

【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17年5月26日(2005.5.26)

【公表番号】特表2004-521893(P2004-521893A)

【公表日】平成16年7月22日(2004.7.22)

【年通号数】公開・登録公報2004-028

【出願番号】特願2002-559066(P2002-559066)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 31/397

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

【F I】

A 6 1 K 31/397

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/38

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

【手続補正書】

【提出日】平成15年7月30日(2003.7.30)

【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】

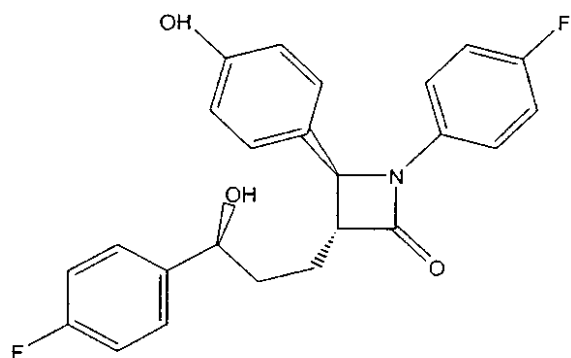
【請求項1】

以下を含有する、組成物：

(a) 以下の式(I I)：



## 【化 1】



(II)

により表わされる化合物、またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

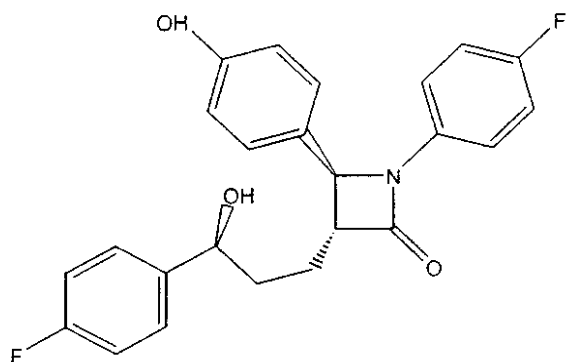
- (b) ラクトース 1 水和物；
- (c) 微結晶セルロース；
- (d) ポビドン；
- (e) クロスカルメロースナトリウム；
- (f) ラウリル硫酸ナトリウム；および
- (g) ステアリン酸マグネシウム。

## 【請求項 2】

以下を含有する、組成物：

- (a) 以下の式 (I I)：

## 【化 3】



(II)

により表わされる化合物、またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

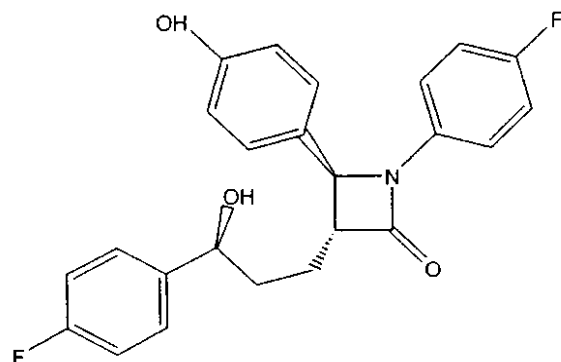
- (b) ラクトース；
- (c) セルロース；および
- (d) ポビドン。

## 【請求項 3】

- (a) 第一量の少なくとも 1 種のコレステロール生合成阻害剤；
- (b) 第二量の以下の式 (I I)：



## 【化 4】



(II)

により表わされる化合物、またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(c) ラクトース 1 水和物；

(d) 微結晶セルロース；

(e) ポビドン；

(f) クロスカルメロースナトリウム；

(g) ラウリル硫酸ナトリウム；および

(h) ステアリン酸マグネシウム、

を含む、治療併用であって、

ここで、該第一量および該第二量は、一緒になって、血管状態、糖尿病、肥満を処置または予防するか、あるいは哺乳動物の血漿内のステロール濃度を低下させるための治療有効量を含む、治療併用。

## 【請求項 4】

前記組成物または治療併用が、さらに、少なくとも 1 種のコレステロール生合成阻害剤を含有する、請求項 1、2 または 3 のいずれかに記載の組成物または治療併用。

## 【請求項 5】

胆汁酸金属イオン封鎖剤、ニコチン酸またはその誘導体、CETP 阻害剤、IBAT 阻害剤、Acyl CoA：コレステロール O - アシルトランスフェラーゼ阻害剤、プロブコールまたはその誘導体、低密度リポタンパク質レセプター活性化剤、3 脂肪酸、水溶性天然繊維、植物ステロール、植物スタノール、および植物スタノールの脂肪酸エステルからなる群から選択される、少なくとも 1 種の脂質低下剤をさらに含有する、請求項 1、2 または 3 のいずれかに記載の組成物または治療併用。

## 【請求項 6】

酸化防止剤、ビタミン、ホルモン補充療法組成物、肥満抑制薬、血液調整剤、式 I I の化合物とは異なる心血管剤、および抗糖尿病薬からなる群から選択される少なくとも 1 種の添加剤をさらに含有する、請求項 1、2、または 3 のいずれかに記載の組成物または治療併用。

## 【請求項 7】

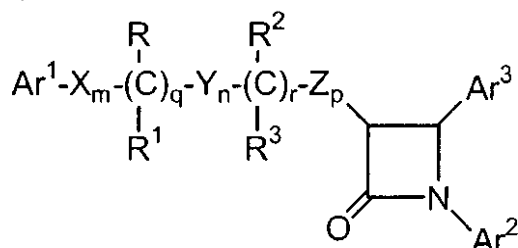
以下を含有する、組成物：

(a) 以下：

(1) 式 (I)：



## 【化 5】



(I)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (I) 中：

$Ar^1$  および  $Ar^2$  は、別個に、アリールおよび  $R^4$  - 置換アリールからなる群から選択され；

$Ar^3$  は、アリールまたは  $R^5$  - 置換アリールであり；

X、Y および Z は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH$  (低級アルキル) - および  $-C$  (ジ低級アルキル) - からなる群から選択され；

R および  $R^2$  は、別個に、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$  および  $-O(CO)NR^6R^7$  からなる群から選択され；

$R^1$  および  $R^3$  は、別個に、水素、低級アルキルおよびアリールからなる群から選択され；

q は、0 または 1 であり；

r は、0 または 1 であり；

m、n および p は、別個に、0、1、2、3 または 4 から選択されるが、但し、q および r のうちの少なくとも 1 つは、1 であり、m、n、p、q および r の合計は、1、2、3、4、5 または 6 であり；かつ、p が 0 であり r が 1 のとき、m、q および n の合計は、1、2、3、4 または 5 であり；

$R^4$  は、低級アルキル、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-5}OR^6$ 、 $-O(CO)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)OR^9$ 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2R^9$ 、 $-COOR^6$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $S(O)_{0-2}R^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}CONR^6R^7$ 、 $-(低級アルキレン)COOR^6$ 、 $-CH=CH-COOR^6$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$  およびハロゲンからなる群から別個に選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

$R^5$  は、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-5}OR^6$ 、 $-O(CO)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)OR^9$ 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2R^9$ 、 $-COOR^6$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $S(O)_{0-2}R^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}CONR^6R^7$ 、 $-(低級アルキレン)COOR^6$  および  $-CH=CH-COOR^6$  からなる群から別個に選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

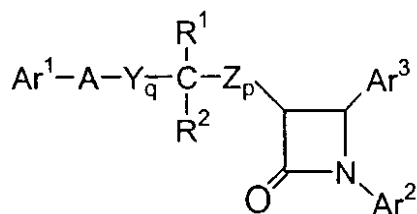
$R^6$ 、 $R^7$  および  $R^8$  は、別個に、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置換低級アルキルからなる群から選択され；そして

$R^9$  は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換低級アルキルである、ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(2) 式 (III)：



## 【化 6】



## (III)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 ( I I I ) 中：

$A r^1$  は、 $R^3$  - 置換アリールであり；

$A r^2$  は、 $R^4$  - 置換アリールであり；

$A r^3$  は、 $R^5$  - 置換アリールであり；

$Y$  および  $Z$  は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH$  (低級アルキル) - および  $-C$  (ジ低級アルキル) - からなる群から選択され；

$A$  は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$  または  $-S(O)_2-$  から選択され；

$R^1$  は、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$  および  $-O(CO)NR^6$  からなる群から選択され；

$R^2$  は、水素、低級アルキルおよびアリールからなる群から選択されるか；または  $R^1$  および  $R^2$  は、一緒になって、 $=O$  であり；

$q$  は、1、2 または 3 であり；

$p$  は、0、1、2、3 または 4 であり；

$R^5$  は、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-5}O$ 、 $R^9$ 、 $-O(CO)NR^6$ 、 $R^7$ 、 $-NR^6$ 、 $R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)OR^9$ 、 $-NR^6(CO)NR^7$ 、 $R^8$ 、 $-NR^6SO_2$  - 低級アルキル、 $-NR^6SO_2$  - アリール、 $-CONR^6$ 、 $R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6$ 、 $R^7$ 、 $S(O)_{0-2}$  - アルキル、 $S(O)_{0-2}$  - アリール、 $-O(CH_2)_{1-10}COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}CONR^6$ 、 $R^7$ 、 $o$  - ハロゲン、 $m$  - ハロゲン、 $o$  - 低級アルキル、 $m$  - 低級アルキル、 $-(低級アルキレン)-COOR^6$  および  $-CH=CH-COOR^6$  からなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の置換基であり；

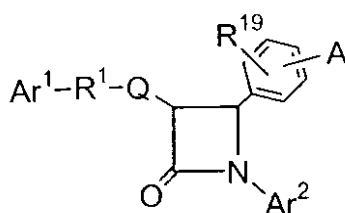
$R^3$  および  $R^4$  は、別個に、 $R^5$ 、水素、 $p$  - 低級アルキル、アリール、 $-NO_2$ 、 $-CF_3$  および  $p$  - ハロゲンからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の置換基であり；

$R^6$ 、 $R^7$  および  $R^8$  は、別個に、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置換低級アルキルからなる群から選択され；そして

$R^9$  は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換低級アルキルである、ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(3) 式 ( I V )：

## 【化 7】



## (IV)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 ( I V ) 中：

$A$  は、 $R^2$  - 置換ヘテロシクロアルキル、 $R^2$  - 置換ヘテロアリール、 $R^2$  - 置換ベン



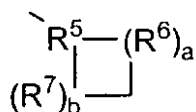
ゾ縮合ヘテロシクロアルキルおよび  $R^2$  - 置換ベンゾ縮合ヘテロアリールからなる群から選択され；

$Ar^1$  は、アリールまたは  $R^3$  - 置換アリールであり；

$Ar^2$  は、アリールまたは  $R^4$  - 置換アリールであり；

Q は、結合、または該アゼチジノンの 3 位の環炭素と共にスピロ基

【化 8】



を形成し；

$R^1$  は、以下：

-  $(CH_2)_q$  -、ここで、q は、2 ~ 6 であるが、但し、Q がスピロ環を形成するとき、q はまた、0 または 1 であり得る；

-  $(CH_2)_e$  - G -  $(CH_2)_r$  -、ここで、G は、- O -、- C(O) -、フェニレン、-  $NR^8$  - または -  $S(O)_{0-2}$  - であり、e は、0 ~ 5 であり、そして r は、0 ~ 5 であるが、但し、e および r の合計は、1 ~ 6 である；

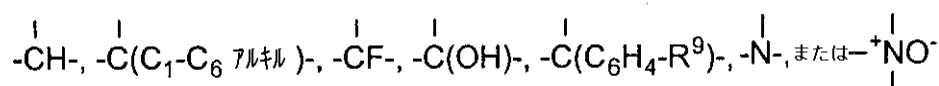
-  $(C_2 \sim C_6 \text{ アルケニレン})$  -；および

-  $(CH_2)_f$  - V -  $(CH_2)_g$  -、ここで、V は、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキレンであり、f は、1 ~ 5 であり、そして g は、0 ~ 5 であるが、但し、f および g の合計は、1 ~ 6 である、

からなる群から選択され；

$R^5$  は、以下：

【化 9】



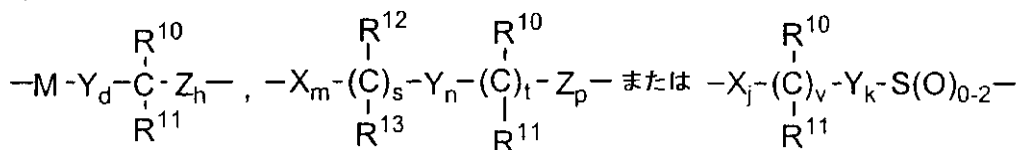
から選択され；

$R^6$  および  $R^7$  は、別個に、-  $CH_2$  -、-  $CH(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$  -、-  $C(\text{ジ} - (C_1 \sim C_6) \text{ アルキル})$  -、-  $CH=CH$  - および -  $C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH$  - からなる群から選択されるか；または  $R^5$  は、隣接する  $R^6$  と一緒になってか、もしくは  $R^5$  は、隣接する  $R^7$  と一緒になって、-  $CH=CH$  - 基または -  $CH=C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$  - 基を形成し；

a および b は、別個に、0、1、2 または 3 であるが、但し、両方とも 0 にはならず； $R^6$  が -  $CH=CH$  - または -  $C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH$  - の場合、a は、1 であり； $R^7$  が -  $CH=CH$  - または -  $C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH$  - の場合、b は、1 であり；a が 2 または 3 の場合、複数の  $R^6$  は、同一または異なり得；かつ、b が 2 または 3 の場合、 $R^7$  は、同一または異なり得；そして

Q が結合であるとき、 $R^1$  はまた、以下：

【化 10】



から選択され得、

ここで、M は、- O -、- S -、-  $S(O)$  - または -  $S(O)_2$  - であり；

X、Y および Z は、別個に、-  $CH_2$  -、-  $CH(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})$  - および -  $C(\text{ジ} - (C_1 \sim C_6) \text{ アルキル})$  からなる群から選択され；

$R^{10}$  および  $R^{12}$  は、別個に、-  $OR^{14}$ 、-  $O(CO)R^{14}$ 、-  $O(CO)OR$



$R^{16}$  および  $-O(CO)NR^{14}R^{15}$  からなる群から選択され；

$R^{11}$  および  $R^{13}$  は、別個に、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキルおよびアリールからなる群から選択される；または  $R^{10}$  および  $R^{11}$  は、一緒になって、 $=O$  であるか、または  $R^{12}$  および  $R^{13}$  は、一緒になって、 $=O$  であり；

$d$  は、1、2 または 3 であり；

$h$  は、0、1、2、3 または 4 であり；

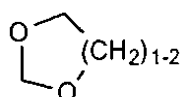
$s$  は、0 または 1 であり； $t$  は、0 または 1 であり； $m$ 、 $n$  および  $p$  は、別個に、0 ~ 4 であるが；但し、 $s$  および  $t$  の少なくとも 1 個は、1 であり、そして  $m$ 、 $n$ 、 $p$ 、 $s$  および  $t$  の合計は、1 ~ 6 であり； $p$  が 0 であり、そして  $t$  が 1 の場合、 $m$ 、 $s$  および  $n$  の合計は、1 ~ 5 であり；かつ、 $p$  が 0 であり、そして  $s$  が 1 の場合、 $m$ 、 $t$  および  $n$  の合計は、1 ~ 5 であり；

$v$  は、0 または 1 であり；

$j$  および  $k$  は、別個に、1 ~ 5 であるが、但し、 $j$ 、 $k$  および  $v$  の合計は、1 ~ 5 であり；

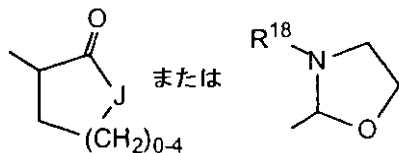
$R^2$  は、水素、 $(C_1 \sim C_{10})$  アルキル、 $(C_2 \sim C_{10})$  アルケニル、 $(C_2 \sim C_{10})$  アルキニル、 $(C_3 \sim C_6)$  シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_6)$  シクロアルケニル、 $R^{17}$ -置換アリール、 $R^{17}$ -置換ベンジル、 $R^{17}$ -置換ベンジロキシ、 $R^{17}$ -置換アリールオキシ、ハロゲン、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $NR^{14}R^{15}(C_1 \sim C_6)$  アルキレン)、 $-NR^{14}R^{15}C(O)(C_1 \sim C_6)$  アルキレン)、 $-NHCH(O)R^{16}$ 、 $OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $-OC(O)R^{16}$ 、 $-COR^{14}$ 、ヒドロキシ $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシ $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $NO_2$ 、 $-S(O)_{0 \sim 2}R^{16}$ 、 $-SO_2NR^{14}R^{15}$  および  $-(C_1 \sim C_6)$  アルキレン)  $COOR^{14}$  からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基であり、該置換基は、環炭素原子上にあり； $R^2$  がヘテロシクロアルキル環上の置換基である場合、 $R^2$  は、定義したとおりであるか、または  $=O$  もしくは

【化 1 1】



であり；そして  $R^2$  が置換可能環窒素上の置換基である場合、それは、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリール、 $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシ、アリールオキシ、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキルカルボニル、アリールカルボニル、ヒドロキシ、 $-(CH_2)_{1 \sim 6}CONR^{18}R^{18}$ 、

【化 1 2】



であり；

ここで、 $J$  は、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-NR^{18}$  または  $-CH_2-$  であり；

$R^3$  および  $R^4$  は、別個に、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $-OR^{14}$ 、 $-O(CO)R^{14}$ 、 $-O(CO)OR^{16}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 5}OR^{14}$ 、 $-O(CO)NR^{14}R^{15}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-NR^{14}(CO)R^{15}$ 、 $-NR^{14}(CO)OR^{16}$ 、 $-NR^{14}(CO)NR^{15}R^{19}$ 、 $-NR^{14}SO_2R^{16}$ 、 $-COOR^{14}$ 、 $-CONR^{14}R^{15}$ 、 $-COR^{14}$ 、 $-SO_2NR^{14}R^{15}$ 、 $S(O)_{0 \sim 2}R^{16}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 10}CONR^{14}R^{15}$ 、 $-(C_1 \sim C_6)$  アルキレン)  $-COOR^{14}$ 、 $-CH=CH-COOR^{14}$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、



- NO<sub>2</sub> およびハロゲンからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の置換基からなる群から選択され；

R<sup>8</sup> は、水素、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、アリール (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、- C (O) R<sup>14</sup> または - COOR<sup>14</sup> である

R<sup>9</sup> および R<sup>17</sup> は、別個に、水素、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルコキシ、- COOH、NO<sub>2</sub>、- NR<sup>14</sup> R<sup>15</sup>、OH およびハロゲノからなる群から選択される 1 ~ 3 個の基であり；

R<sup>14</sup> および R<sup>15</sup> は、別個に、水素、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、アリールおよびアリール置換 (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキルからなる群から選択され；

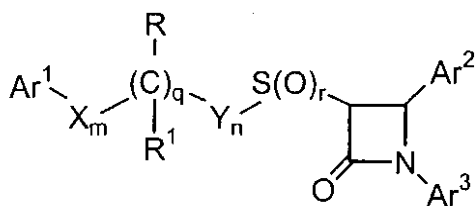
R<sup>16</sup> は、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、アリールまたは R<sup>17</sup> - 置換アリールであり；

R<sup>18</sup> は、水素または (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキルであり；そして

R<sup>19</sup> は、水素、ヒドロキシまたは (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルコキシである、ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(4) 式 (V)：

【化 13】



(V)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (V) 中：

Ar<sup>1</sup> は、アリール、R<sup>10</sup> - 置換アリールまたはヘテロアリールであり；

Ar<sup>2</sup> は、アリールまたは R<sup>4</sup> - 置換アリールであり；

Ar<sup>3</sup> は、アリールまたは R<sup>5</sup> - 置換アリールであり；

X および Y は、別個に、- CH<sub>2</sub> -、- CH (低級アルキル) - および - C (ジ低級アルキル) - からなる群から選択され；

R は、- OR<sup>6</sup>、- O (CO) R<sup>6</sup>、- O (CO) OR<sup>9</sup> または - O (CO) NR<sup>6</sup> R<sup>7</sup> である；R<sup>1</sup> は、水素、低級アルキルまたはアリールである；または R および R<sup>1</sup> は、一緒になって、= O であり；

q は、0 または 1 であり；

r は、0、1 または 2 であり；

m および n は、0、1、2、3、4 または 5 であり；但し、m、n および q の合計は、1、2、3、4 または 5 であり；

R<sup>4</sup> は、別個に、低級アルキル、- OR<sup>6</sup>、- O (CO) R<sup>6</sup>、- O (CO) OR<sup>9</sup>、- O (CH<sub>2</sub>)<sub>1-5</sub> OR<sup>6</sup>、- O (CO) NR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、- NR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、- NR<sup>6</sup> (CO) R<sup>7</sup>、- NR<sup>6</sup> (CO) OR<sup>9</sup>、- NR<sup>6</sup> (CO) NR<sup>7</sup> R<sup>8</sup>、- NR<sup>6</sup> SO<sub>2</sub> R<sup>9</sup>、- COOR<sup>6</sup>、- CONR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、- COR<sup>6</sup>、- SO<sub>2</sub> NR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、S (O)<sub>0-2</sub> R<sup>9</sup>、- O (CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub> - COOR<sup>6</sup>、- O (CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub> CONR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、- (低級アルキレン) COOR<sup>6</sup> および - CH = CH - COOR<sup>6</sup> からなる群から別個に選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

R<sup>5</sup> は、- OR<sup>6</sup>、- O (CO) R<sup>6</sup>、- O (CO) OR<sup>9</sup>、- O (CH<sub>2</sub>)<sub>1-5</sub> OR<sup>6</sup>、- O (CO) NR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、- NR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、- NR<sup>6</sup> (CO) R<sup>7</sup>、- NR<sup>6</sup> (CO) OR<sup>9</sup>、- NR<sup>6</sup> (CO) NR<sup>7</sup> R<sup>8</sup>、- NR<sup>6</sup> SO<sub>2</sub> R<sup>9</sup>、- COOR<sup>6</sup>、- CONR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、- COR<sup>6</sup>、- SO<sub>2</sub> NR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、S (O)<sub>0-2</sub> R<sup>9</sup>、- O (CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub> - COOR<sup>6</sup>、- O (CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub> CONR<sup>6</sup> R<sup>7</sup>、- CF<sub>3</sub>、- CN、- NO<sub>2</sub>、ハロゲン、- (低級アルキレン) COOR<sup>6</sup> および - CH = CH - COOR<sup>6</sup> からな



る群から別個に選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

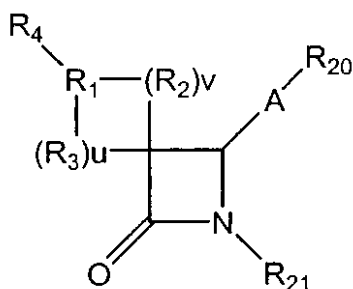
$R^6$ 、 $R^7$  および  $R^8$  は、別個に、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置換低級アルキルからなる群から選択され；

$R^9$  は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換低級アルキルであり；

$R^{10}$  は、低級アルキル、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-5}OR^6$ 、 $-O(CO)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)OR^9$ 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2R^9$ 、 $-COOR^6$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $-S(O)_{0-2}R^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}-COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}CONR^6R^7$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$  およびハロゲンからなる群から選択される 1 ~ 5 個の置換基である、ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(5) 式 (VI)：

【化 14】

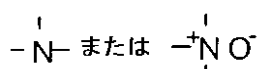
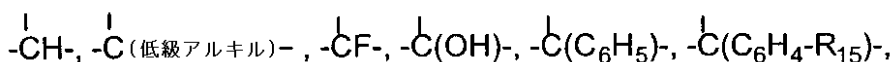


(VI)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 VI 中、

$R_1$  は、

【化 15】



であり；

$R_2$  および  $R_3$  は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH$  (低級アルキル)、 $-C$  (ジ - 低級アルキル)、 $-CH=CH-$  および  $-C$  (低級アルキル) =  $CH-$  からなる群から選択されるか；または  $R_1$  は、隣接する  $R_2$  と一緒になってか、もしくは  $R_1$  は、隣接する  $R_3$  と一緒になって、 $-CH=CH-$  基もしくは  $-CH=C$  (低級アルキル) - 基を形成し；

$u$  および  $v$  は、別個に、0、1、2 または 3 であるが、但し、両方とも 0 にはならず； $R_2$  が  $-CH=CH-$  または  $-C$  (低級アルキル) =  $CH-$  の場合、 $v$  は、1 であり； $R_3$  が  $-CH=CH-$  または  $-C$  (低級アルキル) =  $CH-$  の場合、 $u$  は、1 であり； $v$  が 2 または 3 の場合、 $R_2$  は、同一または異なり得；かつ、 $u$  が 2 または 3 の場合、 $R_3$  は、同一または異なり得；

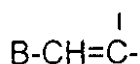
$R_4$  は、以下： $B-(CH_2)_mC(O)-$ 、ここで、 $m$  は、0、1、2、3、4 または 5 である； $B-(CH_2)_q-$ 、ここで、 $q$  は、0、1、2、3、4、5 または 6 である； $B-(CH_2)_e-Z-(CH_2)_r-$ 、ここで、 $Z$  は、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、フェニレン、 $-N(R_8)-$  または  $-S(O)_{0-2}-$  であり、 $e$  は、0、1、2、3、4 または 5 であり、そして  $r$  は、0、1、2、3、4 または 5 であるが、但し、 $e$  および  $r$  の合計は、0、1、2、3、4、5 または 6 である； $B-(C_2 \sim C_6 \text{ アルケニレン})-$ ； $B-(C_4 \sim C_6 \text{ アルカジエニレン})-$ ； $B-(CH_2)_t-Z-(C_2 \sim C_6 \text{ アルケニレン})-$ ；



ニレン) -、ここで、Zは、上で定義したとおりであり、そしてtは、0、1、2または3であるが、但し、tと該アルケニレン鎖中の炭素原子数との合計は、2、3、4、5または6である； $B - (CH_2)_f - V - (CH_2)_g -$ 、ここで、Vは、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキレンであり、fは、1、2、3、4または5であり、そしてgは、0、1、2、3、4または5であるが、但し、fおよびgの合計は、1、2、3、4、5または6である； $B - (CH_2)_t - V - (C_2 \sim C_6 \text{ アルケニレン}) -$  または  $B - (C_2 \sim C_6 \text{ アルケニレン}) - V - (CH_2)_t -$ 、ここで、Vおよびtは、上で定義したとおりであるが、但し、tと該アルケニレン鎖中の炭素原子数との合計は、2、3、4、5または6である； $B - (CH_2)_a - Z - (CH_2)_b - V - (CH_2)_d -$ 、ここで、ZおよびVは、上で定義したとおりであり、そしてa、bおよびdは、別個に、0、1、2、3、4、5または6であるが、但し、a、bおよびdの合計は、0、1、2、3、4、5または6である；または  $T - (CH_2)_s -$ 、ここで、Tは、3～6個の炭素原子のシクロアルキルであり、そしてsは、0、1、2、3、4、5または6である、から選択されるか；または

$R_1$  および  $R_4$  は、一緒になって、

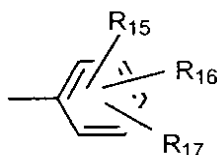
【化 1 6】



を形成し；

Bは、インダニル、インデニル、ナフチル、テトラヒドロナフチル、ヘテロアリールまたはW-置換ヘテロアリールであり、ここで、ヘテロアリールは、ピロリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、イミダゾリル、チアゾリル、ピラゾリル、チエニル、オキサゾリルおよびフラニルからなる群から選択され、そして窒素含有ヘテロアリールについては、そのN-オキシド、または

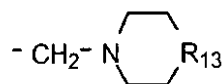
【化 1 7】



であり；

Wは、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルコキシ、アルコキシカルボニルアルコキシ、(低級アルコキシイミノ) - 低級アルキル、低級アルカンジオイル、低級アルキル低級アルカンジオイル、アリールオキシ、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、ベンジル、 $R_7$  - ベンジル、ベンジルオキシ、 $R_7$  - ベンジルオキシ、フェノキシ、 $R_7$  - フェノキシ、ジオキソラニル、 $NO_2$ 、 $-N(R_8)$  ( $R_9$ )、 $N(R_8)(R_9)$  - 低級アルキレン、 $N(R_8)(R_9)$  - 低級アルキレニルオキシ -、OH、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、 $-NHC(O)OR_{10}$  -、 $-NHC(O)R_{10}$ 、 $R_{11}O_2SNH$  -、 $(R_{11}O_2S)_2N$  -、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $S(O)_0 \sim 2 R_8$ 、 $tett$  - ブチルジメチルシリルオキシメチル、 $-C(O)R_{12}$ 、 $-COOR_{19}$ 、 $-CON(R_8)(R_9)$ 、 $-CH=CHC(O)R_{12}$ 、- 低級アルキレン -  $C(O)R_{12}$ 、 $R_{10}C(O)$  (低級アルキレニルオキシ) -、 $N(R_8)(R_9)C(O)$  (低級アルキレニルオキシ) -、および環炭素原子上の置換基について、

【化 1 8】



からなる群より別個に選択される、1～3個の置換基であり、該置換ヘテロアリール環窒



素原子上の該置換基は、存在するとき、低級アルキル、低級アルコキシ、 $-C(O)OR_{10}$ 、 $-C(O)R_{10}$ 、 $OH$ 、 $N(R_8)(R_9)$  - 低級アルキレン -、 $N(R_8)(R_9)$  - 低級アルキレニルオキシ、 $-S(O)_2NH_2$  および 2 - (トリメチルシリル) - エトキシメチルからなる群から選択され；

$R_7$  は、低級アルキル、低級アルコキシ、 $-COOH$ 、 $NO_2$ 、 $-N(R_8)(R_9)$ 、 $OH$  および ハロゲノ からなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の基であり；

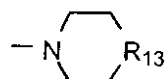
$R_8$  および  $R_9$  は、別個に、 $H$  または 低級アルキル から選択され；

$R_{10}$  は、低級アルキル、フェニル、 $R_7$  - フェニル、ベンジル または  $R_7$  - ベンジル から選択され；

$R_{11}$  は、 $OH$ 、低級アルキル、フェニル、ベンジル、 $R_7$  - フェニル または  $R_7$  - ベンジル から選択され；

$R_{12}$  は、 $H$ 、 $OH$ 、アルコキシ、フェノキシ、ベンジロキシ、

【化 19】



$-N(R_8)(R_9)$ 、低級アルキル、フェニル または  $R_7$  - フェニル から選択され；

$R_{13}$  は、 $-O-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-N$  (低級アルキル) - または  $-NC(O)R_{19}$  から選択され；

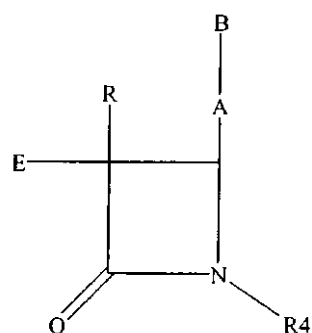
$R_{15}$ 、 $R_{16}$  および  $R_{17}$  は、別個に、 $H$ 、および  $W$  について定義した基からなる群から選択されるか；または  $R_{15}$  は、水素であり、そして  $R_{16}$  および  $R_{17}$  は、それらが結合する隣接炭素原子と一緒にあって、ジオキサニル環を形成し；

$R_{19}$  は、 $H$ 、低級アルキル、フェニル または フェニル低級アルキル であり；そして

$R_{20}$  および  $R_{21}$  は、別個に、フェニル、 $W$  - 置換フェニル、ナフチル、 $W$  - 置換ナフチル、インダニル、インデニル、テトラヒドロナフチル、ベンゾジオキサリル、ヘテロアリール、 $W$  - 置換ヘテロアリール、ベンゾ縮合ヘテロアリール、 $W$  - 置換ベンゾ縮合ヘテロアリール および シクロプロピル からなる群から選択され、ここで、ヘテロアリールは、上で定義したとおりである、ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(6) 式 (VII)：

【化 20】



(VII)

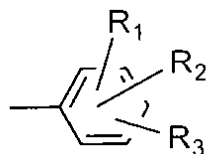
で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (VII) 中：

A は、 $-CH=CH-$ 、 $-C-C-$  または  $-(CH_2)_p-$  であり、ここで、 $p$  は、0、1 または 2 であり；

B は、



## 【化 2 1】



であり；

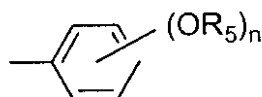
E は、 $C_{10} \sim C_{20}$  アルキルまたは  $-C(O)-(C_9 \sim C_{19})-$  アルキルであり、ここで、該アルキルは、直鎖または分枝、飽和または 1 つ以上の二重結合を含有しており；

R は、水素、 $C_1 \sim C_{15}$  アルキル、直鎖または分枝、飽和または 1 つ以上の二重結合を含有しているか、あるいは  $B-(CH_2)_r-$  であり、ここで、r は、0、1、2 または 3 であり；

$R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は、別個に、水素、低級アルキル、低級アルコキシ、カルボキシ、 $NO_2$ 、 $NH_2$ 、 $OH$ 、ハロゲン、低級アルキルアミノ、ジ低級アルキルアミノ、 $-NHCH(O)OR_5$ 、 $R_6O_2SNH-$  および  $-S(O)_2NH_2$  からなる群から選択され；

$R_4$  は、

## 【化 2 2】



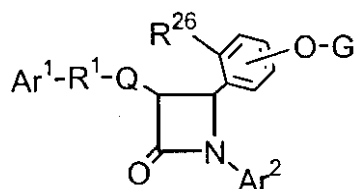
であり、ここで、n は、0、1、2 または 3 であり；

$R_5$  は、低級アルキルであり；そして

$R_6$  は、 $OH$ 、低級アルキル、フェニル、ベンジルまたは置換フェニルであり、ここで、該置換基は、低級アルキル、低級アルコキシ、カルボキシ、 $NO_2$ 、 $NH_2$ 、 $OH$ 、ハロゲン、低級アルキルアミノおよびジ低級アルキルアミノからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の基である、ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(7) 式 (VII)：

## 【化 2 3】



(VIII)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (VII) 中：

$R^{26}$  は、H または  $OG^1$  であり；

G および  $G^1$  は、別個に、以下：

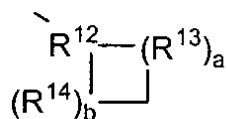


$$\text{H}, \quad \begin{array}{c} \text{OR}^5 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OR}^4 \end{array} \begin{array}{c} \text{OR}^3 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{CO}_2\text{R}^2 \end{array}, \quad \begin{array}{c} \text{OR}^5 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OR}^4 \end{array} \begin{array}{c} \text{OR}^3 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}_2\text{OR}^6 \end{array}, \quad \begin{array}{c} \text{OR}^7 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OR}^5 \end{array} \begin{array}{c} \text{OR}^4 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OR}^3 \end{array}$$
[illegible]

Qは、結合、または該アゼチジノンの3位の環炭素と共にスピロ基



## 【化 2 5】



を形成し；

$R^1$  は、以下：

- (CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub> -、ここで、q は、2 ~ 6 であるが、但し、Q がスピロ環を形成する場合、q はまた、0 または 1 であり得る；

- (CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub> - E - (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub> -、ここで、E は、- O -、- C ( O ) -、フェニレン、- NR<sup>2 2</sup> - または - S ( O )<sub>0 ~ 2</sub> であり、e は、0 ~ 5 であり、そして r は、0 ~ 5 であるが、但し、e および r の合計は、1 ~ 6 である；

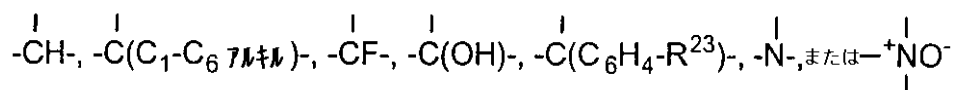
- (C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニレン) -；および

- (CH<sub>2</sub>)<sub>f</sub> - V - (CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub> -、ここで、V は、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキレンであり、f は、1 ~ 5 であり、そして g は、0 ~ 5 であるが、但し、f および g の合計は、1 ~ 6 である、

からなる群から選択され；

$R^{1 2}$  は、

## 【化 2 6】



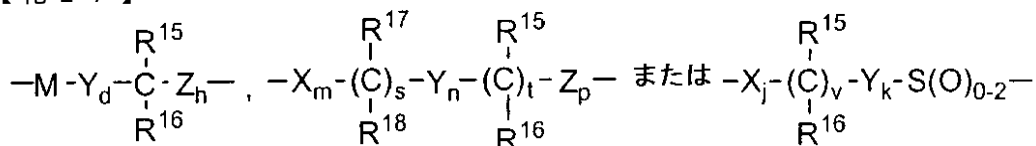
であり；

$R^{1 3}$  および  $R^{1 4}$  は、別個に、- CH<sub>2</sub> -、- CH ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル ) -、- C ( ジ - ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ) アルキル ) -、- CH = CH - および - C ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル ) = CH - からなる群より選択されるか；または  $R^{1 2}$  は、隣接する  $R^{1 3}$  と一緒になってか、もしくは  $R^{1 2}$  は、隣接する  $R^{1 4}$  と一緒になって、- CH = CH - 基もしくは - CH = C ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル ) - 基を形成し；

a および b は、別個に、0、1、2 または 3 であるが、但し、両方とも 0 にはならず； $R^{1 3}$  が - CH = CH - または - C ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル ) = CH - の場合、a は、1 であり； $R^{1 4}$  が - CH = CH - または - C ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル ) = CH - の場合、b は、1 であり；a が 2 または 3 の場合、 $R^{1 3}$  は、同一または異なり得；かつ、b が 2 または 3 の場合、 $R^{1 4}$  は、同一または異なり得；そして

Q が結合であるとき、 $R^1$  はまた、

## 【化 2 7】



であり得；

M は、- O -、- S -、- S ( O ) - または - S ( O )<sub>2</sub> - であり；

X、Y および Z は、別個に、- CH<sub>2</sub> -、- CH ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル ) - および - C ( ジ - ( C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ) アルキル ) からなる群から選択され；

$R^{1 0}$  および  $R^{1 1}$  は、別個に、( C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ) アルキル、- OR<sup>1 9</sup>、- O ( CO ) R<sup>1 9</sup>、- O ( CO ) OR<sup>2 1</sup>、- O ( CH<sub>2</sub> )<sub>1 ~ 5</sub> OR<sup>1 9</sup>、- O ( CO ) NR<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、- NR<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、- NR<sup>1 9</sup> ( CO ) R<sup>2 0</sup>、- NR<sup>1 9</sup> ( CO ) OR<sup>2 1</sup>、- NR<sup>1 9</sup> ( CO ) NR<sup>2 0</sup> R<sup>2 5</sup>、- NR<sup>1 9</sup> SO<sub>2</sub> R<sup>2 1</sup>、- COOR<sup>1 9</sup>、- CO NR<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、- COR<sup>1 9</sup>、- SO<sub>2</sub> NR<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、S ( O )<sub>0 ~ 2</sub> R<sup>2 1</sup>、- O



$(CH_2)_{1 \sim 10} - COOR^{19}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 10} CONR^{19}R^{20}$ 、 $-(C_{1 \sim 6} \text{ アルキレン}) - COOR^{19}$ 、 $-CH=CH - COOR^{19}$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$  およびハロゲンからなる群から別個に選択される 1～3 個の置換基からなる群から選択され；

$R^{15}$  および  $R^{17}$  は、別個に、 $-OR^{19}$ 、 $-O(CO)R^{19}$ 、 $-O(CO)OR^{21}$  および  $-O(CO)NR^{19}R^{20}$  からなる群から選択され；

$R^{16}$  および  $R^{18}$  は、別個に、 $H$ 、 $(C_{1 \sim 6})$  アルキルおよびアリールからなる群から選択されるか；あるいは  $R^{15}$  および  $R^{16}$  は、一緒になって、 $=O$  であるか、または  $R^{17}$  および  $R^{18}$  は、一緒になって、 $=O$  であり；

$d$  は、1、2 または 3 であり；

$h$  は、0、1、2、3 または 4 であり；

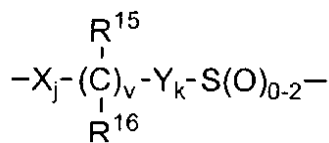
$s$  は、0 または 1 であり； $t$  は、0 または 1 であり； $m$ 、 $n$  および  $p$  は、別個に、0～4 であるが、但し、 $s$  および  $t$  のうちの少なくとも 1 個は、1 であり、そして  $m$ 、 $n$ 、 $p$ 、 $s$  および  $t$  の合計は、1～6 であり； $p$  が 0 であり、そして  $t$  が 1 の場合、 $m$ 、 $s$  および  $n$  の合計は、1～5 であり；かつ、 $p$  が 0 であり、そして  $s$  が 1 の場合、 $m$ 、 $t$  および  $n$  の合計は、1～5 であり；

$v$  は、0 または 1 であり；

$j$  および  $k$  は、別個に、1～5 であるが、但し、 $j$ 、 $k$  および  $v$  の合計は、1～5 であり；そして

$Q$  が結合であり、そして  $R^1$  が、

【化 28】



である場合、 $Ar^1$  はまた、ピリジル、イソキサゾリル、フラニル、ピロリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、ピラジニル、ピリミジニルまたはピリダジニルであり得；

$R^{19}$  および  $R^{20}$  は、別個に、 $H$ 、 $(C_{1 \sim 6})$  アルキル、アリールおよびアリール置換  $(C_{1 \sim 6})$  アルキルからなる群から選択され；

$R^{21}$  は、 $(C_{1 \sim 6})$  アルキル、アリールまたは  $R^{24}$  - 置換アリールであり；

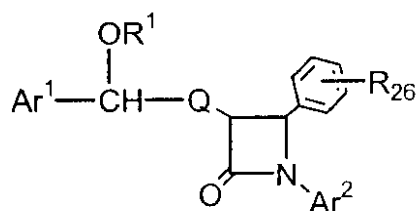
$R^{22}$  は、 $H$ 、 $(C_{1 \sim 6})$  アルキル、アリール  $(C_{1 \sim 6})$  アルキル、 $-C(O)R^{19}$  または  $-COOR^{19}$  であり；

$R^{23}$  および  $R^{24}$  は、別個に、 $H$ 、 $(C_{1 \sim 6})$  アルキル、 $(C_{1 \sim 6})$  アルコキシ、 $-COOH$ 、 $NO_2$ 、 $-NR^{19}R^{20}$ 、 $-OH$  およびハロゲンからなる群から別個に選択される 1～3 個の基であり；そして

$R^{25}$  は、 $H$ 、 $-OH$  または  $(C_{1 \sim 6})$  アルコキシである、ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；および

(8) 式 (IX)：

【化 29】



(IX)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (IX) 中：



$R^{2,6}$  は、以下：

a) OH；

b) OCH<sub>3</sub>；

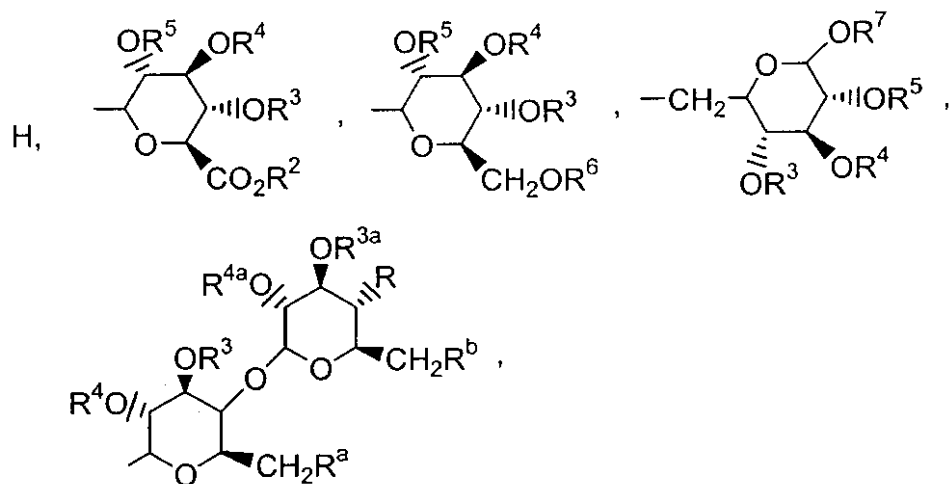
c) フッ素；および

d) 塩素、

からなる群から選択され；

$R^1$  は、以下：

【化30】



、-SO<sub>3</sub>H；天然および非天然アミノ酸からなる群から選択され；

$R$ 、 $R^a$  および  $R^b$  は、別個に、H、-OH、ハロゲン、-NH<sub>2</sub>、アジド、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルコキシ (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) - アルコキシまたは -W- $R^{3,0}$  からなる群から選択され；

W は、別個に、-NH-C(O)-、-O-C(O)-、-O-C(O)-N( $R^{3,1}$ ) -、-NH-C(O)-N( $R^{3,1}$ ) - および -O-C(S)-N( $R^{3,1}$ ) - からなる群から選択され；

$R^2$  および  $R^6$  は、別個に、H、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、アリールおよびアリール (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキルからなる群から選択され；

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^7$ 、 $R^{3,a}$  および  $R^{4,a}$  は、別個に、H、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、アリール (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、-C(O)(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキルおよび -C(O) アリールからなる群から選択され；

$R^{3,0}$  は、別個に、 $R^{3,2}$  - 置換 T、 $R^{3,2}$  - 置換 - T - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、 $R^{3,2}$  - 置換 - (C<sub>2</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルケニル、 $R^{3,2}$  - 置換 - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、 $R^{3,2}$  - 置換 - (C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub>) シクロアルキルおよび  $R^{3,2}$  - 置換 - (C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub>) シクロアルキル (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキルからなる群から選択され；

$R^{3,1}$  は、H および (C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルキルからなる群から選択され；

T は、別個に、フェニル、フリル、チエニル、ピロリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリルおよびピリジリルからなる群から選択され；

$R^{3,2}$  は、別個に、H、ハロゲン、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルキル、-OH、フェノキシ、-CF<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub>、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルコキシ、メチレンジオキシ、オキソ、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルキルスルファニル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルキルスルフィニル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルキルスルホニル、-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)-NH(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルキル、-C(O)-N((C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルキル、-C(O)-(C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルコキシおよびピロリジニルカルボニルからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の置換基から選択されるか；あるいは  $R^{3,2}$  は、共有結合であり、そして  $R^{3,1}$ 、それが結合する窒素、および  $R^{3,2}$  は、ピロリジニル、ピペリジニル、N - メ



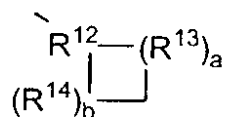
チル - ピペラジニル、インドリニルまたはモルホリニル基を形成するか、または (C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub>) アルコキシカルボニル置換ピロリジニル、ピペリジニル、N - メチルピペラジニル、インドリニルまたはモルホリニル基を形成し；

A r<sup>1</sup> は、アリールまたは R<sup>1 0</sup> - 置換アリール；ピリジル、イソキサゾリル、フラニル、ピロリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、ピラジニル、ピリミジニル、またはピリダジニルであり；

A r<sup>2</sup> は、アリールまたは R<sup>1 1</sup> - 置換アリールであり；

Q は、- (C H<sub>2</sub>)<sub>q</sub> - であり、ここで、q は、2 ~ 6 であり、該アゼチジノンの 3 位の環炭素と共にスピロ基

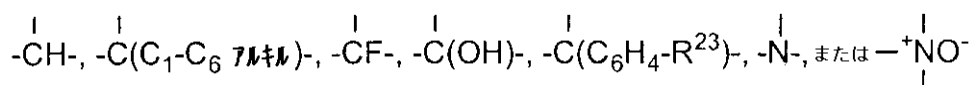
【化 3 1】



を形成し；

R<sup>1 2</sup> は、

【化 3 2】



であり；

R<sup>1 3</sup> および R<sup>1 4</sup> は、別個に、- C H<sub>2</sub> -, - C H (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) -, - C (ジ - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル) -, - C H = C H - および - C (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) = C H - からなる群から選択されるか；あるいは R<sup>1 2</sup> は、隣接する R<sup>1 3</sup> と一緒になって、または R<sup>1 2</sup> は、隣接する R<sup>1 4</sup> と一緒になって、- C H = C H - 基または - C H = C (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) - 基を形成し；

a および b は、別個に、0、1、2 または 3 であるが、但し、両方とも 0 にはならず；R<sup>1 3</sup> が - C H = C H - または - C (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) = C H - の場合、a は、1 であり；R<sup>1 4</sup> が - C H = C H - または - C (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル) = C H - の場合、b は、1 であり；a が 2 または 3 の場合、R<sup>1 3</sup> は、同一または異なり得；かつ、b が 2 または 3 の場合、R<sup>1 4</sup> は、同一または異なり得；そして

R<sup>1 0</sup> および R<sup>1 1</sup> は、別個に、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、- O R<sup>1 9</sup>、- O (C O) R<sup>1 9</sup>、- O (C O) O R<sup>2 1</sup>、- O (C H<sub>2</sub>)<sub>1 ~ 5</sub> O R<sup>1 9</sup>、- O (C O) N R<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、- N R<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、- N R<sup>1 9</sup> (C O) R<sup>2 0</sup>、- N R<sup>1 9</sup> (C O) O R<sup>2 1</sup>、- N R<sup>1 9</sup> (C O) N R<sup>2 0</sup> R<sup>2 5</sup>、- N R<sup>1 9</sup> S O<sub>2</sub> R<sup>2 1</sup>、- C O O R<sup>1 9</sup>、- C O N R<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、- C O R<sup>1 9</sup>、- S O<sub>2</sub> N R<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、S (O)<sub>0 ~ 2</sub> R<sup>2 1</sup>、- O (C H<sub>2</sub>)<sub>1 ~ 10</sub> - C O O R<sup>1 9</sup>、- O (C H<sub>2</sub>)<sub>1 ~ 10</sub> C O N R<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、- (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキレン) - C O O R<sup>1 9</sup>、- C H = C H - C O O R<sup>1 9</sup>、- C F<sub>3</sub>、- C N、- N O<sub>2</sub> およびハロゲンからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の置換基からなる群から選択され；

R<sup>1 9</sup> および R<sup>2 0</sup> は、別個に、H、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、アリールおよびアリール置換 (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキルからなる群から選択され；

R<sup>2 1</sup> は、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、アリールまたは R<sup>2 4</sup> - 置換アリールであり；

R<sup>2 2</sup> は、H、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、アリール (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、- C (O) R<sup>1 9</sup> または - C O O R<sup>1 9</sup> であり；

R<sup>2 3</sup> および R<sup>2 4</sup> は、別個に、H、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルキル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) アルコキシ、- C O O H、N O<sub>2</sub>、- N R<sup>1 9</sup> R<sup>2 0</sup>、- O H およびハロゲノからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の基であり；そして



$R^{25}$  は、H、-OHまたは( $C_1 \sim C_6$ )アルコキシである、ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、  
 からなる群から選択される、少なくとも1種のステロール吸収阻害剤；

(b) ラクトース1水和物；

(c) 微結晶セルロース；

(d) ポビドン；

(e) クロスカルメロースナトリウム；

(f) ラウリル硫酸ナトリウム；および

(g) ステアリン酸マグネシウム。

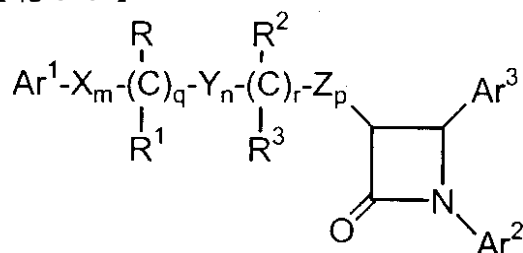
【請求項8】

以下：

(a) 少なくとも1種のペルオキシソーム増殖因子活性化レセプター活性化剤；ならびに

(b) 以下の式(I)：

【化35】



(I)

で表わされる少なくとも1種のステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、

ここで、上記式(I)中：

$\text{Ar}^1$  および  $\text{Ar}^2$  は、別個に、アリールおよび  $R^4$ -置換アリールからなる群から選択され；

$\text{Ar}^3$  は、アリールまたは  $R^5$ -置換アリールであり；

X、YおよびZは、別個に、-CH<sub>2</sub>-、-CH(低級アルキル)-および-C(ジ低級アルキル)-からなる群から選択され；

Rおよび  $R^2$  は、別個に、-OR<sup>6</sup>、-O(CO)R<sup>6</sup>、-O(CO)OR<sup>9</sup> および -O(CO)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> からなる群から選択され；

$R^1$  および  $R^3$  は、別個に、水素、低級アルキルおよびアリールからなる群から選択され；

qは、0または1であり；

rは、0または1であり；

m、nおよびpは、別個に、0、1、2、3または4から選択されるが、但し、qおよびrのうちの少なくとも1つは、1であり、m、n、p、qおよびrの合計は、1、2、3、4、5または6であり；かつpが0でありrが1のとき、m、qおよびnの合計は、1、2、3、4または5であり；

$R^4$  は、低級アルキル、-OR<sup>6</sup>、-O(CO)R<sup>6</sup>、-O(CO)OR<sup>9</sup>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-5</sub>OR<sup>6</sup>、-O(CO)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-NR<sup>6</sup>(CO)R<sup>7</sup>、-NR<sup>6</sup>(CO)OR<sup>9</sup>、-NR<sup>6</sup>(CO)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、-COOR<sup>6</sup>、-CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-COR<sup>6</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>9</sup>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>-COOR<sup>6</sup>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-10</sub>CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-(低級アルキレン)COOR<sup>6</sup>、-CH=CH-COOR<sup>6</sup>、-CF<sub>3</sub>、-CN、-NO<sub>2</sub> およびハロゲンからなる群から別個に選択される1~5個の置換基であり；

$R^5$  は、-OR<sup>6</sup>、-O(CO)R<sup>6</sup>、-O(CO)OR<sup>9</sup>、-O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-5</sub>O



$R^6$ 、 $-O(CO)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)OR^9$ 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2R^9$ 、 $-COOR^6$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $S(O)_{0\sim 2}R^9$ 、 $-O(CH_2)_{1\sim 10}-COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_{1\sim 10}CONR^6R^7$ 、 $-(\text{低級アルキレン})COOR^6$  および  $-CH=CH-COOR^6$  からなる群から別個に選択される 1～5 個の置換基であり；

$R^6$ 、 $R^7$  および  $R^8$  は、別個に、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置換低級アルキルからなる群から選択され；そして

$R^9$  は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換低級アルキルである、少なくとも 1 種のステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、を含有する、組成物。

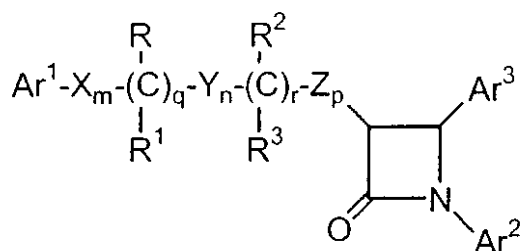
【請求項 9】

以下：

(a) 第一量の少なくとも 1 種のペルオキシソーム増殖因子活性化レセプター活性化剤；

(b) 第二量の以下の式 (I)：

【化 37】



(I)

で表わされる、少なくとも 1 種のステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、

ここで、上記式 (I) 中：

$Ar^1$  および  $Ar^2$  は、別個に、アリールおよび  $R^4$ -置換アリールからなる群から選択され；

$Ar^3$  は、アリールまたは  $R^5$ -置換アリールであり；

X、Y および Z は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH(\text{低級アルキル})-$  および  $-C(\text{ジ低級アルキル})-$  からなる群から選択され；

R および  $R^2$  は、別個に、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$  および  $-O(CO)NR^6R^7$  からなる群から選択され；

$R^1$  および  $R^3$  は、別個に、水素、低級アルキルおよびアリールからなる群から選択され；

q は、0 または 1 であり；

r は、0 または 1 であり；

m、n および p は、別個に、0、1、2、3 または 4 から選択されるが、但し、q および r のうちの少なくとも 1 個は、1 であり、m、n、p、q および r の合計は、1、2、3、4、5 または 6 であり；かつ、p が 0 であり r が 1 のとき、m、q および n の合計は、1、2、3、4 または 5 であり；

$R^4$  は、低級アルキル、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ 、 $-O(CH_2)_{1\sim 5}OR^6$ 、 $-O(CO)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)OR^9$ 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2R^9$ 、 $-COOR^6$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $S(O)_{0\sim 2}R^9$ 、 $-O(CH_2)_{1\sim 10}-COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_{1\sim 10}CONR^6R^7$ 、 $-(\text{低級ア$



ルキレン)  $\text{COOR}^6$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOR}^6$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$  およびハロゲンからなる群から別個に選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

$\text{R}^5$  は、 $-\text{OR}^6$ 、 $-\text{O}(\text{CO})\text{R}^6$ 、 $-\text{O}(\text{CO})\text{OR}^9$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-5}\text{OR}^6$ 、 $-\text{O}(\text{CO})\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^6(\text{CO})\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^6(\text{CO})\text{OR}^9$ 、 $-\text{NR}^6(\text{CO})\text{NR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^6\text{SO}_2\text{R}^9$ 、 $-\text{COOR}^6$ 、 $-\text{CONR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{COR}^6$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^9$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-10}-\text{COOR}^6$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-10}\text{CONR}^6\text{R}^7$ 、 $-(\text{低級アルキレン})\text{COOR}^6$  および  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOR}^6$  からなる群から別個に選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

$\text{R}^6$ 、 $\text{R}^7$  および  $\text{R}^8$  は、別個に、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置換低級アルキルからなる群から選択され；そして

$\text{R}^9$  は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換低級アルキルである、少なくとも 1 種のステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、を含む治療併用であって、ここで、該第一量および該第二量は、一緒になって、血管状態、糖尿病、肥満を処置または予防するか哺乳動物の血漿内のステロール濃度を低下させるための治療有効量を含む、治療併用。

#### 【請求項 10】

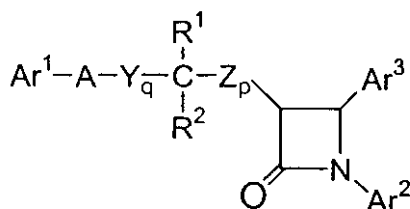
以下を含有する、組成物：

(a) 少なくとも 1 種のペルオキシソーム増殖因子活性化レセプター活性化剤；および

(b) 以下：

(1) 式 (III)：

#### 【化 40】



### (III)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (III) 中：

$\text{Ar}^1$  は、 $\text{R}^3$  - 置換アリールであり；

$\text{Ar}^2$  は、 $\text{R}^4$  - 置換アリールであり；

$\text{Ar}^3$  は、 $\text{R}^5$  - 置換アリールであり；

$\text{Y}$  および  $\text{Z}$  は、別個に、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{低級アルキル})-$  および  $-\text{C}(\text{ジ低級アルキル})-$  からなる群から選択され；

$\text{A}$  は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$  または  $-\text{S}(\text{O})_2-$  から選択され；

$\text{R}^1$  は、 $-\text{OR}^6$ 、 $-\text{O}(\text{CO})\text{R}^6$ 、 $-\text{O}(\text{CO})\text{OR}^9$  および  $-\text{O}(\text{CO})\text{NR}^6\text{R}^7$  からなる群から選択され；

$\text{R}^2$  は、水素、低級アルキルおよびアリールからなる群から選択されるか；または  $\text{R}^1$  および  $\text{R}^2$  は、一緒になって、 $=\text{O}$  であり；

$q$  は、1、2 または 3 であり；

$p$  は、0、1、2、3 または 4 であり；

$\text{R}^5$  は、 $-\text{OR}^6$ 、 $-\text{O}(\text{CO})\text{R}^6$ 、 $-\text{O}(\text{CO})\text{OR}^9$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-5}\text{OR}^9$ 、 $-\text{O}(\text{CO})\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^6(\text{CO})\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^6(\text{CO})\text{OR}^9$ 、 $-\text{NR}^6(\text{CO})\text{NR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^6\text{SO}_2$  - 低級アルキル、 $-\text{NR}^6\text{SO}_2$  - アリール、 $-\text{CONR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{COR}^6$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $\text{S}(\text{O})_{0-2}$  - アルキル、 $\text{S}(\text{O})_{0-2}$  - アリール、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-10}-\text{COOR}^6$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-10}\text{CONR}^6\text{R}^7$ 、 $o$  - ハロゲン、 $m$  - ハロゲン、 $o$  - 低級アルキル、 $m$  -



低級アルキル、- (低級アルキレン) - COOR<sup>6</sup> および - CH=CH - COOR<sup>6</sup> からなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の置換基であり；

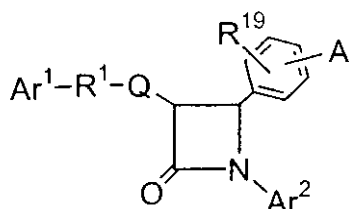
R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、別個に、R<sup>5</sup>、水素、p - 低級アルキル、アリール、- NO<sub>2</sub>、- CF<sub>3</sub> および p - ハロゲノからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の置換基である；

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup> および R<sup>8</sup> は、別個に、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置換低級アルキルからなる群から選択され；そして

R<sup>9</sup> は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換低級アルキルである、ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(2) 式 (IV)：

【化 4 1】



(IV)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (IV) 中：

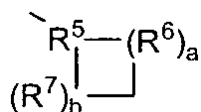
A は、R<sup>2</sup> - 置換ヘテロシクロアルキル、R<sup>2</sup> - 置換ヘテロアリール、R<sup>2</sup> - 置換ベンゾ縮合ヘテロシクロアルキルおよび R<sup>2</sup> - 置換ベンゾ縮合ヘテロアリールからなる群から選択され；

Ar<sup>1</sup> は、アリールまたは R<sup>3</sup> - 置換アリールであり；

Ar<sup>2</sup> は、アリールまたは R<sup>4</sup> - 置換アリールであり；

Q は、結合、または該アゼチジノンの 3 位の環炭素と共にスピロ基

【化 4 2】



を形成し；

R<sup>1</sup> は、以下：

- (CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub> -、ここで、q は、2 ~ 6 であるが、但し、Q がスピロ環を形成する場合、q はまた、0 または 1 であり得る；

- (CH<sub>2</sub>)<sub>e</sub> - G - (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub> -、ここで、G は、- O -、- C(O) -、フェニレン、- NR<sup>8</sup> - または - S(O)<sub>0-2</sub> - であり、e は、0 ~ 5 であり、そして r は、0 ~ 5 であるが、但し、e および r の合計は、1 ~ 6 である；

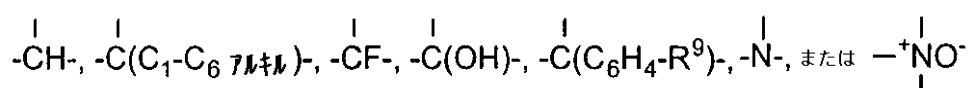
- (C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニレン) -；および

- (CH<sub>2</sub>)<sub>f</sub> - V - (CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub> -、ここで、V は、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキレンであり、f は、1 ~ 5 であり、そして g は、0 ~ 5 であるが、但し、f および g の合計は、1 ~ 6 である、

からなる群から選択され；

R<sup>5</sup> は、以下：

【化 4 3】





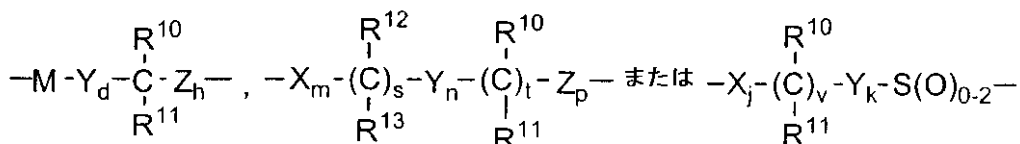
から選択され；

$R^6$  および  $R^7$  は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-$ 、 $-C(\text{ジ} - (C_1 \sim C_6) \text{ アルキル})-$ 、 $-CH=CH-$  および  $-C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH-$  からなる群から選択されるか；または  $R^5$  は、隣接する  $R^6$  と一緒になってか、もしくは  $R^5$  は、隣接する  $R^7$  と一緒になって、 $-CH=CH-$  基または  $-CH=C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-$  基を形成し；

a および b は、別個に、0、1、2 または 3 であるが、但し、両方とも 0 にはならず； $R^6$  が  $-CH=CH-$  または  $-C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH-$  の場合、a は、1 であり； $R^7$  が  $-CH=CH-$  または  $-C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH-$  の場合、b は、1 であり；a が 2 または 3 の場合、 $R^6$  は、同一または異なり得；かつ、b が 2 または 3 の場合、 $R^7$  は、同一または異なり得；そして

Q が結合である場合、 $R^1$  はまた、以下：

【化 4 4】



から選択され、ここで、M は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$  または  $-S(O)_2-$  であり；

X、Y および Z は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-$  および  $-C(\text{ジ} - (C_1 \sim C_6) \text{ アルキル})$  からなる群から選択され；

$R^{10}$  および  $R^{12}$  は、別個に、 $-OR^{14}$ 、 $-O(CO)R^{14}$ 、 $-O(CO)OR^{16}$  および  $-O(CO)NR^{14}R^{15}$  からなる群から選択され；

$R^{11}$  および  $R^{13}$  は、別個に、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル および アリール からなる群から選択されるか；または  $R^{10}$  および  $R^{11}$  は、一緒になって、 $=O$  であるか、もしくは  $R^{12}$  および  $R^{13}$  は、一緒になって、 $=O$  であり；

d は、1、2 または 3 であり；

h は、0、1、2、3 または 4 であり；

s は、0 または 1 であり；t は、0 または 1 であり；m、n および p は、別個に、0 ~ 4 であるが；但し、s および t のうちの少なくとも 1 個は、1 であり、そして m、n、p、s および t の合計は、1 ~ 6 であり；p が 0 であり、そして t が 1 の場合、m、s および n の合計は、1 ~ 5 であり；かつ p が 0 であり、そして s が 1 の場合、m、t および n の合計は、1 ~ 5 であり；

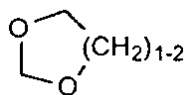
v は、0 または 1 であり；

j および k は、別個に、1 ~ 5 であるが、但し、j、k および v の合計は、1 ~ 5 であり；

$R^2$  は、水素、 $(C_1 \sim C_{10})$  アルキル、 $(C_2 \sim C_{10})$  アルケニル、 $(C_2 \sim C_{10})$  アルキニル、 $(C_3 \sim C_6)$  シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_6)$  シクロアルケニル、 $R^{17}$  - 置換アリール、 $R^{17}$  - 置換ベンジル、 $R^{17}$  - 置換ベンジルオキシ、 $R^{17}$  - 置換アリールオキシ、ハロゲン、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $NR^{14}R^{15}(C_1 \sim C_6 \text{ アルキレン})-$ 、 $NR^{14}R^{15}C(O)(C_1 \sim C_6 \text{ アルキレン})-$ 、 $-NHC(O)R^{16}$ 、 $OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $-OC(O)R^{16}$ 、 $-COR^{14}$ 、ヒドロキシ  $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシ  $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $NO_2$ 、 $-S(O)_{0-2}R^{16}$ 、 $-SO_2NR^{14}R^{15}$  および  $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキレン})COOR^{14}$  からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基であり、該置換基は、環炭素原子上にあり； $R^2$  がヘテロシクロアルキル環上の置換基である場合、 $R^2$  は、定義したとおりであるか、または  $=O$  もしくは

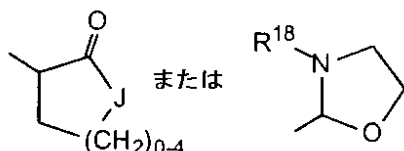


## 【化 4 5】



であり；そして  $R^2$  が置換可能環窒素上の置換基である場合、それは、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリール、 $(C_2 \sim C_6)$  アルコキシ、アリールオキシ、 $(C_2 \sim C_6)$  アルキルカルボニル、アリールカルボニル、ヒドロキシ、 $-(CH_2)_{1 \sim 6} CONR^{18} R^{18}$ 、

## 【化 4 6】



であり、ここで、J は、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-NR^{18}$  - または  $-CH_2-$  であり；

$R^3$  および  $R^4$  は、別個に、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $-OR^{14}$ 、 $-O(CO)R^{14}$ 、 $-O(CO)OR^{16}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 5}OR^{14}$ 、 $-O(CO)NR^{14}R^{15}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-NR^{14}(CO)R^{15}$ 、 $-NR^{14}(CO)OR^{16}$ 、 $-NR^{14}(CO)NR^{15}R^{19}$ 、 $-NR^{14}SO_2R^{16}$ 、 $-COOR^{14}$ 、 $-CONR^{14}R^{15}$ 、 $-COR^{14}$ 、 $-SO_2NR^{14}R^{15}$ 、 $S(O)_{0 \sim 2}R^{16}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 10}COOR^{14}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 10}CONR^{14}R^{15}$ 、 $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキレン})-COOR^{14}$ 、 $-CH=CH-COOR^{14}$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$  およびハロゲンからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の置換基からなる群から選択され；

$R^8$  は、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリール  $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $-C(O)R^{14}$  または  $-COOR^{14}$  であり；

$R^9$  および  $R^{17}$  は、別個に、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシ、 $-COOH$ 、 $NO_2$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $OH$  およびハロゲンからなる群から選択される 1 ~ 3 個の基であり；

$R^{14}$  および  $R^{15}$  は、別個に、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリールおよびアリール置換  $(C_1 \sim C_6)$  アルキルからなる群から選択され；

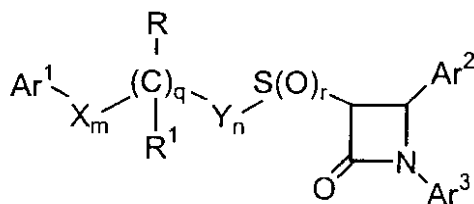
$R^{16}$  は、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリールまたは  $R^{17}$  - 置換アリールであり；

$R^{18}$  は、水素または  $(C_1 \sim C_6)$  アルキルであり；そして

$R^{19}$  は、水素、ヒドロキシまたは  $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシである、  
ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(3) 式 (V)：

## 【化 4 7】



(V)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (V) 中：

$Ar^1$  は、アリール、 $R^{10}$  - 置換アリールまたはヘテロアリールであり；

$Ar^2$  は、アリールまたは  $R^4$  - 置換アリールであり；



$Ar^3$  は、アリールまたは  $R^5$  - 置換アリールであり；

X および Y は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH$  (低級アルキル) - および  $-C$  (ジ低級アルキル) - からなる群から選択され；

R は、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$  または  $-O(CO)NR^6R^7$  であり； $R^1$  は、水素、低級アルキルまたはアリールであるか；または R および  $R^1$  は、一緒になって、 $=O$  であり；

q は、0 または 1 であり；

r は、0、1 または 2 であり；

m および n は、別個に、0、1、2、3、4 または 5 であるが；但し、m、n および q の合計は、1、2、3、4 または 5 であり；

$R^4$  は、低級アルキル、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-5}OR^6$ 、 $-O(CO)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)OR^9$ 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2R^9$ 、 $-COOR^6$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $S(O)_{0-2}R^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}-COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}CONR^6R^7$ 、 $-(低級アルキレン)COOR^6$  および  $-CH=CH-COOR^6$  からなる群から別個に選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

$R^5$  は、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-5}OR^6$ 、 $-O(CO)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)OR^9$ 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2R^9$ 、 $-COOR^6$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $S(O)_{0-2}R^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}-COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}CONR^6R^7$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、ハロゲン、 $-(低級アルキレン)COOR^6$  および  $-CH=CH-COOR^6$  からなる群から別個に選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

$R^6$ 、 $R^7$  および  $R^8$  は、別個に、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置換低級アルキルからなる群から選択され；

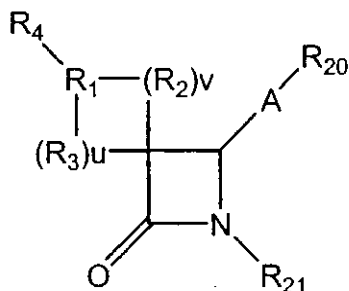
$R^9$  は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換低級アルキルであり；そして

$R^{10}$  は、低級アルキル、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-5}OR^6$ 、 $-O(CO)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)OR^9$ 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2R^9$ 、 $-COOR^6$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $-S(O)_{0-2}R^9$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}-COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_{1-10}CONR^6R^7$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$  およびハロゲンからなる群から選択される 1 ~ 5 個の置換基である

ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(4) 式 (VI)：

【化 48】



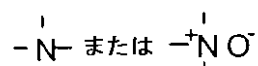
(VI)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 VI 中、

$R_1$  は、



## 【化 4 9】



であり；

$\text{R}_2$  および  $\text{R}_3$  は、別個に、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}$ （低級アルキル） $-$ 、 $-\text{C}$ （ジ - 低級アルキル）、 $-\text{CH}=\text{CH}-$  および  $-\text{C}$ （低級アルキル） $=\text{CH}-$  からなる群より選択されるか；または  $\text{R}_1$  は、隣接する  $\text{R}_2$  と一緒になってか、もしくは  $\text{R}_1$  は、隣接する  $\text{R}_3$  と一緒になって、 $-\text{CH}=\text{CH}-$  基または  $-\text{CH}=\text{C}$ （低級アルキル） $-$  基を形成し；

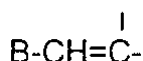
$u$  および  $v$  は、別個に、0、1、2 または 3 であるが、但し、両方とも 0 にはならず； $\text{R}_2$  が  $-\text{CH}=\text{CH}-$  または  $-\text{C}$ （低級アルキル） $=\text{CH}-$  の場合、 $v$  は、1 であり； $\text{R}_3$  が  $-\text{CH}=\text{CH}-$  または  $-\text{C}$ （低級アルキル） $=\text{CH}-$  の場合、 $u$  は、1 であり； $v$  が 2 または 3 の場合、 $\text{R}_2$  は、同一または異なり得；かつ、 $u$  が 2 または 3 の場合、 $\text{R}_3$  は、同一または異なり得；

$\text{R}_4$  は、以下： $\text{B}-(\text{CH}_2)_m\text{C}(\text{O})-$ 、ここで、 $m$  は、0、1、2、3、4 または 5 である； $\text{B}-(\text{CH}_2)_q-$ 、ここで、 $q$  は、0、1、2、3、4、5 または 6 である； $\text{B}-(\text{CH}_2)_e-\text{Z}-(\text{CH}_2)_r-$ 、ここで、 $\text{Z}$  は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、フェニレン、 $-\text{N}(\text{R}_8)-$  または  $-\text{S}(\text{O})_{0-2}-$  であり、 $e$  は、0、1、2、3、4 または 5 であり、そして  $r$  は、0、1、2、3、4 または 5 であるが、但し、 $e$  および  $r$  の合計は、0、1、2、3、4、5 または 6 である； $\text{B}-(\text{C}_2 \sim \text{C}_6 \text{ アルケニレン})-$ ； $\text{B}-(\text{C}_4 \sim \text{C}_6 \text{ アルカジエニレン})-$ ； $\text{B}-(\text{CH}_2)_t-\text{Z}-(\text{C}_2 \sim \text{C}_6 \text{ アルケニレン})-$ 、ここで、 $\text{Z}$  は、上で定義したとおりであり、そして  $t$  は、0、1、2 または 3 であるが、但し、 $t$  と該アルケニレン鎖中の炭素原子数との合計は、2、3、4、5 または 6 である； $\text{B}-(\text{CH}_2)_f-\text{V}-(\text{CH}_2)_g-$ 、ここで、 $\text{V}$  は、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$  シクロアルキレンであり、 $f$  は、1、2、3、4 または 5 であり、そして  $g$  は、0、1、2、3、4 または 5 であるが、但し、 $f$  および  $g$  の合計は、1、2、3、4、5 または 6 である； $\text{B}-(\text{CH}_2)_t-\text{V}-(\text{C}_2 \sim \text{C}_6 \text{ アルケニレン})-$  または  $\text{B}-(\text{C}_2 \sim \text{C}_6 \text{ アルケニレン})-\text{V}-(\text{CH}_2)_t-$ 、ここで、 $\text{V}$  および  $t$  は、上で定義したとおりであるが、但し、 $t$  と該アルケニレン鎖中の炭素原子数との合計は、2、3、4、5 または 6 である； $\text{B}-(\text{CH}_2)_a-\text{Z}-(\text{CH}_2)_b-\text{V}-(\text{CH}_2)_d-$ 、ここで、 $\text{Z}$  および  $\text{V}$  は、上で定義したとおりであり、そして  $a$ 、 $b$  および  $d$  は、別個に、0、1、2、3、4、5 または 6 であるが、但し、 $a$ 、 $b$  および  $d$  の合計は、0、1、2、3、4、5 または 6 である；または  $\text{T}-(\text{CH}_2)_s-$ 、ここで、 $\text{T}$  は、3～6 個の炭素原子のシクロアルキルであり、そして  $s$  は、0、1、2、3、4、5 または 6 である、

から選択されるか；または

$\text{R}_1$  および  $\text{R}_4$  は、一緒になって、

## 【化 5 0】

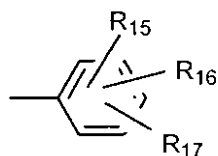


を形成し；

$\text{B}$  は、インダニル、インデニル、ナフチル、テトラヒドロナフチル、ヘテロアリールまたは  $\text{W}$ -置換ヘテロアリールから選択され、ここで、ヘテロアリールは、ピロリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、イミダゾリル、チアゾリル、ピラゾリル、チエニル、オキサゾリルおよびフラニルからなる群から選択され、そして窒素含有ヘテロアリールについては、その  $\text{N}$ -オキシド、または



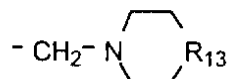
## 【化 5 1】



であり；

Wは、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルコキシ、アルコキシカルボニルアルコキシ、（低級アルコキシイミノ）-低級アルキル、低級アルカンジオイル、低級アルキル低級アルカンジオイル、アリールオキシ、-CF<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、ベンジル、R<sub>7</sub>-ベンジル、ベンジルオキシ、R<sub>7</sub>-ベンジルオキシ、フェノキシ、R<sub>7</sub>-フェノキシ、ジオキサニル、NO<sub>2</sub>、-N(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)、N(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)-低級アルキレン、N(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)-低級アルキレニルオキシ-、OH、ハロゲン、-CN、-N<sub>3</sub>、-NHC(O)OR<sub>10</sub>-、-NHC(O)R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>O<sub>2</sub>SNH-、(R<sub>11</sub>O<sub>2</sub>S)<sub>2</sub>N-、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、S(O)<sub>0-2</sub>R<sub>8</sub>、第三級ブチルジメチルシリルオキシメチル、-C(O)R<sub>12</sub>、-COOR<sub>19</sub>、-CON(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)、-CH=CHC(O)R<sub>12</sub>、-低級アルキレン-C(O)R<sub>12</sub>、R<sub>10</sub>C(O)(低級アルキレニルオキシ)-、N(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)C(O)(低級アルキレニルオキシ)-、および環炭素原子上の置換基について、

## 【化 5 2】



からなる群より別個に選択される1～3個の置換基であり、該置換ヘテロアリール環窒素原子上の該置換基は、存在する場合、低級アルキル、低級アルコキシ、-C(O)OR<sub>10</sub>、-C(O)R<sub>10</sub>、OH、N(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)-低級アルキレン-、N(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)-低級アルキレニルオキシ、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>および2-(トリメチルシリル)-エトキシメチルからなる群から選択され；

R<sub>7</sub>は、低級アルキル、低級アルコキシ、-COOH、NO<sub>2</sub>、-N(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)、OHおよびハロゲンからなる群から別個に選択される1～3個の基であり；

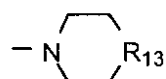
R<sub>8</sub>およびR<sub>9</sub>は、別個に、Hまたは低級アルキルから選択され；

R<sub>10</sub>は、低級アルキル、フェニル、R<sub>7</sub>-フェニル、ベンジルまたはR<sub>7</sub>-ベンジルから選択され；

R<sub>11</sub>は、OH、低級アルキル、フェニル、ベンジル、R<sub>7</sub>-フェニルまたはR<sub>7</sub>-ベンジルから選択され；

R<sub>12</sub>は、H、OH、アルコキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、

## 【化 5 3】



-N(R<sub>8</sub>)(R<sub>9</sub>)、低級アルキル、フェニルまたはR<sub>7</sub>-フェニルから選択され；

R<sub>13</sub>は、-O-、-CH<sub>2</sub>-、-NH-、-N(低級アルキル)-または-NC(O)R<sub>19</sub>から選択され；

R<sub>15</sub>、R<sub>16</sub>およびR<sub>17</sub>は、別個に、H、およびWについて定義した基からなる群から選択されるか；またはR<sub>15</sub>は、水素であり、そしてR<sub>16</sub>およびR<sub>17</sub>は、それらが結合する隣接炭素原子と一緒に、ジオキサニル環を形成し；

R<sub>19</sub>は、H、低級アルキル、フェニルまたはフェニル低級アルキルであり；そして

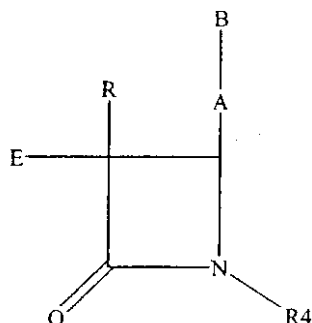
R<sub>20</sub>およびR<sub>21</sub>は、別個に、フェニル、W-置換フェニル、ナフチル、W-置換ナフチル、インダニル、インデニル、テトラヒドロナフチル、ベンゾジオキサニル、ヘテロ



アリール、W - 置換ヘテロアリール、ベンゾ縮合ヘテロアリール、W - 置換ベンゾ縮合ヘテロアリールおよびシクロプロピルからなる群から選択され、ここで、ヘテロアリールは、上で定義したとおりである、  
ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(5) 式 (VII)：

【化 5 4】



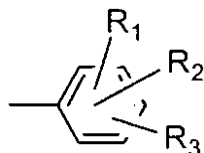
(VII)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (VII) 中：

A は、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(\text{C})-$  または  $-(\text{CH}_2)_p-$  であり、ここで、p は、0、1 または 2 であり；

B は、

【化 5 5】



であり；

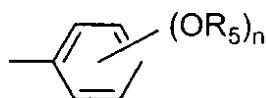
E は、 $\text{C}_{10} \sim \text{C}_{20}$  アルキルまたは  $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_9 \sim \text{C}_{19})-$  アルキルであり、ここで、該アルキルは、直鎖または分枝、飽和または 1 個もしくはそれ以上の二重結合を含有しており；

R は、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{15}$  アルキル、直鎖または分枝、飽和もしくは 1 個またはそれ以上の二重結合を含有しているか、または  $\text{B}-(\text{CH}_2)_r-$  であり、ここで、r は、0、1、2 または 3 であり；

$\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2$  および  $\text{R}_3$  は、別個に、水素、低級アルキル、低級アルコキシ、カルボキシ、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{OH}$ 、ハロゲン、低級アルキルアミノ、ジ低級アルキルアミノ、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{OR}_5$ 、 $\text{R}_6\text{O}_2\text{SNH}-$  および  $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$  からなる群から選択され；

$\text{R}_4$  は、

【化 5 6】



であり、ここで、n は、0、1、2 または 3 であり；

$\text{R}_5$  は、低級アルキルであり；そして

$\text{R}_6$  は、 $\text{OH}$ 、低級アルキル、フェニル、ベンジルまたは置換フェニルであり、ここで

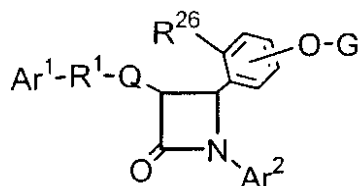


、該置換基は、低級アルキル、低級アルコキシ、カルボキシ、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{OH}$ 、ハロゲノ、低級アルキルアミノおよび低級アルキルアミノからなる群から選択される 1 ~ 3 個の基である、

ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；

(6) 式 (VIII)：

【化 57】



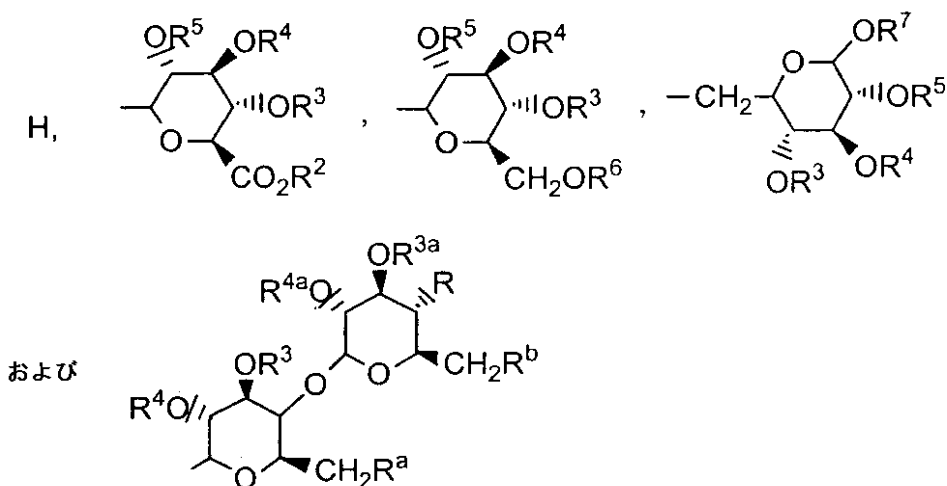
(VIII)

で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (VIII) 中：

$\text{R}^{26}$  は、 $\text{H}$  または  $\text{OG}^1$  であり；

$\text{G}$  および  $\text{G}^1$  は、別個に、以下：

【化 58】



からなる群から選択されるが、但し、 $\text{R}^{26}$  が  $\text{H}$  または  $\text{OH}$  のとき、 $\text{G}$  は、 $\text{H}$  ではなく；

$\text{R}$ 、 $\text{R}^a$  および  $\text{R}^b$  は、別個に、 $\text{H}$ 、 $-\text{OH}$ 、ハロゲノ、 $-\text{NH}_2$ 、アジド、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  アルコキシ  $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  - アルコキシまたは  $-\text{W}-\text{R}^{30}$  からなる群から選択され；

$\text{W}$  は、別個に、 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{31})-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{31})-$  および  $-\text{O}-\text{C}(\text{S})-\text{N}(\text{R}^{31})-$  からなる群から選択され；

$\text{R}^2$  および  $\text{R}^6$  は、別個に、 $\text{H}$ 、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  アルキル、アリールおよびアリール  $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  アルキルからなる群から選択され；

$\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^7$ 、 $\text{R}^{3a}$  および  $\text{R}^{4a}$  は、別個に、 $\text{H}$ 、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  アルキル、アリール  $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  アルキル、 $-\text{C}(\text{O})$   $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  アルキルおよび  $-\text{C}(\text{O})$  アリールからなる群から選択され；

$\text{R}^{30}$  は、 $\text{R}^{32}$  - 置換  $\text{T}$ 、 $\text{R}^{32}$  - 置換  $-\text{T}-$   $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  アルキル、 $\text{R}^{32}$  - 置換  $-(\text{C}_2 \sim \text{C}_4)$  アルケニル、 $\text{R}^{32}$  - 置換  $-(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  アルキル、 $\text{R}^{32}$  - 置換  $-(\text{C}_3 \sim \text{C}_7)$  シクロアルキルおよび  $\text{R}^{32}$  - 置換  $-(\text{C}_3 \sim \text{C}_7)$  シクロアルキル  $(\text{C}_1 \sim \text{C}_6)$  アルキルからなる群から選択され；

$\text{R}^{31}$  は、 $\text{H}$  および  $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$  アルキルからなる群から選択され；

$\text{T}$  は、フェニル、フリル、チエニル、ピロリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チア



ゾリル、イソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリルおよびピリジルからなる群から選択され；

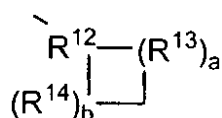
$R^{3\ 2}$  は、別個に、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$  アルキル、 $-OH$ 、フェノキシ、 $-CF_3$ 、 $-NO_2$ 、 $(C_1 \sim C_4)$  アルコキシ、メチレンジオキシ、オキソ、 $(C_1 \sim C_4)$  アルキルスルファニル、 $(C_1 \sim C_4)$  アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_4)$  アルキルスルホニル、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1 \sim C_4)$  アルキル、 $-C(O)-N((C_1 \sim C_4) \text{ アルキル})_2$ 、 $-C(O)-(C_1 \sim C_4)$  アルキル、 $-C(O)-(C_1 \sim C_4)$  アルコキシおよびピロリジニルカルボニルからなる群から別個に選択される 1 ～ 3 個の置換基から選択されるか；または  $R^{3\ 2}$  は、共有結合であり、そして  $R^3$ 、それが結合する窒素、および  $R^{3\ 2}$  は、ピロリジニル、ピペリジニル、N - メチル - ピペラジニル、インドリニルまたはモルホリニル基を形成するか、または  $(C_1 \sim C_4)$  アルコキシカルボニル置換ピロリジニル、ピペリジニル、N - メチルピペラジニル、インドリニルまたはモルホリニル基を形成し；

$Ar^1$  は、アリールまたは  $R^{1\ 0}$  - 置換アリールであり；

$Ar^2$  は、アリールまたは  $R^{1\ 1}$  - 置換アリールであり；

Q は、結合、または該アゼチジノンの 3 位の環炭素と共にスピロ基

【化 5 9】



を形成し；

$R^1$  は、以下：

$-(CH_2)_q-$ 、ここで、q は、2 ～ 6 であるが、但し、Q がスピロ環を形成する場合、q はまた、0 または 1 であり得る；

$-(CH_2)_e-E-(CH_2)_r-$ 、ここで、E は、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、フェニレン、 $-NR^{2\ 2}$  または  $-S(O)_0 \sim 2$  であり、e は、0 ～ 5 であり、そして r は、0 ～ 5 であるが、但し、e および r の合計は、1 ～ 6 である；

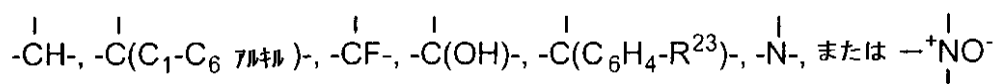
$-(C_2 \sim C_6 \text{ アルケニレン})-$ ；および

$-(CH_2)_f-V-(CH_2)_g-$ 、ここで、V は、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキレンであり、f は、1 ～ 5 であり、そして g は、0 ～ 5 であるが、但し、f および g の合計は、1 ～ 6 である、

からなる群から選択され；

$R^{1\ 2}$  は、以下：

【化 6 0】



であり；

$R^{1\ 3}$  および  $R^{1\ 4}$  は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-$ 、 $-C(\text{ジ}-(C_1 \sim C_6) \text{ アルキル})-$ 、 $-CH=CH-$  および  $-C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH-$  であるか；または  $R^{1\ 2}$  は、隣接する  $R^{1\ 3}$  と一緒になってか、もしくは  $R^{1\ 2}$  は、隣接する  $R^{1\ 4}$  と一緒になって、 $-CH=CH-$  基または  $-CH=C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-$  基を形成し；

a および b は、別個に、0、1、2 または 3 であるが、但し、両方とも 0 にはならず；

$R^{1\ 3}$  が  $-CH=CH-$  または  $-C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH-$  の場合、a は、1 であり；

$R^{1\ 4}$  が  $-CH=CH-$  または  $-C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH-$  の場合、b は、1 であり；

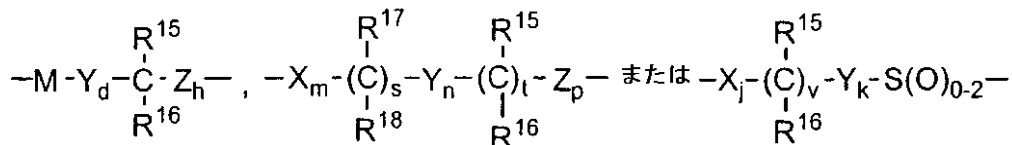


a が 2 または 3 の場合、 $R^{13}$  は、同一または異なり得；かつ

b が 2 または 3 の場合、 $R^{14}$  は、同一または異なり得；そして

Q が結合である場合、 $R^1$  はまた、以下：

【化 6 1】



から選択され得、ここで、M は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$  または  $-S(O)_2-$  であり；

X、Y および Z は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-$  および  $-C(\text{ジ}-(C_1 \sim C_6) \text{ アルキル})$  からなる群から選択され；

$R^{10}$  および  $R^{11}$  は、別個に、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $-OR^{19}$ 、 $-O(CO)R^{19}$ 、 $-O(CO)OR^{21}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 5}OR^{19}$ 、 $-O(CO)NR^{19}$ 、 $R^{20}$ 、 $-NR^{19}R^{20}$ 、 $-NR^{19}(CO)R^{20}$ 、 $-NR^{19}(CO)OR^{21}$ 、 $-NR^{19}(CO)NR^{20}R^{25}$ 、 $-NR^{19}SO_2R^{21}$ 、 $-COOR^{19}$ 、 $-CONR^{19}R^{20}$ 、 $-COR^{19}$ 、 $-SO_2NR^{19}R^{20}$ 、 $S(O)_{0 \sim 2}R^{21}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 10}-COOR^{19}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 10}CONR^{19}R^{20}$ 、 $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキレン})-COOR^{19}$ 、 $-CH=CH-COOR^{19}$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$  およびハロゲンからなる群から別個に選択される 1 ～ 3 個の置換基からなる群から選択され；

$R^{15}$  および  $R^{17}$  は、別個に、 $-OR^{19}$ 、 $-O(CO)R^{19}$ 、 $-O(CO)OR^{21}$  および  $-O(CO)NR^{19}R^{20}$  からなる群から選択され；

$R^{16}$  および  $R^{18}$  は、別個に、水素、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキルおよびアリールからなる群から選択されるか；または  $R^{15}$  および  $R^{16}$  は、一緒になって、 $=O$  であるか、もしくは  $R^{17}$  および  $R^{18}$  は、一緒になって、 $=O$  であり；

d は、1、2 または 3 であり；

h は、0、1、2、3 または 4 であり；

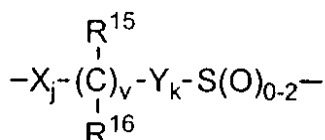
s は、0 または 1 であり；t は、0 または 1 であり；m、n および p は、別個に、0 ～ 4 であるが；但し、s および t のうちの少なくとも 1 個は、1 であり、そして m、n、p、s および t の合計は、1 ～ 6 であり；p が 0 であり、そして t が 1 の場合、m、s および n の合計は、1 ～ 5 であり；かつ p が 0 であり、そして s が 1 の場合、m、t および n の合計は、1 ～ 5 であり；

v は、0 または 1 であり；

j および k は、別個に、1 ～ 5 であるが、但し、j、k および v の合計は、1 ～ 5 であり；そして

Q が結合であり、そして  $R^1$  が、

【化 6 2】



である場合、 $R^1$  はまた、ピリジル、イソキサゾリル、フラニル、ピロリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、ピラジニル、ピリミジニルまたはピリダジニルであり得；

$R^{19}$  および  $R^{20}$  は、別個に、H、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリールおよびアリール置換  $(C_1 \sim C_6)$  アルキルからなる群から選択され；

$R^{21}$  は、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリールまたは  $R^{24}$  - 置換アリールであり；

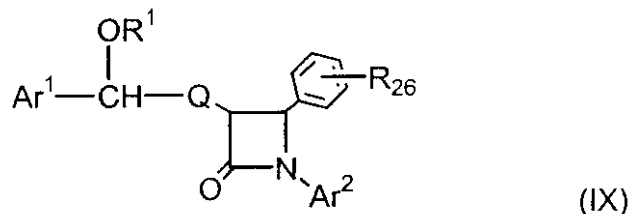


$R^{2\ 2}$  は、 $H$ 、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリール  $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $-C(O)R^{1\ 9}$  または  $-COOR^{1\ 9}$  であり；

$R^{2\ 3}$  および  $R^{2\ 4}$  は、別個に、 $H$ 、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシ、 $-COOH$ 、 $NO_2$ 、 $-NR^{1\ 9}R^{2\ 0}$ 、 $-OH$  およびハロゲンからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の基であり；そして

$R^{2\ 5}$  は、 $H$ 、 $-OH$  または  $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシである、  
ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物；および  
(7) 式 (IX)：

【化 6 3】



で表わされるステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物であって、ここで、上記式 (IX) 中：

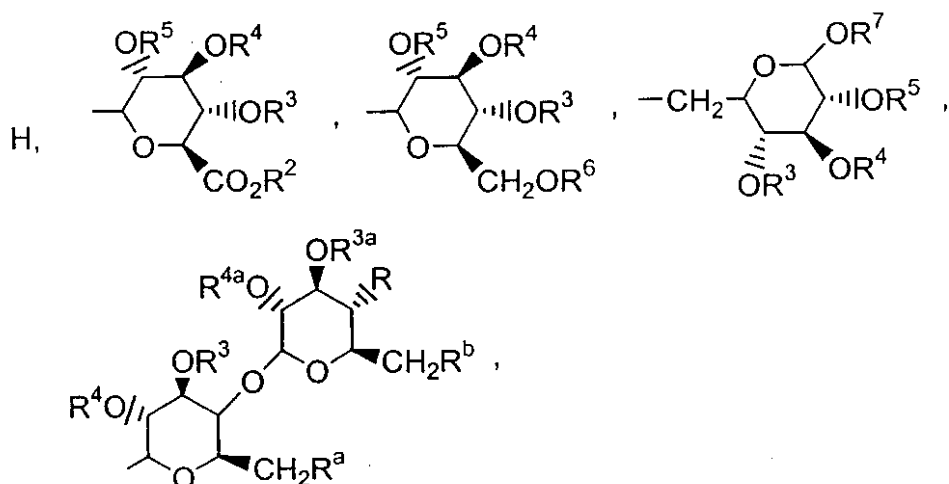
$R^{2\ 6}$  は、以下：

- a)  $OH$ ；
- b)  $OCH_3$ ；
- c) フッ素；および
- d) 塩素、

からなる群から選択され；

$R^1$  は、以下：

【化 6 4】



$-SO_3H$ ；天然および非天然アミノ酸、  
からなる群から選択され；

$R$ 、 $R^a$  および  $R^b$  は、別個に、 $H$ 、 $-OH$ 、ハロゲン、 $-NH_2$ 、アジド、 $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシ  $(C_1 \sim C_6)$  - アルコキシまたは  $-W-R^{3\ 0}$  からなる群から選択され；

$W$  は、別個に、 $-NH-C(O)-$ 、 $-O-C(O)-$ 、 $-O-C(O)-N(R^{3\ 1})-$ 、 $-NH-C(O)-N(R^{3\ 1})-$  および  $-O-C(S)-N(R^{3\ 1})-$  からなる群から選択され；

$R^2$  および  $R^6$  は、別個に、 $H$ 、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリールおよびアリール  $(C_1 \sim C_6)$  アルキルからなる群から選択され；



$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^7$ 、 $R^{3a}$  および  $R^{4a}$  は、別個に、 $H$ 、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリール  $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $-C(O)(C_1 \sim C_6)$  アルキルおよび  $-C(O)$  アリールからなる群から選択され；

$R^{30}$  は、別個に、 $R^{32}$  - 置換  $T$ 、 $R^{32}$  - 置換 -  $T$  -  $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $R^{32}$  - 置換 -  $(C_2 \sim C_4)$  アルケニル、 $R^{32}$  - 置換 -  $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $R^{32}$  - 置換 -  $(C_3 \sim C_7)$  シクロアルキルおよび  $R^{32}$  - 置換 -  $(C_3 \sim C_7)$  シクロアルキル  $(C_1 \sim C_6)$  アルキルからなる群から選択され；

$R^{31}$  は、別個に、 $H$  および  $(C_1 \sim C_4)$  アルキルからなる群から選択され；

$T$  は、別個に、フェニル、フリル、チエニル、ピロリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリルおよびピリジルからなる群から選択され；

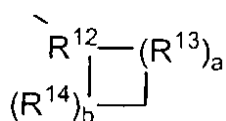
$R^{32}$  は、別個に、 $H$ 、ハロゲン、 $(C_1 \sim C_4)$  アルキル、 $-OH$ 、フェノキシ、 $-CF_3$ 、 $-NO_2$ 、 $(C_1 \sim C_4)$  アルコキシ、メチレンジオキシ、オキソ、 $(C_1 \sim C_4)$  アルキルスルファニル、 $(C_1 \sim C_4)$  アルキルスルフィニル、 $(C_1 \sim C_4)$  アルキルスルホニル、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1 \sim C_4)$  アルキル、 $-C(O)-N((C_1 \sim C_4)$  アルキル) $_2$ 、 $-C(O)-(C_1 \sim C_4)$  アルキル、 $-C(O)-(C_1 \sim C_4)$  アルコキシおよびピロリジニルカルボニルからなる群から別個に選択される 1 ~ 3 個の置換基から選択されるか；または  $R^{32}$  は、共有結合であり、そして  $R^{31}$ 、それが結合する窒素、および  $R^{32}$  は、ピロリジニル、ピペリジニル、 $N$ -メチル-ピペラジニル、インドリニルまたはモルホリニル基を形成するか、あるいは  $(C_1 \sim C_4)$  アルコキシカルボニル置換ピロリジニル、ピペリジニル、 $N$ -メチルピペラジニル、インドリニルまたはモルホリニル基を形成し；

$Ar^1$  は、アリールまたは  $R^{10}$  - 置換アリール；ピリジル、イソキサゾリル、フラニル、ピロリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、ピラジニル、ピリミジニル、またはピリダジニルであり；

$Ar^2$  は、アリールまたは  $R^{11}$  - 置換アリールであり；

$Q$  は、 $-(CH_2)_q-$  であり、ここで、 $q$  は、2 ~ 6 であり、該アゼチジノンの 3 位の環炭素と共にスピロ基

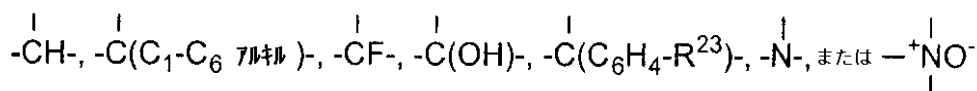
【化 6 5】



を形成し；

$R^{12}$  は、以下：

【化 6 6】



であり；

$R^{13}$  および  $R^{14}$  は、別個に、 $-CH_2-$ 、 $-CH(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-$ 、 $-C(\text{ジ}-(C_1 \sim C_6) \text{ アルキル})-$ 、 $-CH=CH-$  および  $-C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH-$  であるか；または  $R^{12}$  は、隣接する  $R^{13}$  と一緒になってか、もしくは  $R^{12}$  は、隣接する  $R^{14}$  と一緒になって、 $-CH=CH-$  基または  $-CH=C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-$  基を形成し；

$a$  および  $b$  は、別個に、0、1、2 または 3 であるが、但し、両方とも 0 にはならず； $R^{13}$  が  $-CH=CH-$  または  $-C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH-$  の場合、 $a$  は、1 であり； $R^{14}$  が  $-CH=CH-$  または  $-C(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})=CH-$  の場合、 $b$  は



、1であり；aが2または3の場合、 $R^{1\ 3}$ は、同一または異なり得；かつ、bが2または3の場合、 $R^{1\ 4}$ は、同一または異なり得；

$R^{1\ 0}$  および  $R^{1\ 1}$  は、別個に、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $-OR^{1\ 9}$ 、 $-O(CO)R^{1\ 9}$ 、 $-O(CO)OR^{2\ 1}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 5}OR^{1\ 9}$ 、 $-O(CO)NR^{1\ 9}$ 、 $R^{2\ 0}$ 、 $-NR^{1\ 9}R^{2\ 0}$ 、 $-NR^{1\ 9}(CO)R^{2\ 0}$ 、 $-NR^{1\ 9}(CO)OR^{2\ 1}$ 、 $-NR^{1\ 9}(CO)NR^{2\ 0}R^{2\ 5}$ 、 $-NR^{1\ 9}SO_2R^{2\ 1}$ 、 $-COOR^{1\ 9}$ 、 $-CONR^{1\ 9}R^{2\ 0}$ 、 $-COR^{1\ 9}$ 、 $-SO_2NR^{1\ 9}R^{2\ 0}$ 、 $S(O)_{0 \sim 2}R^{2\ 1}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 10}COOR^{1\ 9}$ 、 $-O(CH_2)_{1 \sim 10}CONR^{1\ 9}R^{2\ 0}$ 、 $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキレン})-COOR^{1\ 9}$ 、 $-CH=CH-COOR^{1\ 9}$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$  およびハロゲンからなる群から別個に選択される1～3個の置換基からなる群から選択され；

$R^{1\ 9}$  および  $R^{2\ 0}$  は、別個に、 $H$ 、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリールおよびアリール置換  $(C_1 \sim C_6)$  アルキルからなる群から選択され；

$R^{2\ 1}$  は、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリールまたは  $R^{2\ 4}$  - 置換アリールであり；

$R^{2\ 2}$  は、 $H$ 、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、アリール  $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $-C(O)R^{1\ 9}$  または  $-COOR^{1\ 9}$  であり；

$R^{2\ 3}$  および  $R^{2\ 4}$  は、別個に、 $H$ 、 $(C_1 \sim C_6)$  アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシ、 $-COOH$ 、 $NO_2$ 、 $-NR^{1\ 9}R^{2\ 0}$ 、 $-OH$  およびハロゲノからなる群から別個に選択される1～3個の基であり；そして

$R^{2\ 5}$  は、 $H$ 、 $-OH$  または  $(C_1 \sim C_6)$  アルコキシである、  
ステロール吸収阻害剤またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、  
からなる群から選択される少なくとも1種のステロール吸収阻害剤。