

【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、レヴィー小体を伴う痴呆、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、L X R 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、L X R 調節因子の使用。

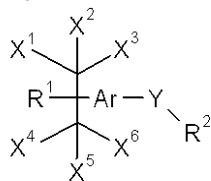
【請求項 3】

ニューロン変性、C N S 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、L X R 調節因子の使用。

【請求項 4】

L X R 調節因子が、式 (I) :

【化 1】



(I)

[式中 :

Ar は、アリール基であり ; R¹ は、- O H、- O - (C₁ - C₇) アルキル、- O C (O) - (C₁ - C₇) アルキル、- O - (C₁ - C₇) ヘテロアルキル、- O C (O) - (C₁ - C₇) ヘテロアルキル、- C O₂ H、- N H₂、- N H (C₁ - C₇) アルキル、- N ((C₁ - C₇) アルキル)₂ または - N H - S (O)₂ - (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はなく ;

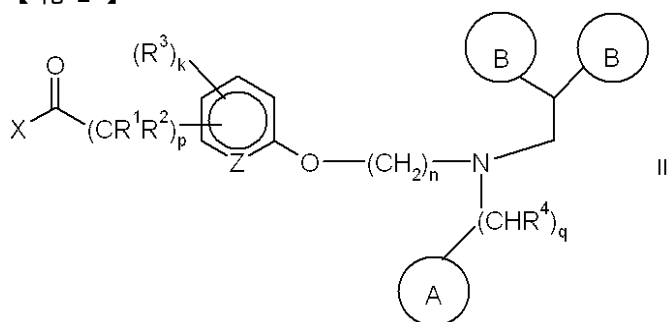
Y は、- N (R^{1 2}) S (O)_m -、- N (R^{1 2}) S (O)_m N (R^{1 3}) -、- N (R^{1 2}) C (O) -、- N (R^{1 2}) C (O) N (R^{1 3}) -、- N (R^{1 2}) C (S) - または - N (R^{1 2}) C (O) O - であり、ここに、R^{1 2} および R^{1 3} は、各々独立して、水素、(C₁ - C₇) アリール、(C₁ - C₇) ヘテロアルキル、アリールおよびアリール (C₁ - C₇) アルキルであり、任意に、Y が - N (R^{1 2}) S (O)_m - または - N (R^{1 2}) S (O)_m N (R^{1 3}) - である場合、R^{1 2} は、それぞれ、Ar または R² との共有結合を介して、Ar 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】

L X R 調節因子が、式 (I I) :

【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、異なってもよく、独立して、H、C₁ - 8 アルキル、C₁ - 8 アルコキシおよび C₁ - 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、異なってもよく、独立して、ハロ、-OH、C₁ - 8 アルキル、C₂ - 8 アルケニル、C₁ - 8 アルコキシ、C₂ - 8 アルケニルオキシ、-S(O)_aR⁶、-NR⁷R⁸、-COR⁶、COOR⁶、R¹⁰COOR⁶、OR¹⁰COOR⁶、CONR⁷R⁸、-OC(O)R⁹、-R¹⁰NR⁷R⁸、-OR¹⁰NR⁷R⁸、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、C₁ - 8 アルキル、C₁ - 8 アルコキシおよび C₂ - 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、異なってもよく、独立して、H、C₁ - 8 アルキル、C₂ - 8 アルケニル、C₃ - 8 アルキニルからなる群から選択され ;R⁹ は、H、C₁ - 8 アルキルおよび -NR⁷R⁸ からなる群から選択され ;R¹⁰ は C₁ - 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 ;

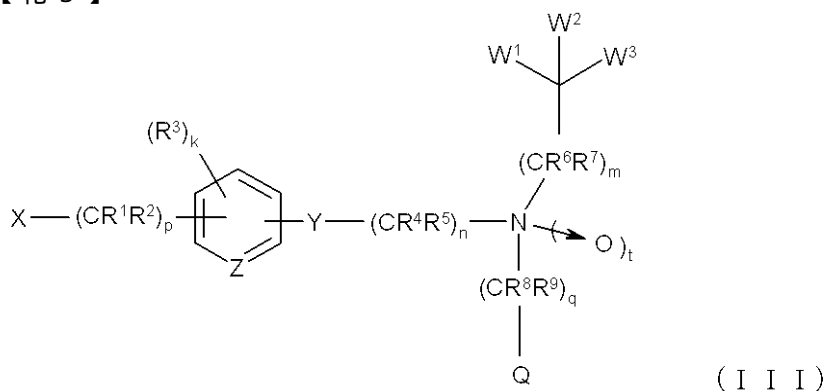
R⁴ は、H、C₁ - 8 アルキル、C₁ - 8 アルケニルおよびアルケニルオキシからなる群から選択され ;環 A は、C₃ - 8 シクロアルキル、アリール、4 ~ 8 員のヘテロサイクルおよび 5 ~ 6 員のヘテロアリールからなる群から選択され ;環 B は、各々、同じであっても、異なってもよく、独立して、C₃ - 8 シクロアルキルおよびアリールからなる群から選択される]

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 (III) :

【化 3】



[式中 :

X は、 $C_1 - C_8$ アルキル、ハロ、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、ニトロ、シアノ、 $-COOR^{10}$ 、 $-COR^{13}$ 、 $-OCOR^{13}$ 、 $-CONR^{14}R^{15}$ 、 $-N(R^{17})COR^{13}$ 、 $-N(R^{17})CONR^{14}R^{15}$ 、 $-N(R^{17})COOR^{13}$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2NR^{14}R^{15}$ 、 $-C(=NR^{17})NR^{14}R^{15}$ 、 $-N(R^{17})SO_2R^{16}$ 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 R^3 は、それらが結合する原子と一緒にあって、アルキレンジオキシ基を形成し；

Z は、 CH 、 CR^3 または N であり、ここに、Z が CH または CR^3 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、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R^{10})-$ および $-C(R^4)(R^5)-$ から選択され；

W^1 は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_8$ 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 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_3 - C_8$ 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、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ アルケニル、 $C_3 - C_6$ アルキニル、 $-C_0 - C_6$ アルキル- CO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $C(O)SR^{10}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $CONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- COR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- SR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- OR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- SO_3H 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- SO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- SOR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $OCOR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $OC(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $OC(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $NR^{11}C(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$ および $-C_0 - C_6$ アルキル- $NR^{11}COR^{13}$ 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 $C_1 - C_6$ 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；

W^2 は、 H 、ハロ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- SR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- OR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- CO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $C(O)SR^{10}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $CONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- COR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $OCOR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $OCONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- $NR^{11}COR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- Het 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- Ar および $-C_0 - C_6$ アルキル- $C_3 - C_7$ シクロアルキルから選択され、ここに、該 $C_1 - C_6$ 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 $-C_0 - C_6$ アルキル- Het 、 $-C_0 - C_6$ アルキル- A

r および $-C_0 - C_6$ アルキル - $C_3 - C_7$ シクロアルキルの $C_3 - C_7$ 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、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ アルケニル、 $C_3 - C_6$ アルキニル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - CO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $C(O)SR^{10}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $CONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - COR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - OR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SO_3H 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SOR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OCOR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OC(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OC(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}C(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$ および $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}COR^{13}$ 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 $C_1 - C_6$ 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；

W^3 は、 H 、ハロ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - OR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - CO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $C(O)SR^{10}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $CONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - COR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OCOR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OCONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}COR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - Het 、 $-C_1 - C_6$ アルキル - Ar および $-C_1 - C_6$ アルキル - $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され、ここに、該 $C_1 - C_6$ 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、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 Ar および Het から選択され；ここに、該 $C_3 - C_8$ 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、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ アルケニル、 $C_3 - C_6$ アルキニル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - CO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $C(O)SR^{10}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $CONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - COR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - OR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SO_3H 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SOR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OCOR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OC(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OC(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}C(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$ および $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}COR^{13}$ 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 $C_1 - C_6$ 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；

R^1 および R^2 は、各々独立して、 H 、ハロ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ アルケニル、 $C_3 - C_6$ アルキニル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - OR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SR^{10} 、 $-C_1 - C_6$ アルキル - Het 、 $-C_1 - C_6$ アルキル - Ar および $-C_1 - C_6$ アルキル - $C_3 - C_7$ シクロアルキルから選択されるか、あるいは、 R^1 および R^2 は、それらが結合している炭素と一緒にあって、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 $C_1 - C_6$ 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

換基により置換されていてもよく；

R^3 は、同じであっても、異なってもよく、ハロ、シアノ、ニトロ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ 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 - $C_3 - C_7$ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $CO_2 R^{10}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $C(O)SR^{10}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $CONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - COR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - OR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SO_3H 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SO_2NR^{11} 、 R^{12} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SOR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OCOR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OC(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OC(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}C(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$ および $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}COR^{13}$ から独立して選択され、ここに、該 $C_1 - C_6$ 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；

R^4 および R^5 は、各々独立して、H、ハロ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル - Ar および $-C_0 - C_6$ アルキル - $C_3 - C_7$ シクロアルキルから選択され；

R^6 および R^7 は、各々独立して、H、ハロ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル - Ar および $-C_0 - C_6$ アルキル - $C_3 - C_7$ シクロアルキルから選択され；

R^8 および R^9 は、各々独立して、H、ハロ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル - Ar および $-C_0 - C_6$ アルキル - $C_3 - C_7$ シクロアルキルから選択され；

R^{10} は、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ 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 および $-C_0 - C_6$ アルキル - $C_3 - C_7$ シクロアルキルから選択され；

R^{11} および R^{12} は、各々独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ 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 および $-C_0 - C_6$ アルキル - $C_3 - C_7$ シクロアルキルから選択されるか、あるいは R^{11} および R^{12} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、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；

R^{13} は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ 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 および $-C_0 - C_6$ アルキル - $C_3 - C_7$ シクロアルキルから選択され；

R^{14} および R^{15} は、各々独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ 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 - $C_3 - C_7$ 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 - $C_3 - C_7$ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $S(O)_x - C_1 - C_6$ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $S(O)_x - Ar$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $S(O)_x - Het$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $S(O)_x - C_3 - C_7$ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - NH - Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル - NH - $C_3 - C_7$ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - N($C_1 - C_4$ アルキル) - Ar、 $-C_0 - C_6$ アルキル - N($C_1 - C_4$ アルキル) - Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル - N($C_1 - C_4$ アルキル) - $C_3 - C_7$ 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 - $C_3 - C_7$ 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、 R^{14} および R^{15} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、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 $C_1 - C_6$ アルキルは、ハロ、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-NH$

$_2$ 、 $-NH$ （非置換 $C_1 - C_6$ アルキル）、 $-N$ （非置換 $C_1 - C_6$ アルキル）（非置換 $C_1 - C_6$ アルキル）、非置換 $-OC_1 - C_6$ アルキル、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2$ （非置換 $C_1 - C_6$ アルキル）、 $-CONH_2$ 、 $-CONH$ （非置換 $C_1 - C_6$ アルキル）、 $-CON$ （非置換 $C_1 - C_6$ アルキル）（非置換 $C_1 - C_6$ アルキル）、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NH$ （非置換 $C_1 - C_6$ アルキル）および $-SO_2N$ （非置換 $C_1 - C_6$ アルキル）（非置換 $C_1 - C_6$ 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；

R^{16} は、 $C_1 - C_6$ 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；

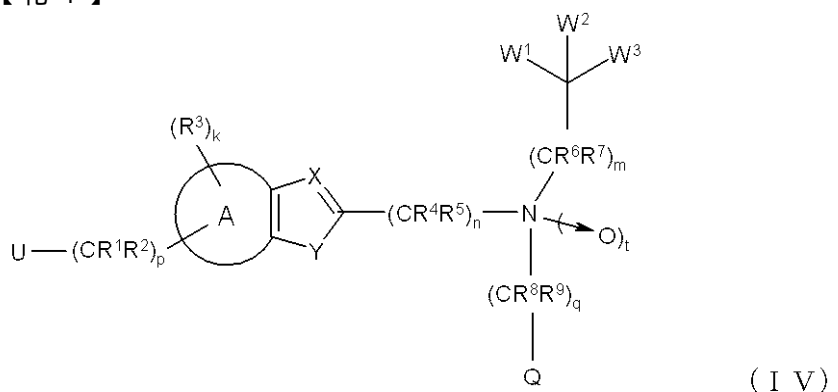
R^{17} は、 H 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - Ar または $-C_0 - C_6$ アルキル - Het である]

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 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、 $N(R^{10})$ 、O または S であり、ここに、Y が $N(R^{10})$ 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、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、ニトロ、シアノ、 $-COOR^{10}$ 、 $-COR^{13}$ 、 $-OCOR^{13}$ 、 $-CONR^{14}R^{15}$ 、 $-N(R^{14})COR^{13}$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2NR^{14}R^{15}$ 、 $-C(=NR^{17})NR^{14}R^{15}$ 、 $-N(R^{14})SO_2R^{16}$ 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；

W^1 は、 $C_3 - C_8$ 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 $C_3 - C_8$ 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、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ アルケニル、 $C_3 - C_6$ アルキニル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - CO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $C(O)SR^{10}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $CONR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - COR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - OR^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SO_3H 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SO_2R^{10} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - SOR^{13} 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OCOR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OC(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $OC(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}C(O)OR^{13}$ 、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$ および $-C_0 - C_6$

Q は、C₃ - C₈ シクロアルキル、Ar 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、Ar 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 - CO₂ R^{1 0}、- C₀ - C₆ アルキル - C (O) S R^{1 0}、- C₀ - C₆ アルキル - CON R^{1 1} R^{1 2}、- C₀ - C₆ アルキル - COR^{1 3}、- 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 - SO₃ H、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂ NR^{1 1} R^{1 2}、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂ R^{1 0}、- C₀ - C₆ アルキル - SOR^{1 3}、- C₀ - C₆ アルキル - OCOR^{1 3}、- C₀ - C₆ アルキル - OC (O) NR^{1 1} R^{1 2}、- C₀ - C₆ アルキル - OC (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) NR^{1 1} 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 - NR^{1 1} R^{1 2}、- C₀ - C₆ アルキル - OR^{1 0}、- C₀ - C₆ アルキル - SR^{1 0}、- 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あって、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 R^{1 0}、- C₀ - C₆ アルキル - C(O) SR^{1 0}、- C₀ - C₆ アルキル - CONR^{1 1} R^{1 2}、- C₀ - C₆ アルキル - COR^{1 3}、- 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 - SO₃ H、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂ NR^{1 1} R^{1 2}、- C₀ - C₆ アルキル - SO₂ R^{1 0}、- C₀ - C₆ アルキル - SOR^{1 3}、- C₀ - C₆ アルキル - OCOR^{1 3}、- C₀ - C₆ アルキル - OC(O) NR^{1 1} R^{1 2}、- C₀ - C₆ アルキル - OC(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) NR^{1 1} R^{1 2} および - C₀ - C₆ アルキル - NR^{1 1} COR^{1 3} 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 ;

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 ;

R^{1 0} 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 ;

R^{1 1} および R^{1 2} 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、R^{1 1} および R^{1 2} は、それらが結合している窒素と一緒にあって、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 ;

R^{1 3} 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 ;

R^{1 4} および R^{1 5} 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 - $C_3 - C_7$ 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 - $C_3 - C_7$ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $S(O)_x$ $C_1 - C_6$ アルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $S(O)_x$ Ar、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $S(O)_x$ - Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル - $S(O)_x$ - $C_3 - C_7$ 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 - $C_3 - C_7$ シクロアルキル、 $-C_0 - C_6$ アルキル - N($C_1 - C_4$ アルキル) - Ar、 $-C_0 - C_6$ アルキル - N($C_1 - C_4$ アルキル) - Het、 $-C_0 - C_6$ アルキル - N($C_1 - C_4$ アルキル) - $C_3 - C_7$ 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 - $C_3 - C_7$ 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、 R^{14} および R^{15} は、それらが結合している窒素と一緒に、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む、4 ~ 7 員のヘテロサイクリック環を形成し、ここに、該 $C_1 - C_6$ アルキルは、ハロ、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ (非置換 $C_1 - C_6$ アルキル)、 $-N$ (非置換 $C_1 - C_6$ アルキル) (非置換 $C_1 - C_6$ アルキル)、非置換 $-OC_1 - C_6$ アルキル、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2$ (非置換 $C_1 - C_6$ アルキル)、 $-CONH_2$ 、 $-CONH$ (非置換 $C_1 - C_6$ アルキル)、 $-CON$ (非置換 $C_1 - C_6$ アルキル) (非置換 $C_1 - C_6$ アルキル)、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NH$ (非置換 $C_1 - C_6$ アルキル) および $-SO_2N$ (非置換 $C_1 - C_6$ アルキル) (非置換 $C_1 - C_6$ 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；

R^{16} は、 $C_1 - C_6$ 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；

R^{17} は、H、 $C_1 - C_6$ 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]

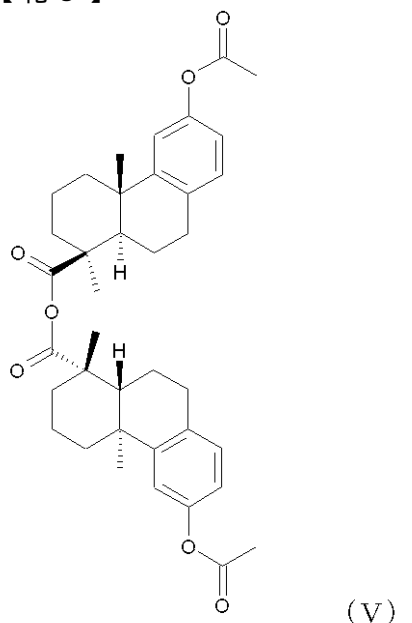
で示される化合物またはその医薬上許容される塩または溶媒和物を含む、請求項 1 ~ 3 いずれか 1 項記載の使用。

【請求項 8】

LXR 調節因子が：

a) 式 (V)：

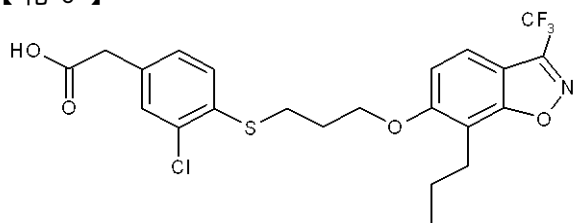
【化 5】



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】

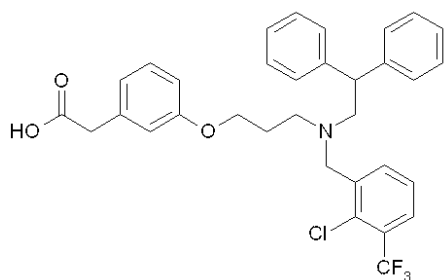


(V I)

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。