C₀-C₆アルキル-C(O)SR^{1~0}、-C₀-C₆アルキル-CO NR^{1~1}R^{1~2}、-C₀-C₆アルキル-COR^{1~3}、-C₀-C₆アルキル-O COR^{1~3}、-C₀-C₆アルキル-ONR^{1~1}R^{1~2}、-C₀-C₆アルキル-NR^{1~1}COR^{1~3}、-C₀-C₆アルキル-Het、-C₀-C₆アルキル-Arおよび-C₀-C₆アルキル-C₃-C₇シクロアルキルから選択され、ここに、該C₁-C₆アルキルは、非置換であっても、または1個以上のハロ置換基により置換されていてもよく、ここに、該-C₀-C₆アルキル-Het、-C₀-C₆アルキル-A

r および - C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルの C₃ - C₇ シクロアルキル、Ar および Het 基は、非置換であっても、または、ハロ、シアノ、ニトロ、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - C₀₂R¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - C(O)SR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - CONR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - COR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - SR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - OR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - SO₃H、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂NR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂R¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - SOR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - O COR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - OC(O)NR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - OC(O)OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹C(O)OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹C(O)NR¹¹R¹² および - C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹C OR¹³ から独立して選択される 1 個以上の置換基により置換されていてもよく、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

W³ は、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - SR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - OR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - CO₂R¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - C(O)SR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - CONR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - COR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - OC OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - OCONR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹CONR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹C OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - Het、- C₁ - C₆ アルキル - Ar および - C₁ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルからなる群から選択され、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

Q は、C₃ - C₈ シクロアルキル、Ar および Het から選択され；ここに、該 C₃ - C₈ シクロアルキル、Ar および Het は、非置換であっても、またはハロ、シアノ、ニトロ、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - CO₂R¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - C(O)SR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - CONR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - COR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - SR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - OR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - SO₃H、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂NR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂R¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - SOR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - OC OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - OC(O)NR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - OC(O)OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹C(O)OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹C OR¹³ から独立して選択される 1 個以上の置換基により置換されていてもよく、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

p は 0 ~ 8 であり；

n は 2 ~ 8 であり；

m は 0 または 1 であり；

q は 0 または 1 であり；

t は 0 または 1 であり；

R¹ および R² は、各々独立して、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - OR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - SR¹⁰、- C₁ - C₆ アルキル - Het、- C₁ - C₆ アルキル - Ar および - C₁ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルから選択されるか、あるいは、R¹ および R² は、それらが結合している炭素と一緒にになって、3 ~ 5 員のカルボサイクリックまたはヘテロサイクリック環を形成し、ここに、該ヘテロサイクリック環は、N、O および S から選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有し、ここに、いずれの該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置

換基により置換されていてもよく；

R³ は、同じであっても、異なっていてもよく、ハロ、シアノ、ニトロ、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、-C₀ - C₆ アルキル-Ar、-C₀ - C₆ アルキル-Het、-C₀ - C₆ アルキル-C₃ - C₇ シクロアルキル、-C₀ - C₆ アルキル-CO₂R¹⁰、-C₀ - C₆ アルキル-C(O)SR¹⁰、-C₀ - C₆ アルキル-CO NR¹¹R¹²、-C₀ - C₆ アルキル-COR¹³、-C₀ - C₆ アルキル-NR¹¹R¹²、-C₀ - C₆ アルキル-SR¹⁰、-C₀ - C₆ アルキル-OR¹⁰、-C₀ - C₆ アルキル-SO₃H、-C₀ - C₆ アルキル-SO₂NR¹¹R¹²、-C₀ - C₆ アルキル-SO₂R¹⁰、-C₀ - C₆ アルキル-SOR¹³、-C₀ - C₆ アルキル-OCOR¹³、-C₀ - C₆ アルキル-O-C(O)NR¹¹R¹² および-C₀ - C₆ アルキル-NR¹¹COR¹³ から独立して選択され、ここに、該C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または1個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

R⁴ およびR⁵ は、各々独立して、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、-C₀ - C₆ アルキル-Het、-C₀ - C₆ アルキル-Ar および-C₀ - C₆ アルキル-C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R⁶ およびR⁷ は、各々独立して、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、-C₀ - C₆ アルキル-Het、-C₀ - C₆ アルキル-Ar および-C₀ - C₆ アルキル-C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R⁸ およびR⁹ は、各々独立して、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、-C₀ - C₆ アルキル-Het、-C₀ - C₆ アルキル-Ar および-C₀ - C₆ アルキル-C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R¹⁰ は、H、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、-C₀ - C₆ アルキル-Ar、-C₀ - C₆ アルキル-Het および-C₀ - C₆ アルキル-C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R¹¹ およびR¹² は、各々独立して、H、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、-C₀ - C₆ アルキル-Ar、-C₀ - C₆ アルキル-Het および-C₀ - C₆ アルキル-C₃ - C₇ シクロアルキルから選択されるか、あるいはR¹¹ およびR¹² は、それらが結合している窒素と一緒にになって、N、O およびS から選択される1個以上のヘテロ原子を含有していてもよい、4 ~ 7員のヘテロサイクリック環を形成し；

R¹³ は、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、-C₀ - C₆ アルキル-Ar、-C₀ - C₆ アルキル-Het および-C₀ - C₆ アルキル-C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R¹⁴ およびR¹⁵ は、各々独立して、H、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、-C₀ - C₆ アルキル-Ar、-C₀ - C₆ アルキル-Het、-C₀ - C₆ アルキル-C₃ - C₇ シクロアルキル、-C₀ - C₆ アルキル-O-Ar、-C₀ - C₆ アルキル-O-Het、-C₀ - C₆ アルキル-O-C₃ - C₇ シクロアルキル、-C₀ - C₆ アルキル-S(O)_x-Ar、-C₀ - C₆ アルキル-S(O)_x-Het、-C₀ - C₆ アルキル-S(O)_x-C₃ - C₇ シクロアルキル、-C₀ - C₆ アルキル-NH-Het、-C₀ - C₆ アルキル-N(C₁ - C₄ アルキル)-Ar、-C₀ - C₆ アルキル-N(C₁ - C₄ アルキル)-Het、-C₀ - C₆ アルキル-N(C₁ - C₄ アルキル)-C₃ - C₇ シクロアルキル、-C₀ - C₆ アルキル-Ar、-C₀ - C₆ アルキル-Het および-C₀ - C₆ アルキル-C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され、ここに、xは0、1または2であるか、あるいは、R¹⁴ およびR¹⁵ は、それらが結合している窒素と一緒にになって、N、O およびS から選択される1個以上のヘテロ原子を含有していてもよい、4 ~ 7員のヘテロサイクリック環を形成し、ここに、該C₁ - C₆ アルキルは、ハロ、-OH、-SH、-NH

2、-NH(非置換C₁-C₆アルキル)、-N(非置換C₁-C₆アルキル)(非置換C₁-C₆アルキル)、非置換-O-C₁-C₆アルキル、-CO₂H、-CO₂(非置換C₁-C₆アルキル)、-CONH₂、-CONH(非置換C₁-C₆アルキル)、-CON(非置換C₁-C₆アルキル)(非置換C₁-C₆アルキル)、-SO₃H、-SO₂NH₂、-SO₂NH(非置換C₁-C₆アルキル)および-SO₂N(非置換C₁-C₆アルキル)(非置換C₁-C₆アルキル)からなる群から独立して選択される1個以上の置換基により置換されていてもよく;

R¹⁻⁶は、C₁-C₆アルキル、-C₀-C₆アルキル-Arまたは-C₀-C₆アルキル-Hetであり;

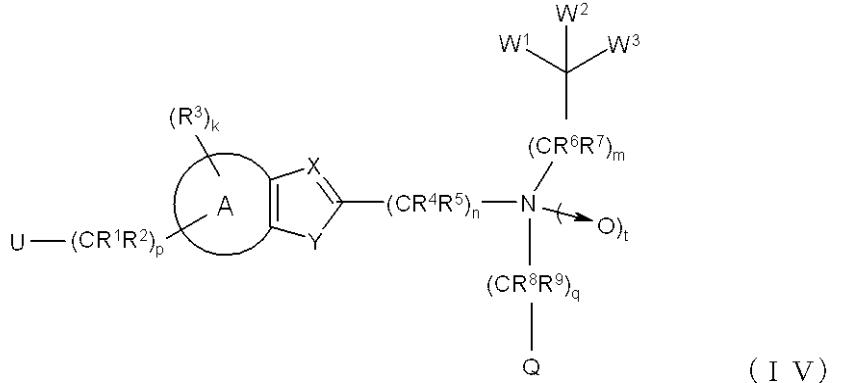
R¹⁻⁷は、H、C₁-C₆アルキル、-C₀-C₆アルキル-Arまたは-C₀-C₆アルキル-Hetである】

で示される化合物またはその医薬上許容される塩または溶媒和物を含む、請求項1~3いずれか1項記載の使用。

【請求項7】

LXR調節因子が、式(IV)：

【化4】



【式中：

Xは、CHまたはNであり；

Yは、N(R¹⁻⁰)、OまたはSであり、ここに、YがN(R¹⁻⁰)またはOである場合、tは0または1であり、YがSである場合、tは0であり；

Uは、ハロ、-OR¹⁻⁰、-NR¹⁻⁴R¹⁻⁵、ニトロ、シアノ、-COOR¹⁻⁰、-COR¹⁻³、-OCOR¹⁻³、-CONR¹⁻⁴R¹⁻⁵、-N(R¹⁻⁴)COR¹⁻³、-SO₃H、-SO₂NR¹⁻⁴R¹⁻⁵、-C(=NR¹⁻⁷)NR¹⁻⁴R¹⁻⁵、-N(R¹⁻⁴)SO₂R¹⁻⁶および5または6員のヘテロサイクリック基から選択され；

Aは、フェニル縮合基またはピリジル縮合基であり、ここに、Aがフェニル環基である場合、kは0~3であり、tは0または1であり、Aがピリジル環基である場合、kは0~2であり、tは0であり；

W¹は、C₃-C₈シクロアルキル、アリールおよびHetから選択され、ここに、該C₃-C₈シクロアルキル、ArおよびHetは、非置換であっても、またはハロ、シアノ、ニトロ、C₁-C₆アルキル、C₃-C₆アルケニル、C₃-C₆アルキニル、-C₀-C₆アルキル-CO₂R¹⁻⁰、-C₀-C₆アルキル-C(O)SR¹⁻⁰、-C₀-C₆アルキル-CONR¹⁻¹R¹⁻²、-C₀-C₆アルキル-COR¹⁻³、-C₀-C₆アルキル-NR¹⁻¹R¹⁻²、-C₀-C₆アルキル-SR¹⁻⁰、-C₀-C₆アルキル-OR¹⁻⁰、-C₀-C₆アルキル-SO₃H、-C₀-C₆アルキル-SO₂NR¹⁻¹R¹⁻²、-C₀-C₆アルキル-SO₂R¹⁻⁰、-C₀-C₆アルキル-SOR¹⁻³、-C₀-C₆アルキル-OCOR¹⁻³、-C₀-C₆アルキル-O-C(O)NR¹⁻¹R¹⁻²、-C₀-C₆アルキル-O-C(O)OR¹⁻³、-C₀-C₆アルキル-NR¹⁻¹C(O)NR¹⁻¹R¹⁻²および-C₀-C₆アルキル-NR¹⁻¹C(O)NR¹⁻¹R¹⁻²および-C₀-C₆アルキル

アルキル - N R¹ C O R¹ から独立して選択される 1 個以上の置換基により置換されていてもよく、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

W² は、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、C₂ - C₆ アルケニル、C₂ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ R¹、- C₀ - C₆ アルキル - S R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - O R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C O₂ R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C (O) S R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C O N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - C O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - O C O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 C O N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 C O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - H e t、- C₀ - C₆ アルキル - A r および - C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよく、ここに、該 - C₀ - C₆ アルキル - H e t、- C₀ - C₆ アルキル - A r および - C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルの C₃ - C₇ シクロアルキル、A r および H e t 基は、非置換であっても、またはハロ、シアノ、ニトロ、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - C O₂ R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C (O) S R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C O N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - C O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - S R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - O R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - S O₃ H、- C₀ - C₆ アルキル - S O₂ N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - S O₂ R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - S O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - O C (O) N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - O C (O) O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 C (O) N R¹ 1 R¹ 2 および - C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 C O R¹ 3 から独立して選択される 1 個以上の基により置換されていてもよく、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

W³ は、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - S R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - O R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C O₂ R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C (O) S R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C O N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - C O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - O C O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - O C O N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 C O N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 C O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - H e t、- C₁ - C₆ アルキル - A r および - C₁ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルからなる群から選択され、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

Q は、C₃ - C₈ シクロアルキル、A r および H e t から選択され；ここに、該 C₃ - C₈ シクロアルキル、A r および H e t は、非置換であっても、またはハロ、シアノ、ニトロ、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - C O₂ R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C (O) S R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - C O N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - C O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - S R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - O R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - S O₃ H、- C₀ - C₆ アルキル - S O₂ N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - S O₂ R¹ 0、- C₀ - C₆ アルキル - S O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - O C O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - O C (O) N R¹ 1 R¹ 2、- C₀ - C₆ アルキル - O C (O) O R¹ 3、- C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 C (O) N R¹ 1 R¹ 2 および - C₀ - C₆ アルキル - N R¹ 1 C O R¹ 3 から独立して選択される 1 個以上の基により置換されていてもよく、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

p は 0 ~ 8 であり ;

n は 2 ~ 8 であり ;

m は 0 または 1 であり ;

q は 0 または 1 であり ;

t は 0 または 1 であり ;

R¹ および R² は、各々独立して、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹ R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - OR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - SR¹⁰、- C₁ - C₆ アルキル - Het、- C₁ - C₆ アルキル - Ar および - C₁ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルから選択されるか、あるいは、R¹ および R² は、それらが結合している炭素と一緒にになって、3 ~ 5 員のカルボサイクリックまたはヘテロサイクリック環を形成し、ここに、該ヘテロサイクリック環は、N、O および S から選択される 1 個以上のヘテロ原子を含有し、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよく；

R³ は、各々、同じであっても、異なっていてもよく、独立して、ハロ、シアノ、ニトロ、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - Ar、- C₀ - C₆ アルキル - Het、- C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキル、- C₀ - C₆ アルキル - CO₂ R¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - C(O) SR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - CONR¹¹ R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - COR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹ R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - SR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - OR¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - SO₃H、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂ NR¹¹ R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂ R¹⁰、- C₀ - C₆ アルキル - SOR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - OCOR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - OC(O) OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NNR¹¹ R¹²、- C₀ - C₆ アルキル - OC(O) OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹ C(O) OR¹³、- C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹ C(O) NR¹¹ R¹² および - C₀ - C₆ アルキル - NR¹¹ COR¹³ から選択され、ここに、該 C₁ - C₆ アルキルは、非置換であっても、または 1 個以上のハロ置換基により置換されていてもよくな；

R⁴ および R⁵ は、各々独立して、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、- C₀ - C₆ アルキル - Het、- C₀ - C₆ アルキル - Ar および - C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R⁶ および R⁷ は、各々独立して、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、- C₀ - C₆ アルキル - Het、- C₀ - C₆ アルキル - Ar および - C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R⁸ および R⁹ は、各々独立して、H、ハロ、C₁ - C₆ アルキル、- C₀ - C₆ アルキル - Het、- C₀ - C₆ アルキル - Ar および - C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R¹⁰ は、H、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - Ar、- C₀ - C₆ アルキル - Het および - C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R¹¹ および R¹² は、各々独立して、H、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - Ar、- C₀ - C₆ アルキル - Het および - C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルから選択されるか、あるいは、R¹¹ および R¹² は、それらが結合している窒素と一緒にになって、N、O および S から選択される 1 個以上の付加的なヘテロ原子を含有する 4 ~ 7 員のヘテロサイクリック環を形成し；

R¹³ は、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ アルキニル、- C₀ - C₆ アルキル - Ar、- C₀ - C₆ アルキル - Het および - C₀ - C₆ アルキル - C₃ - C₇ シクロアルキルから選択され；

R¹⁴ および R¹⁵ は、各々独立して、H、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₆ アルケニ

ル、 $C_3 - C_6$ アルキニル、 $-C_0 - C_6$ アルキル-Ar、 $-C_0 - C_6$ アルキル-Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル-C₃-C₇ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル-O-Ar、 $-C_0 - C_6$ アルキル-O-Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル-O-C₃-C₇ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル-S(O)_xC₁-C₆ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル-S(O)_xAr、 $-C_0 - C_6$ アルキル-S(O)_x-Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル-S(O)_x-C₃-C₇ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル-NH-Ar、 $-C_0 - C_6$ アルキル-NH-Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル-NH-C₃-C₇ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル-N(C₁-C₄ アルキル)-Ar、 $-C_0 - C_6$ アルキル-N(C₁-C₄ アルキル)-C₃-C₇ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル-Ar、 $-C_0 - C_6$ アルキル-Het および $-C_0 - C_6$ アルキル-C₃-C₇ シクロアルキルから選択され、ここに、xは0、1または2であるか、あるいは、R¹⁻⁴ および R¹⁻⁵ は、それらが結合している窒素と一緒にになって、N、OおよびSから選択される1個以上の付加的なヘテロ原子を含有する、4~7員のヘテロサイクリック環を形成し、ここに、該 C₁-C₆ アルキルは、ハロ、-OH、-SH、-NH₂、-NH(非置換 C₁-C₆ アルキル)、-N(非置換 C₁-C₆ アルキル)(非置換 C₁-C₆ アルキル)、非置換-OC₁-C₆ アルキル、-CO₂H、-CO₂(非置換 C₁-C₆ アルキル)、-CONH₂、-CONH(非置換 C₁-C₆ アルキル)、-SO₃H、-SO₂NH₂、-SO₂NH(非置換 C₁-C₆ アルキル)および-SO₂N(非置換 C₁-C₆ アルキル)(非置換 C₁-C₆ アルキル)から独立して選択される1個以上の基により置換されていてもよく;

R¹⁻⁶ は、C₁-C₆ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル-Ar または $-C_0 - C_6$ アルキル-Het であり;

R¹⁻⁷ は、H、C₁-C₆ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル-Ar または $-C_0 - C_6$ アルキル-Het である】

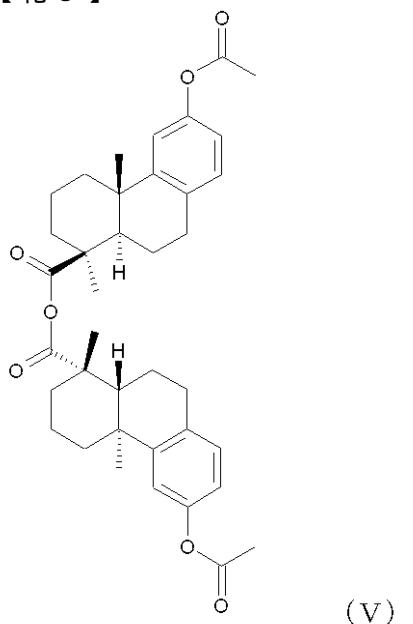
で示される化合物またはその医薬上許容される塩または溶媒和物を含む、請求項1~3いずれか1項記載の使用。

【請求項8】

L×R調節因子が:

a)式(V):

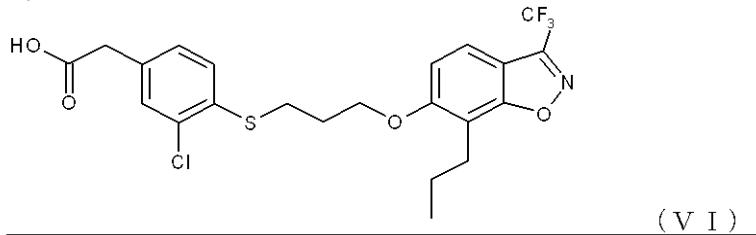
【化5】



で示される化合物またはその医薬上許容される誘導体、

b) 式 (V I) :

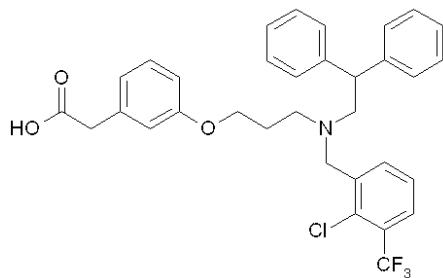
【化6】



で示される化合物またはその医薬上許容される誘導体、

c) 式 :

【化7】



を有する化合物またはその医薬上許容される誘導体、

からなる群から選択される、請求項 1 ~ 3 いずれか 1 項記載の使用。