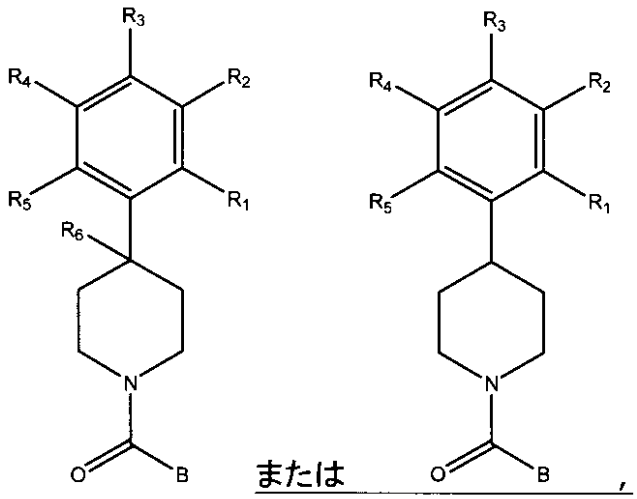
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成30年6月14日(2018.6.14)

【公表番号】特表2017-514822(P2017-514822A)
【公表日】平成29年6月8日(2017.6.8)
【年通号数】公開・登録公報2017-021
【出願番号】特願2016-565008(P2016-565008)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 471/04 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4545 (2006.01)
Ｃ０７Ｄ 487/04 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/454 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/496 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 27/02 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 471/04 １０１
Ｃ０７Ｄ 471/04 １０６Ｈ
Ｃ０７Ｄ 471/04 ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ 31/4545
Ｃ０７Ｄ 471/04 １０６Ｚ
Ｃ０７Ｄ 487/04 １３８
Ａ６１Ｋ 31/454
Ａ６１Ｋ 31/496
Ａ６１Ｐ 27/02

【手続補正書】
【提出日】平成30年4月27日(2018.4.27)
【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】
構造：

【化１】



（ここで、

R_1、R_2、R_3、R_4及びR_5は、それぞれ独立に、H、ハロゲン、CF_3又はC_1～C_4アルキルであり、

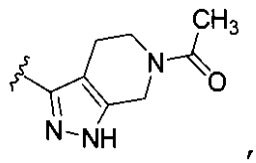
ここで、R_1、R_2、R_3、R_4又はR_5の２つ以上がH以外であり、

R_6はH、OH又はハロゲンであり、及び

Bは、置換又は無置換のヘテロ二環であり、

ここで、R_1がCF_3であり、R_2がHであり、R_3がFであり、R_4がHであり、及びR_5がHであるか、又はR_1がHであり、R_2がCF_3であり、R_3がHであり、R_4がCF_3であり、及びR_5がHであるか、又はR_1がClであり、R_2がHであり、R_3がHであり、R_4がFであり、及びR_5がHであるか、又はR_1がCF_3であり、R_2がHであり、R_3がFであり、R_4がHであり、及びR_5がHであるか、又はR_1がCF_3であり、R_2がFであり、R_3がHであり、R_4がHであり、及びR_5がHであるか、又はR_1がClであり、R_2がFであり、R_3がHであり、R_4がHであり、及びR_5がHである場合、Bは

【化２】

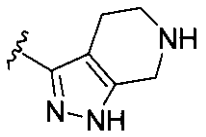


以外である）を有する化合物、或いはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項２】

R_1がCF_3であり、R_2がHであり、R_3がFであり、R_4がHであり、及びR_5がHであるか、又はR_1がHであり、R_2がCF_3であり、R_3がHであり、R_4がCF_3であり、及びR_5がHであるか、又はR_1がClであり、R_2がHであり、R_3がHであり、R_4がFであり、及びR_5がHであるか、又はR_1がCF_3であり、R_2がHであり、R_3がFであり、R_4がHであり、及びR_5がHであるか、又はR_1がCF_3であり、R_2がFであり、R_3がHであり、R_4がHであり、及びR_5がHであるか、又はR_1がClであり、R_2がFであり、R_3がHであり、R_4がHであり、及びR_5がHである場合、Bは、

【化３】



，

以外である請求項１に記載の化合物、或いはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項３】

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＦであり、R_3はＦであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＦであり、R_3はＨであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＦであり、R_3はＨであり、R_4はＦであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＨであり、R_3はＦであり、R_4はＦであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＨであり、R_3はＨであり、R_4はＨであり、及びR_5はＦであるか、又は

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＨであり、R_3はＦであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＨであり、R_3はＨであり、R_4はＣｌであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＣｌであり、R_3はＨであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＨであり、R_2はＣＦ$_3$であり、R_3はＨであり、R_4はＣＦ$_3$であり、及びR_5はＨであるか、又は

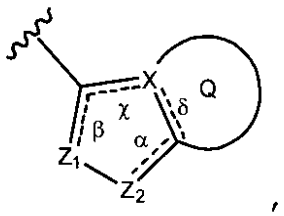
R_1はＣｌであり、R_2はＨであり、R_3はＨであり、R_4はＦであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＣｌであり、R_2はＦであり、R_3はＨであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨである請求項１に記載の化合物。

【請求項４】

Ｂが、構造：

【化５】



，

（ここで、

α、β、χ、及びδはそれぞれ独立して存在しないか、又は存在し、存在する場合、それぞれは結合であり、

ＸはＣ又はＮであり、

Z_1はＮであり、

Z_2はＮ又はＮR_7であり、

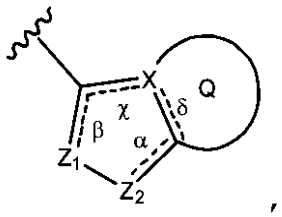
ここで、R_7は、Ｈ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル又はオキセタンであり、

Ｑは、置換又は無置換の５、６又は７員環構造である）を有する請求項１～３の何れか１項に記載の化合物。

【請求項５】

Ｂが、構造：

【化６】



（ここで、

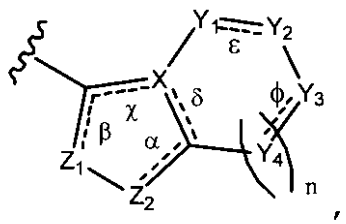
αが存在する場合、Ｚ$_{1}$及びＺ$_{2}$はＮであり、ＸはＮであり、βは存在し、χ及びδは存在せず、

αが存在しない場合、Ｚ$_{1}$はＮであり、Ｚ$_{2}$はＮ－Ｒ$_{7}$であり、ＸはＣであり、βとδは存在し、χは存在しない）を有する請求項４に記載の化合物。

【請求項６】

Ｂが、構造：

【化７】



（ここで、

ｎは、０～２の整数であり、

α、β、χ、δ、ε及びφは、それぞれ独立して存在しないか、又は存在し、存在する場合、それぞれは結合であり、

Ｚ$_{1}$はＮであり、

Ｚ$_{2}$はＮ又はＮ－Ｒ$_{7}$であり、

ここで、Ｒ$_{7}$はＨ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$アルキル又はオキセタンであり、

ＸはＣ又はＮであり、及び

Ｙ$_{1}$、Ｙ$_{2}$、Ｙ$_{3}$及び出現毎のＹ$_{4}$は、それぞれ独立に、ＣＲ$_{8}$、ＣＨ$_{2}$、又はＮ－Ｒ$_{9}$であり、

ここで、

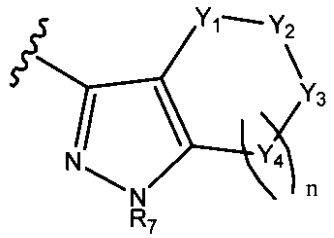
Ｒ$_{8}$は、Ｈ、ハロゲン、ＯＣＨ$_{3}$、ＣＮ、又はＣＦ$_{3}$であり、及び

Ｒ$_{9}$は、Ｈ、ＣＮ、オキセタン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキル、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル）（Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキル）、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル）－ＯＣＨ$_{3}$、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル）－ＣＦ$_{3}$、Ｃ（Ｏ）－（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル）、Ｃ（Ｏ）$_{2}$－（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル）、Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル）、Ｃ（Ｏ）－（Ｃ$_{6}$アリール）、Ｃ（Ｏ）－（Ｃ$_{6}$ヘテロアリール）、Ｃ（Ｏ）－ピロリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペラジン、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル）－ＣＯ$_{2}$Ｈ、（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル）－ＣＯ$_{2}$（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル）又はＳＯ$_{2}$－（Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル）である）を有する請求項５に記載の化合物。

【請求項７】

Ｂが、構造：

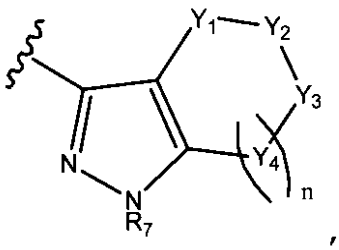
【化８】



，

（ここで、
ｎは、０であり、
R_7は、Ｈ、C_1～C_4アルキル又はオキセタンであり、
Y_1及びY_3は、それぞれCH_2であり、及び
Y_2は、Ｎ－R_9であり、
ここで、
R_9は、Ｈ、ＣＮ、オキセタン、C_1～C_6アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、（C_1～C_4アルキル）（C_3～C_6シクロアルキル）、（C_1～C_6アルキル）－OCH_3、（C_1～C_6アルキル）－CF_3、Ｃ（Ｏ）－（C_1～C_6アルキル）、$C(O)_2$－（C_1～C_6アルキル）、Ｃ（Ｏ）－$NH_2C(O)NH$－（C_1～C_6アルキル）、Ｃ（Ｏ）－（C_6アリール）、Ｃ（Ｏ）－（C_6ヘテロアリール）、Ｃ（Ｏ）－ピロリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペラジン、（C_1～C_6アルキル）－CO_2H、（C_1～C_6アルキル）－CO_2（C_1～C_6アルキル）又はSO_2－（C_1～C_6アルキル）である）を有するか、又は
Ｂが、構造：

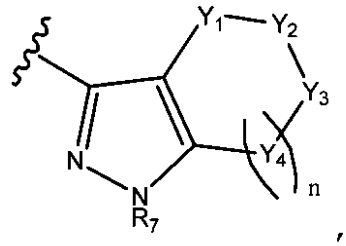
【化９】



，

（ここで、
ｎは、１であり、
R_7は、Ｈ、C_1～C_4アルキル又はオキセタンであり、
Y_1、Y_2及びY_4は、それぞれCH_2であり、及び
Y_3は、Ｎ－R_9であり、
ここで、
R_9は、Ｈ、ＣＮ、オキセタン、C_1～C_6アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、（C_1～C_4アルキル）（C_3～C_6シクロアルキル）、（C_1～C_6アルキル）－OCH_3、（C_1～C_6アルキル）－CF_3、Ｃ（Ｏ）－（C_1～C_6アルキル）、$C(O)_2$－（C_1～C_6アルキル）、Ｃ（Ｏ）－$NH_2C(O)NH$－（C_1～C_6アルキル）、Ｃ（Ｏ）－（C_6アリール）、Ｃ（Ｏ）－（C_6ヘテロアリール）、Ｃ（Ｏ）－ピロリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペラジン、（C_1～C_6アルキル）－CO_2H、（C_1～C_6アルキル）－CO_2（C_1～C_6アルキル）又はSO_2－（C_1～C_6アルキル）である）を有するか、又は
Ｂが、構造：

【化１０】



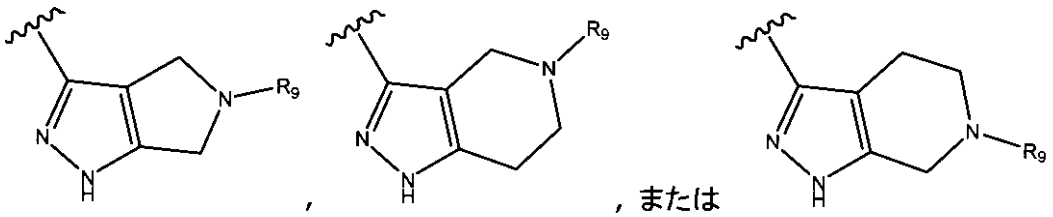
，

（ここで、
ｎは、１であり、
R_7は、Ｈ、C_1～C_4アルキル又はオキセタンであり、
Y_1、Y_3及びY_4は、それぞれCH_2であり、及び
Y_2は、Ｎ－R_9であり、
ここで、
R_9は、Ｈ、ＣＮ、オキセタン、C_1～C_6アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、（C_1～C_4アルキル）（C_3～C_6シクロアルキル）、（C_1～C_6アルキル）－OCH_3、（C_1～C_6アルキル）－CF_3、Ｃ（Ｏ）－（C_1～C_6アルキル）、$C(O)_2$－（C_1～C_6アルキル）、Ｃ（Ｏ）－NH_2Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（C_1～C_6アルキル）、Ｃ（Ｏ）－（C_6アリール）、Ｃ（Ｏ）－（C_6ヘテロアリール）、Ｃ（Ｏ）－ピロリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペラジン、（C_1～C_6アルキル）－CO_2Ｈ、（C_1～C_6アルキル）－CO_2（C_1～C_6アルキル）又はSO_2－（C_1～C_6アルキル）である）を有する請求項６に記載の化合物。

【請求項８】

Ｂが、構造：

【化１１】



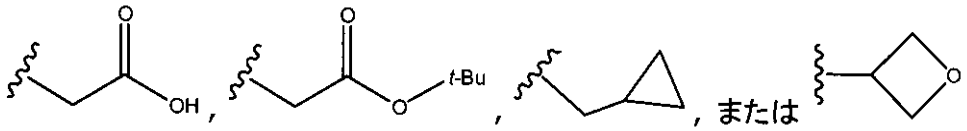
，，，または

を有する請求項７に記載の化合物。

【請求項９】

R_9が、Ｈ、ＣＮ、CH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_2$、$CH_2CH(CH_3)_2$、ｔ－Ｂｕ、$CH_2CH(CH_3)_2$、$CH_2C(CH_3)_3$、CH_2CF_3、$CH_2CH_2CF_3$、CH_2OCH_3、$CH_2CH_2OCH_3$、

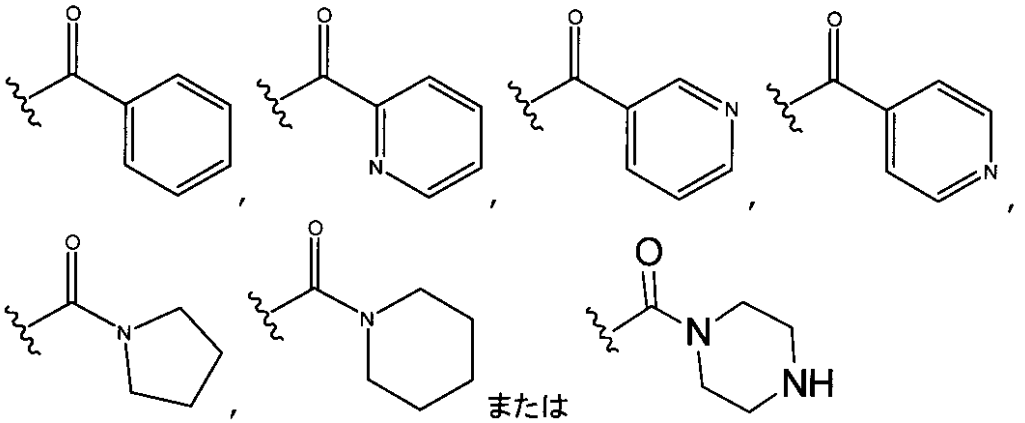
【化１２】



，，，または

であるか、又は
R_9が、SO_2－CH_3、Ｃ（Ｏ）－CH_3、Ｃ（Ｏ）－CH_2CH_3、Ｃ（Ｏ）－$CH_2CH_2CH_3$、Ｃ（Ｏ）－$CH(CH_3)_2$、Ｃ（Ｏ）－$CH_2CH(CH_3)_2$、Ｃ（Ｏ）－ｔ－Ｂｕ、Ｃ（Ｏ）－OCH_3、Ｃ（Ｏ）－$NHCH_3$、

【化１３】

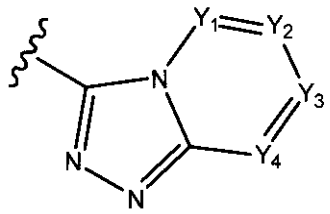


である請求項８に記載の化合物。

【請求項１０】

Ｂが、構造：

【化１５】



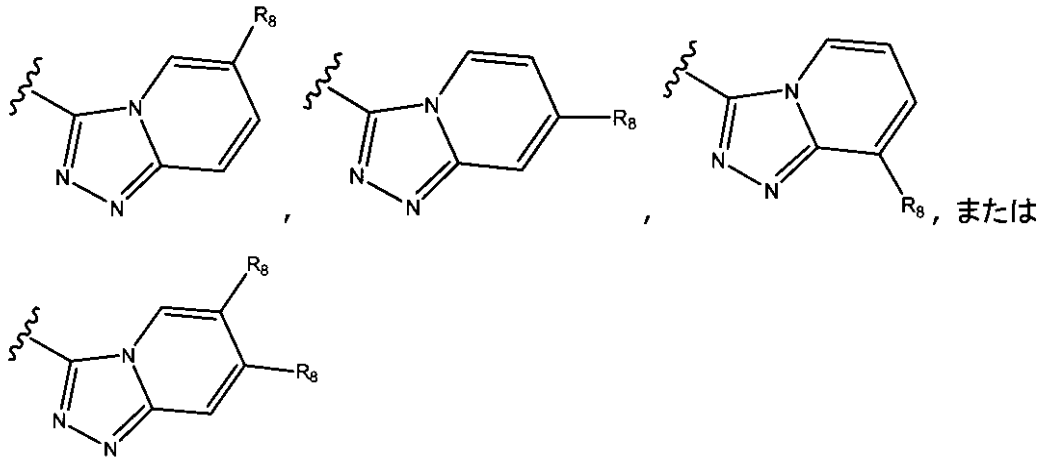
（ここで、

Ｙ$_1$、Ｙ$_2$、Ｙ$_3$及びＹ$_4$は、それぞれ独立にＣＲ$_8$又はＮであり、

ここで、各Ｒ$_8$は、独立にＨ、ハロゲン、ＯＣＨ$_3$、ＣＮ、又はＣＦ$_3$である）を有するか、又は

Ｂが、構造：

【化１６】



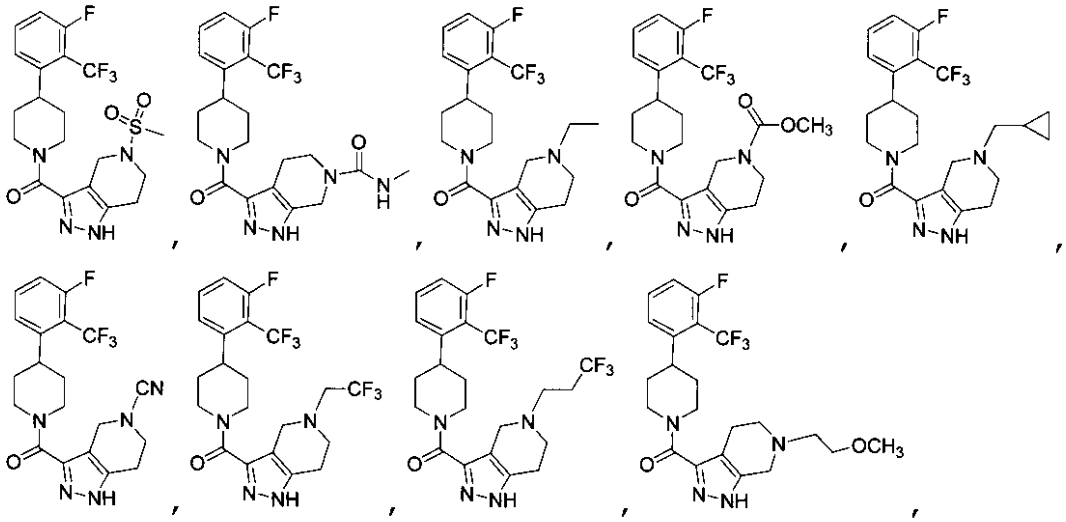
（ここで、各Ｒ$_8$は、独立にＨ、ハロゲン、ＯＣＨ$_3$、ＣＮ又はＣＦ$_3$である）

を有する請求項８に記載の化合物。

【請求項１１】

構造：

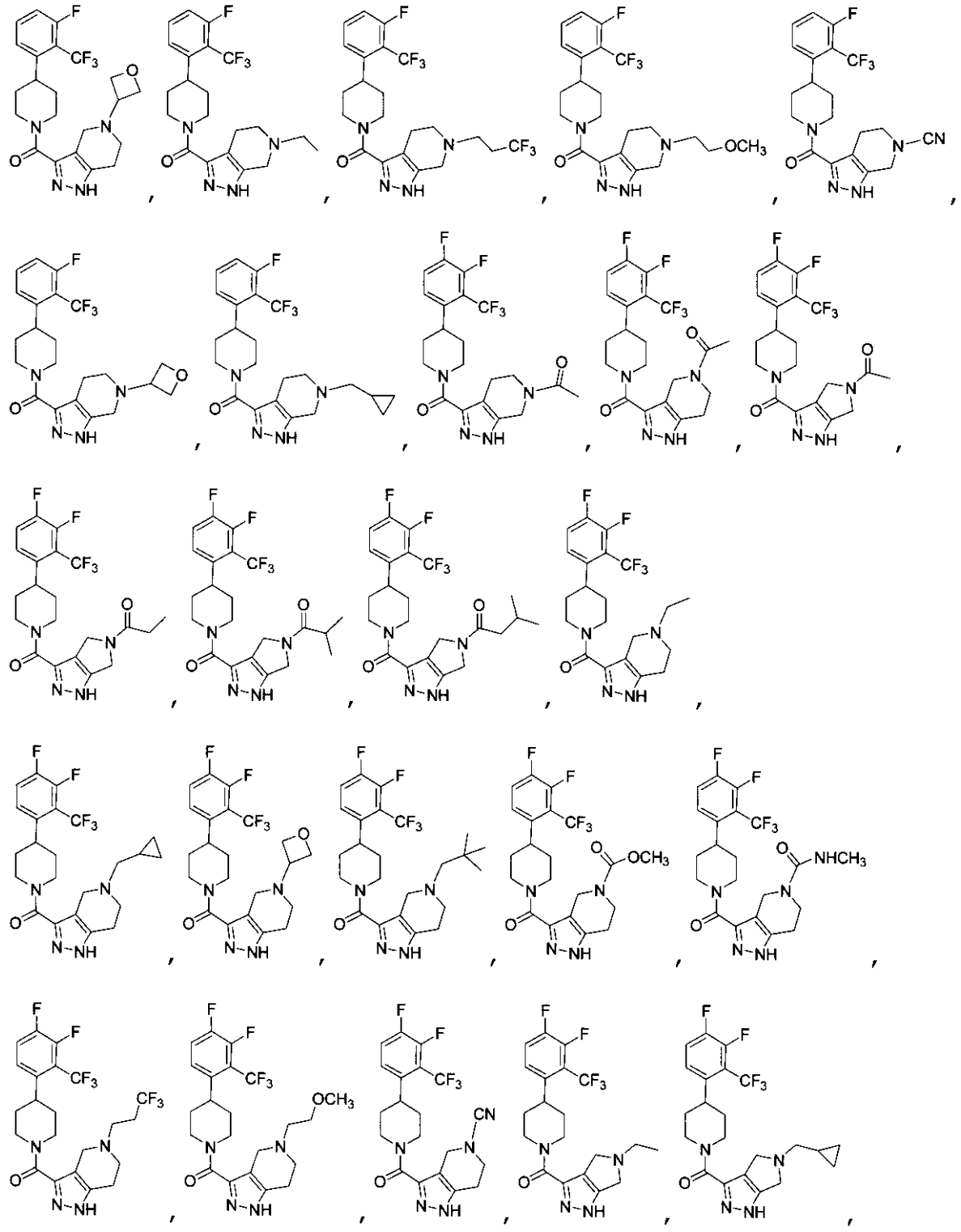
【化１７－１】



（つづく）

【化１７－２】

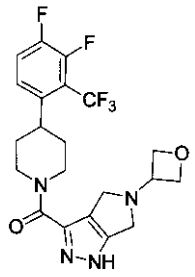
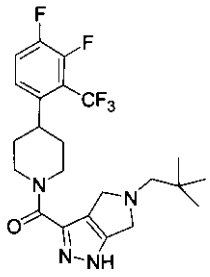
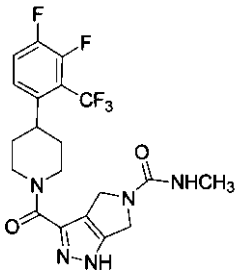
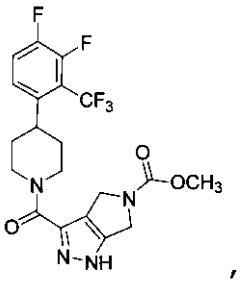
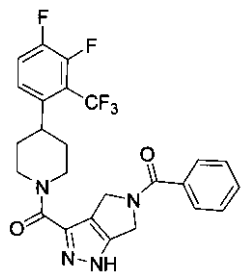
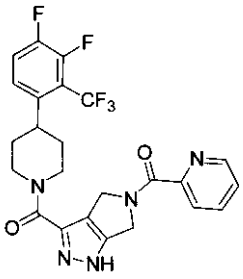
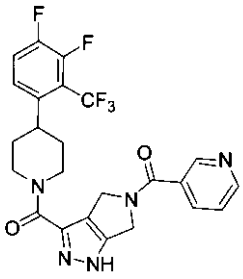
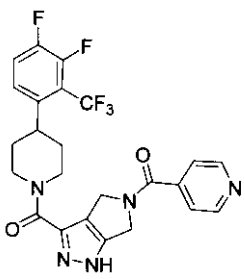
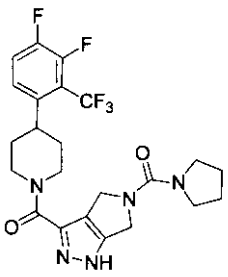
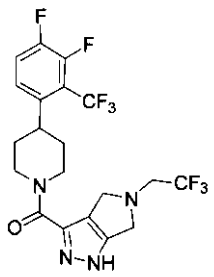
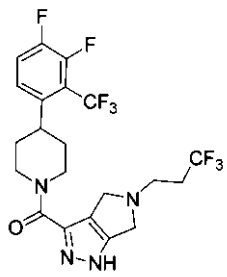
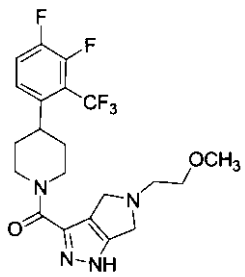
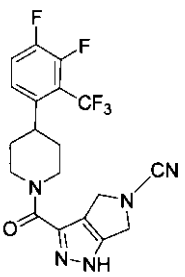
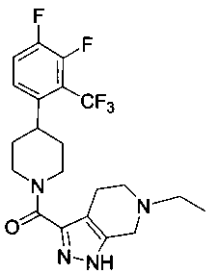
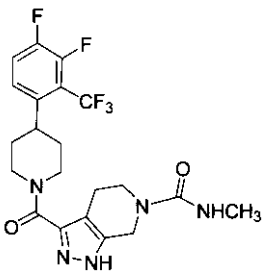
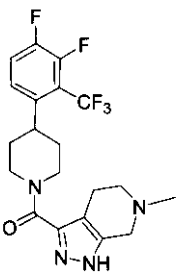
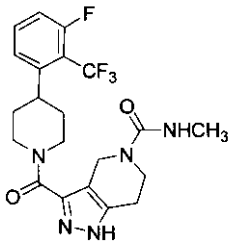
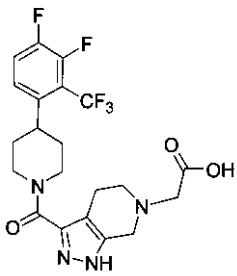
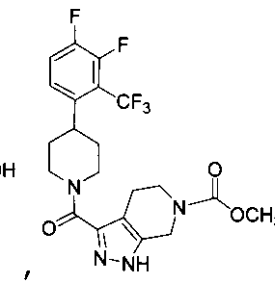
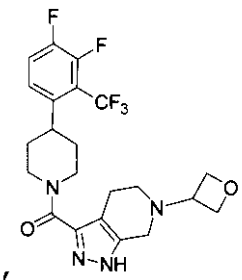
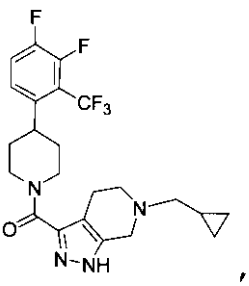
（つづき）



（つづく）

【化１７－３】

（つづき）


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

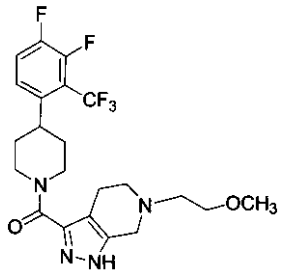
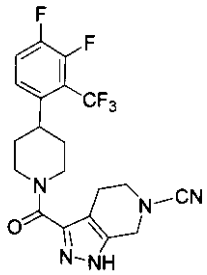
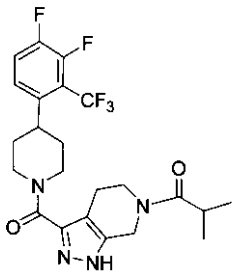
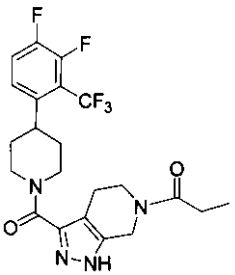
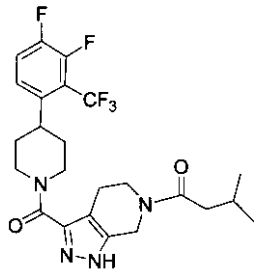
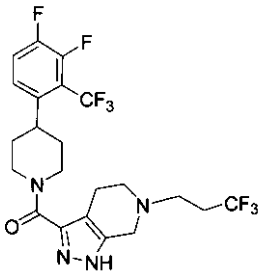
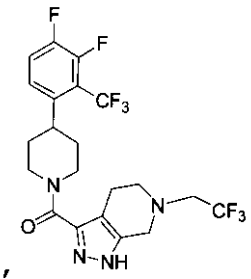
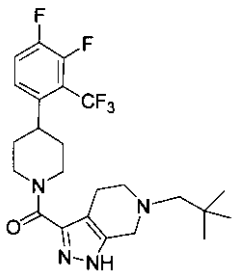
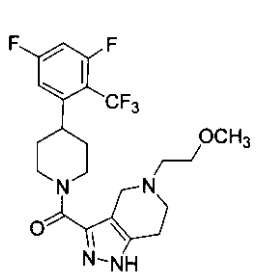
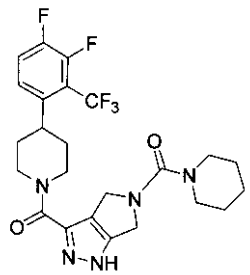
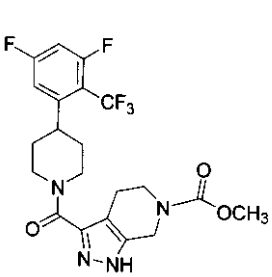
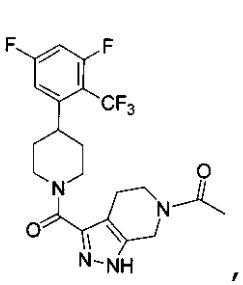
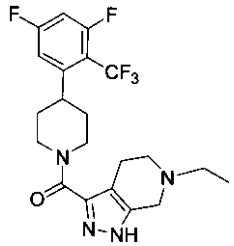
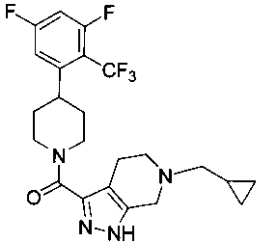
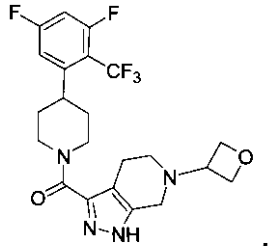
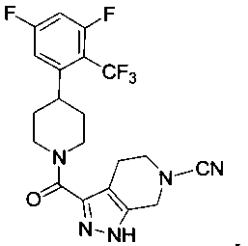
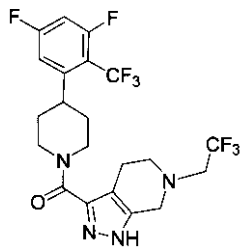
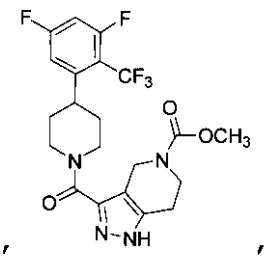
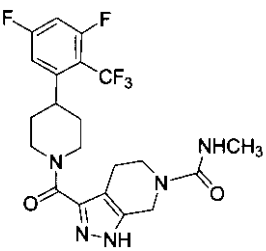
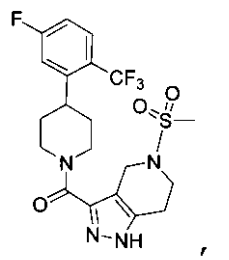
,

,

（つづく）

【化１７－４】

（つづき）


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

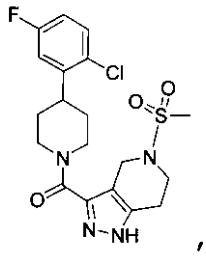
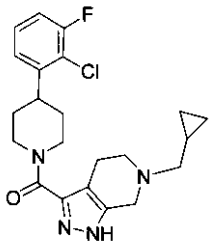
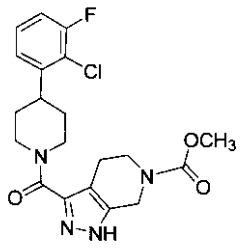
,

,

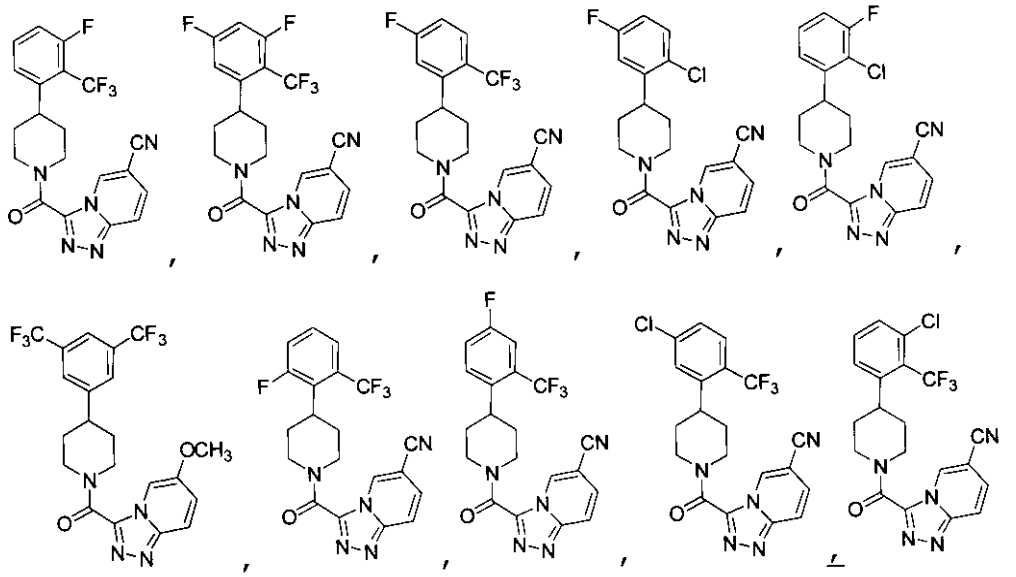
（つづく）

【化１７－５】

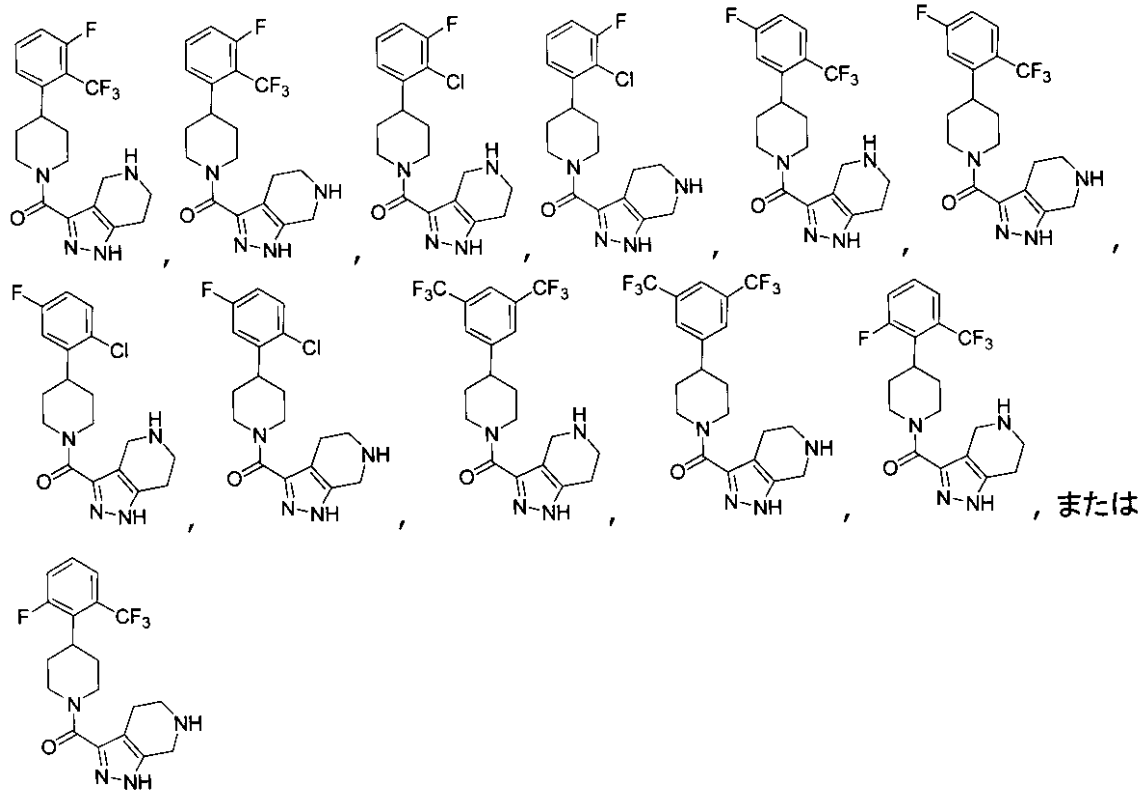
（つづき）


,

,

,

【化１８】



【化１９】



を有する請求項１に記載の化合物、又は当該化合物の薬学的に許容され得る塩。

【請求項１２】

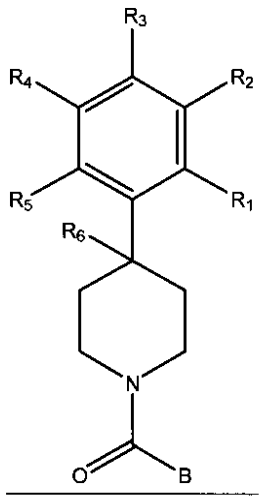
請求項１～１１の何れか１項に記載の化合物及び薬学的に許容され得る担体を含む医薬組成物。

【請求項１３】

網膜での過剰なリポフスチンの蓄積によって特徴づけられる疾患に苦しんでいる治療対象体における当該疾患を治療するための方法であって、有効量の請求項１～１１の何れか１項に記載の化合物又は請求項１２に記載の組成物を前記治療対象体に投与することを含む方法。

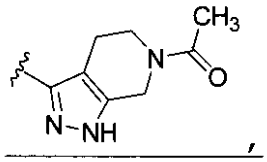
【請求項１４】

前記疾患は、ビスレチノイド媒介黄斑変性によって更に特徴づけられ、
前記ビスレチノイドはＡ２Ｅ、イソＡ２Ｅ、Ａ２－ＤＨＰ－ＰＥ、又はａｔＲＡＬジ－ＰＥである請求項１３に記載の方法。
【請求項１５】
網膜における過剰なリポフスチンの蓄積によって特徴づけられる前記疾患は、加齢黄斑変性、乾性（萎縮型）加齢黄斑変性、シュタルガルト病、ベスト病、成人卵黄様黄斑症、又はシュタルガルト様黄斑ジストロフィーである請求項１３又は１４の何れか１項に記載の方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０５０６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０５０６】
４２．　Ｆ．Ｇ．ホルツら、「加齢黄斑変性に関連する網膜色素上皮の地図状萎縮の接合部におけるインビトロでの眼底自発蛍光の増加パターン。」Ｇｒａｅｆｅ‘ｓ Ａｒｃｈｉｖｅ ｆｏｒ Ｃｌｉｎｉｃａｌ ａｎｄ Ｅｘｐｅｒｉｍｅｎｔａｌ Ｏｐｈｔｈａｌｍｏｌｏｇｙ ２３７（１９９９）、ｐｐ．１４５～１５２。
以下に、本願出願の当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。
［１］
構造：
【化６５】



（ここで、
R_1、R_2、R_3、R_4及びR_5は、それぞれ独立に、Ｈ、ハロゲン、CF_3又はC_1～C_4アルキルであり、
ここで、R_1、R_2、R_3、R_4又はR_5の２つ以上がＨ以外であり、
R_6はＨ、ＯＨ又はハロゲンであり、及び
Ｂは、置換又は無置換のヘテロ二環であり、
ここで、R_1がCF_3であり、R_2がＨであり、R_3がＦであり、R_4がＨであり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がＨであり、R_2がCF_3であり、R_3がＨであり、R_4がCF_3であり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がＣｌであり、R_2がＨであり、R_3がＨであり、R_4がＦであり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がCF_3であり、R_2がＨであり、R_3がＦであり、R_4がＨであり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がCF_3であり、R_2がＦであり、R_3がＨであり、R_4がＨであり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がＣｌであり、R_2がＦであり、R_3がＨであり、R_4がＨであり、及びR_5がＨである場合、Ｂは

【化６６】

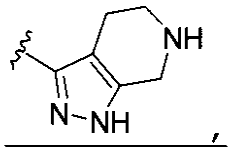


以外である）を有する化合物、或いはその薬学的に許容され得る塩。

［２］

R_1がＣＦ$_3$であり、R_2がＨであり、R_3がＦであり、R_4がＨであり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がＨであり、R_2がＣＦ$_3$であり、R_3がＨであり、R_4がＣＦ$_3$であり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がＣｌであり、R_2がＨであり、R_3がＨであり、R_4がＦであり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がＣＦ$_3$であり、R_2がＨであり、R_3がＦであり、R_4がＨであり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がＣＦ$_3$であり、R_2がＦであり、R_3がＨであり、R_4がＨであり、及びR_5がＨであるか、又はR_1がＣｌであり、R_2がＦであり、R_3がＨであり、R_4がＨであり、及びR_5がＨである場合、Ｂは、

【化６７】

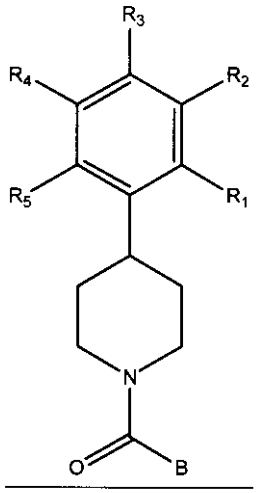


以外である［１］に記載の化合物、或いはその薬学的に許容され得る塩。

［３］

構造：

【化６８】



を有する［１］又は［２］に記載の化合物。

［４］

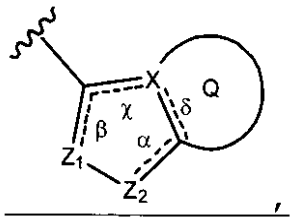
R_1、R_2、R_3、R_4、R_5及びR_6は、それぞれ独立に、Ｈ、Ｃｌ、Ｆ又はＣＦ$_3$である［１、２］又は［３］に記載の化合物。

［５］

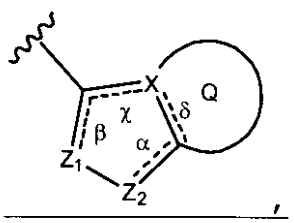
R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＦであり、R_3はＦであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＦであり、R_3はＨであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨであるか、又は

R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＦであり、R_3はＨであり、R_4はＦであり、及びR_5はＨであるか、又は
R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＨであり、R_3はＦであり、R_4はＦであり、及びR_5はＨであるか、又は
R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＨであり、R_3はＨであり、R_4はＨであり、及びR_5はＦであるか、又は
R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＨであり、R_3はＦであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨであるか、又は
R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＨであり、R_3はＨであり、R_4はＣｌであり、及びR_5はＨであるか、又は
R_1はＣＦ$_3$であり、R_2はＣｌであり、R_3はＨであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨであるか、又は
R_1はＨであり、R_2はＣＦ$_3$であり、R_3はＨであり、R_4はＣＦ$_3$であり、及びR_5はＨであるか、又は
R_1はＣｌであり、R_2はＨであり、R_3はＨであり、R_4はＦであり、及びR_5はＨであるか、又は
R_1はＣｌであり、R_2はＦであり、R_3はＨであり、R_4はＨであり、及びR_5はＨである［４］に記載の化合物。
［６］
Ｂが、構造：
【化６９】

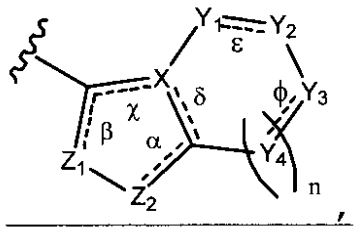


（ここで、
α、β、χ、及びδはそれぞれ独立して存在しないか、又は存在し、存在する場合、それぞれは結合であり、
ＸはＣ又はＮであり、
Z_1はＮであり、
Z_2はＮ又はＮR_7であり、
ここで、R_7は、Ｈ、C_1～C_4アルキル又はオキセタンであり、
Ｑは、置換又は無置換の５、６又は７員環構造である）を有する［１］～［５］の何れか１つに記載の化合物。
［７］
Ｂが、構造：
【化７０】

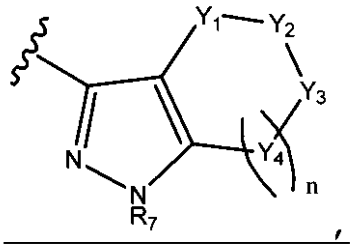


（ここで、
αが存在する場合、Z_1及びZ_2はＮであり、ＸはＮであり、βは存在し、χ及びδは

存在せず、
αが存在しない場合、Z_1はNであり、Z_2はN－R_7であり、XはCであり、βとδは存在し、χは存在しない）を有する［６］に記載の化合物。
［８］
Bが、構造：
【化７１】



（ここで、
nは、０～２の整数であり、
α、β、χ、δ、ε及びφは、それぞれ独立して存在しないか、又は存在し、存在する場合、それぞれは結合であり、
Z_1はNであり、
Z_2はN又はN－R_7であり、
ここで、R_7はH、C_1～C_{10}アルキル又はオキセタンであり、
XはC又はNであり、及び
Y_1、Y_2、Y_3及び出現毎のY_4は、それぞれ独立に、CR_8、CH_2、又はN－R_9であり、
ここで、
R_8は、H、ハロゲン、OCH_3、CN、又はCF_3であり、及び
R_9は、H、CN、オキセタン、C_1～C_6アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、（C_1～C_4アルキル）（C_3～C_6シクロアルキル）、（C_1～C_6アルキル）－OCH_3、（C_1～C_6アルキル）－CF_3、C（O）－（C_1～C_6アルキル）、C（O）$_2$－（C_1～C_6アルキル）、C（O）－NH_2C（O）NH－（C_1～C_6アルキル）、C（O）－（C_6アリール）、C（O）－（C_6ヘテロアリール）、C（O）－ピロリジン、C（O）－ピペリジン、C（O）－ピペラジン、（C_1～C_6アルキル）－CO_2H、（C_1～C_6アルキル）－CO_2（C_1～C_6アルキル）又はSO_2－（C_1～C_6アルキル）である）を有する［７］に記載の化合物。
［９］
Bが、構造：
【化７２】



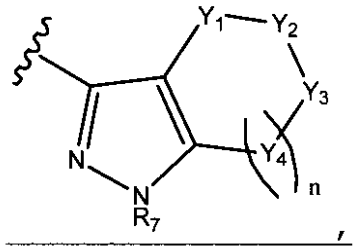
（ここで、
nは、０であり、
R_7は、H、C_1～C_4アルキル又はオキセタンであり、
Y_1及びY_3は、それぞれCH_2であり、及び
Y_2は、N－R_9であり、
ここで、

Ｒ$_9$は、Ｈ、ＣＮ、オキセタン、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル）（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル）、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）－ＯＣＨ$_3$、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）－ＣＦ$_3$、Ｃ（Ｏ）－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）、Ｃ（Ｏ）$_2$－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）、Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）、Ｃ（Ｏ）－（Ｃ$_6$アリール）、Ｃ（Ｏ）－（Ｃ$_6$ヘテロアリール）、Ｃ（Ｏ）－ピロリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペラジン、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）－ＣＯ$_2$Ｈ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）－ＣＯ$_2$（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）又はＳＯ$_2$－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）である）を有する［８］に記載の化合物。

［１０］

Ｂが、構造：

【化７３】



（ここで、

ｎは、１であり、

Ｒ$_7$は、Ｈ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル又はオキセタンであり、

Ｙ$_1$、Ｙ$_2$及びＹ$_4$は、それぞれＣＨ$_2$であり、及び

Ｙ$_3$は、Ｎ－Ｒ$_9$であり、

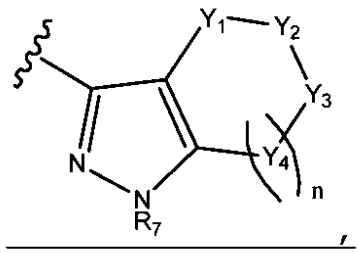
ここで、

Ｒ$_9$は、Ｈ、ＣＮ、オキセタン、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、（Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル）（Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル）、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）－ＯＣＨ$_3$、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）－ＣＦ$_3$、Ｃ（Ｏ）－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）、Ｃ（Ｏ）$_2$－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）、Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）、Ｃ（Ｏ）－（Ｃ$_6$アリール）、Ｃ（Ｏ）－（Ｃ$_6$ヘテロアリール）、Ｃ（Ｏ）－ピロリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペリジン、Ｃ（Ｏ）－ピペラジン、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）－ＣＯ$_2$Ｈ、（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）－ＣＯ$_2$（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）又はＳＯ$_2$－（Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル）である）を有する［８］に記載の化合物。

［１１］

Ｂが、構造：

【化７４】



（ここで、

ｎは、１であり、

Ｒ$_7$は、Ｈ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル又はオキセタンであり、

Ｙ$_1$、Ｙ$_3$及びＹ$_4$は、それぞれＣＨ$_2$であり、及び

Ｙ$_2$は、Ｎ－Ｒ$_9$であり、

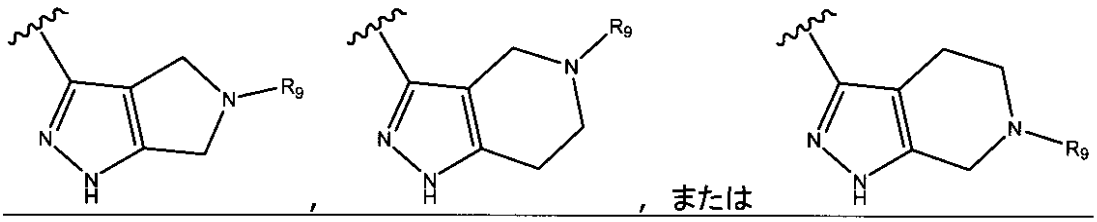
ここで、

R_9は、H、CN、オキセタン、C_1～C_6アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、（C_1～C_4アルキル）（C_3～C_6シクロアルキル）、（C_1～C_6アルキル）－OCH_3、（C_1～C_6アルキル）－CF_3、C（O）－（C_1～C_6アルキル）、C（O）$_2$－（C_1～C_6アルキル）、C（O）－NH_2C（O）NH－（C_1～C_6アルキル）、C（O）－（C_6アリール）、C（O）－（C_6ヘテロアリール）、C（O）－ピロリジン、C（O）－ピペリジン、C（O）－ピペラジン、（C_1～C_6アルキル）－CO_2H、（C_1～C_6アルキル）－CO_2（C_1～C_6アルキル）又はSO_2－（C_1～C_6アルキル）である）を有する［８］に記載の化合物。

［１２］

Bが、構造：

【化７５】

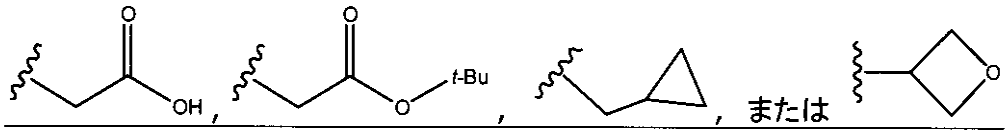


を有する［９］～［１１］の何れか１つに記載の化合物。

［１３］

R_9が、H、CN、CH_3、CH_2CH_3、$CH_2CH_2CH_3$、$CH(CH_3)_2$、$CH_2CH(CH_3)_2$、t－Bu、$CH_2CH(CH_3)_2$、$CH_2C(CH_3)_3$、CH_2CF_3、$CH_2CH_2CF_3$、CH_2OCH_3、$CH_2CH_2OCH_3$、

【化７６】

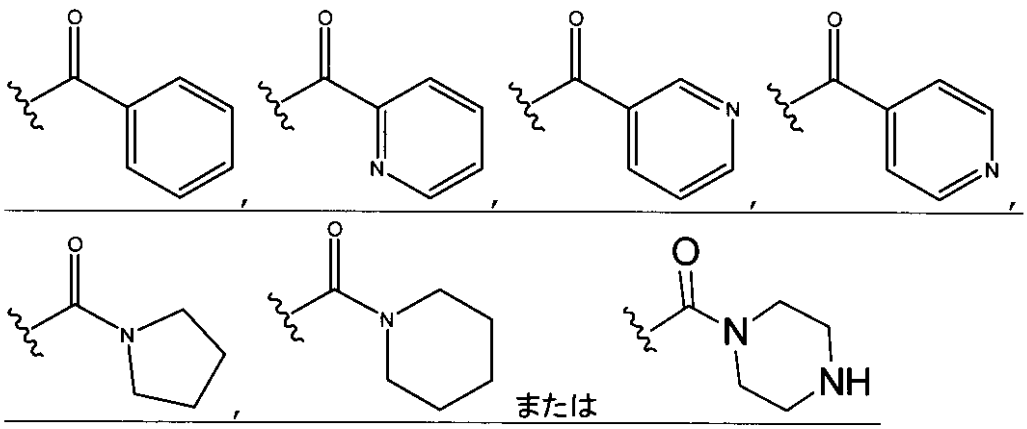


である［１２］に記載の化合物。

［１４］

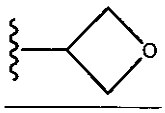
R_9が、SO_2－CH_3、C（O）－CH_3、C（O）－CH_2CH_3、C（O）－$CH_2CH_2CH_3$、C（O）－$CH(CH_3)_2$、C（O）－$CH_2CH(CH_3)_2$、C（O）－t－Bu、C（O）－OCH_3、C（O）－$NHCH_3$、

【化７７】

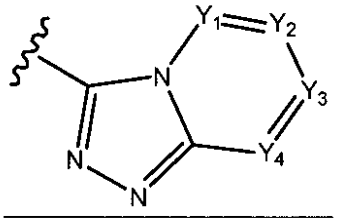


である［１２］に記載の化合物。

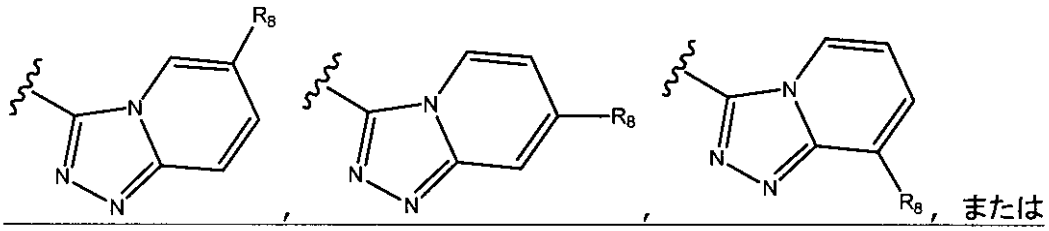
［１５］
R_7が、Ｈ、CH_3、CH_2CH_3、$CH(CH_3)_2$、又は
【化７８】

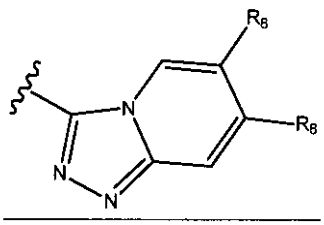


である［９］～［１１］の何れか１つに記載の化合物。
［１６］
Ｂが、構造：
【化７９】



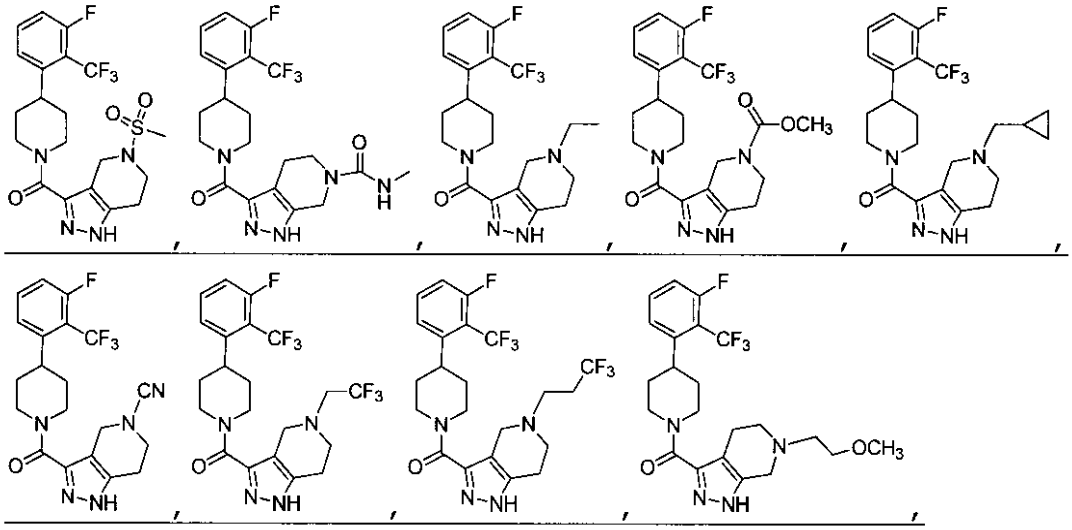
（ここで、
Y_1、Y_2、Y_3及びY_4は、それぞれ独立にCR_8又はＮであり、
ここで、各R_8は、独立にＨ、ハロゲン、OCH_3、ＣＮ、又はCF_3である）を有する［８］に記載の化合物。
［１７］
Ｂが、構造：
【化８０】





を有する［１６］に記載の化合物。
［１８］
各R_8が、ＣＮ又はOCH_2である［１７］に記載の化合物。
［１９］
構造：

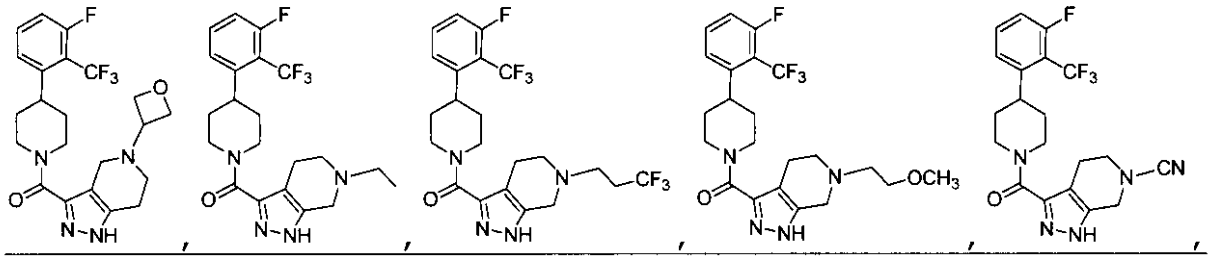
【化８１－１】

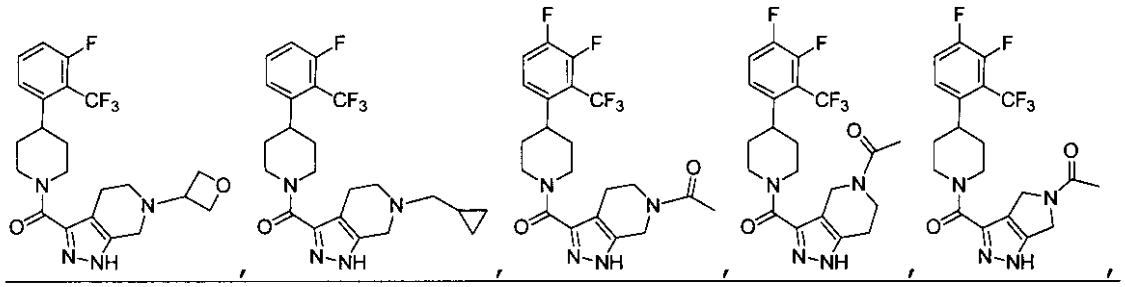


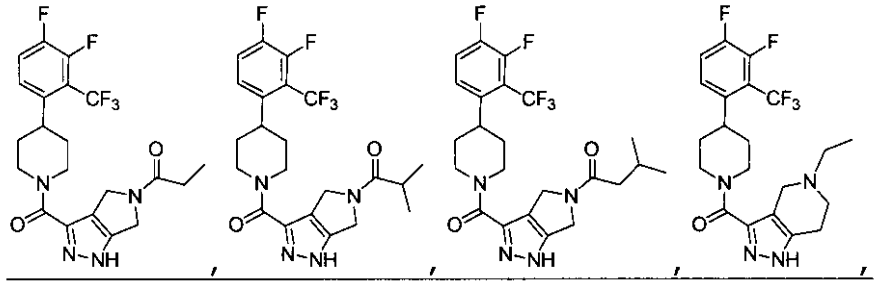
（つづく）

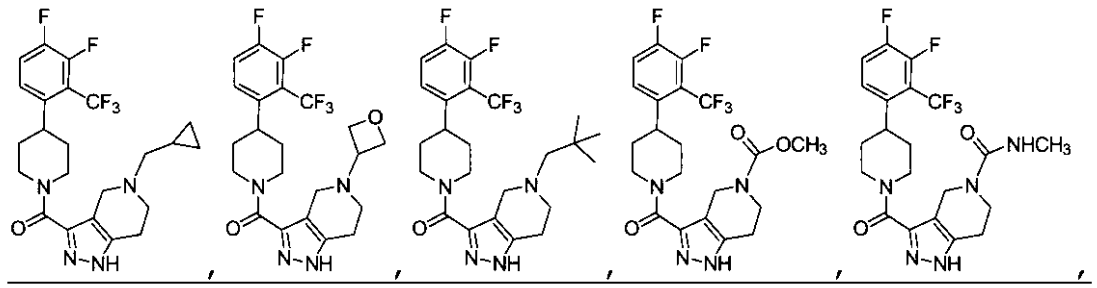
【化８１－２】

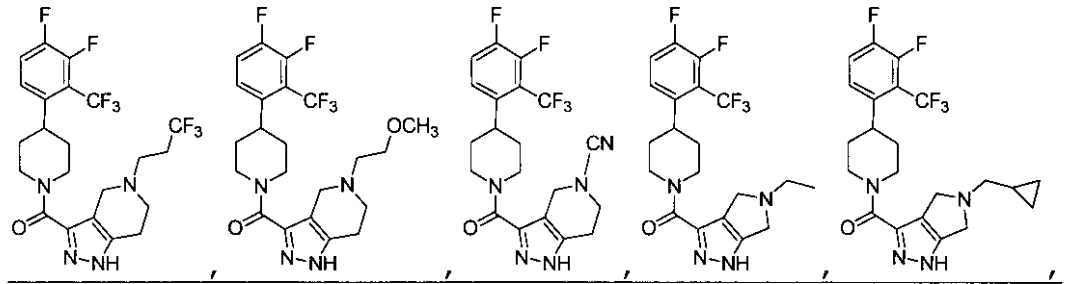
（つづき）







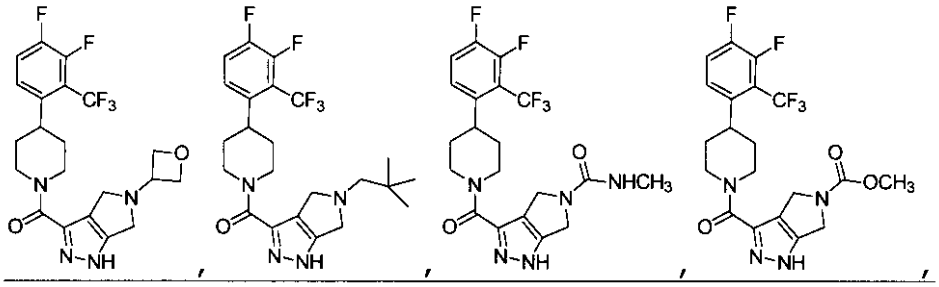


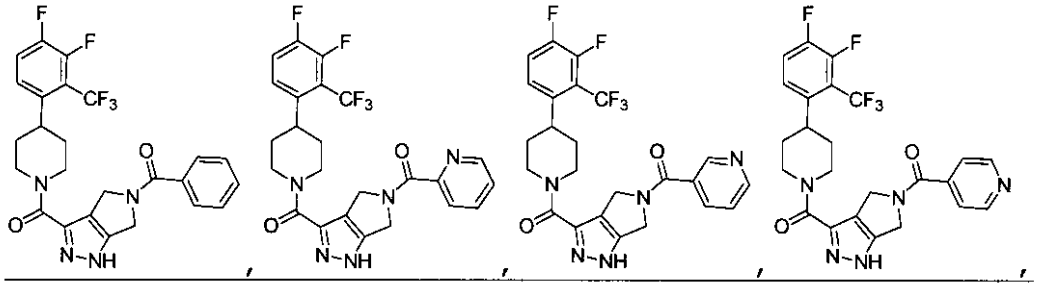


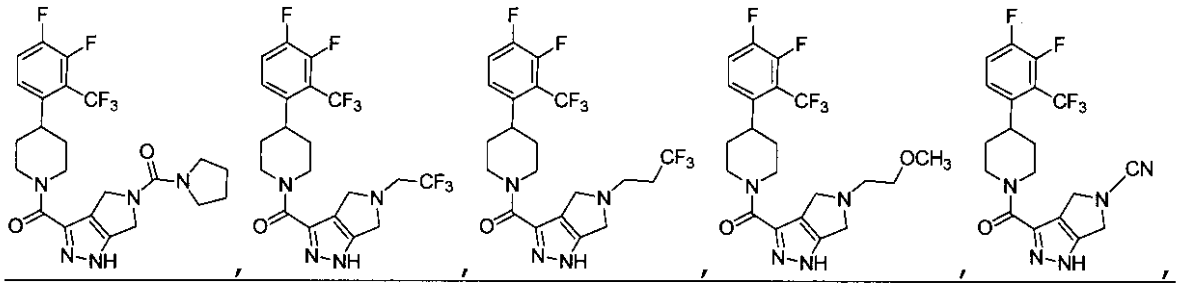
（つづく）

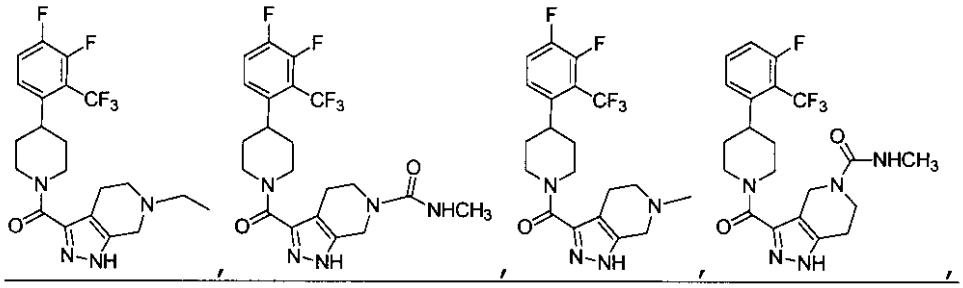
【化８１－３】

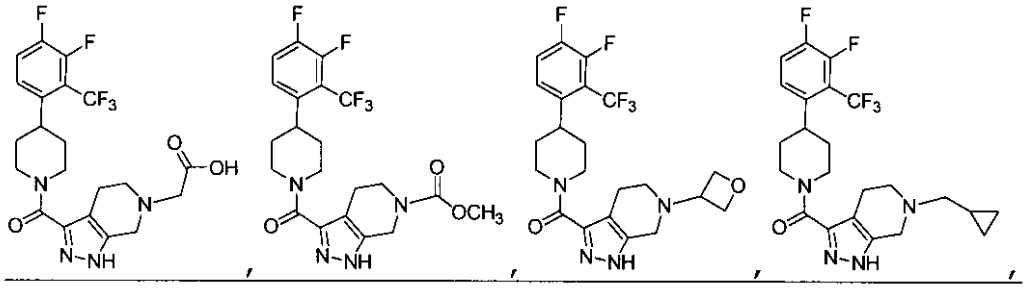
（つづき）







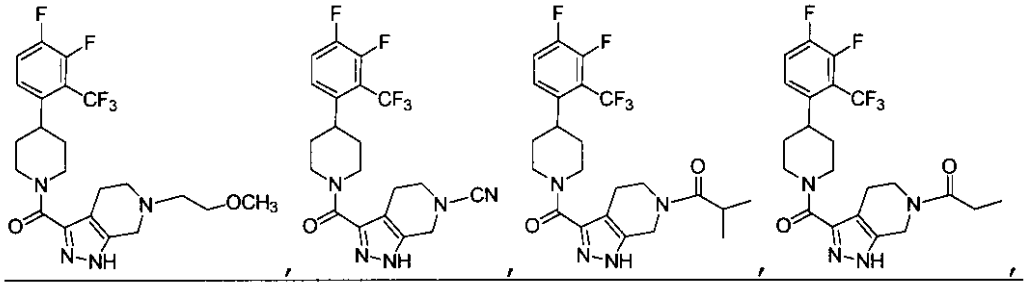


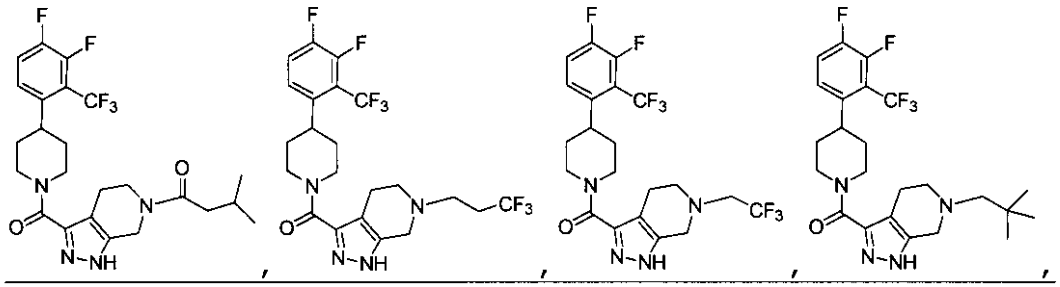


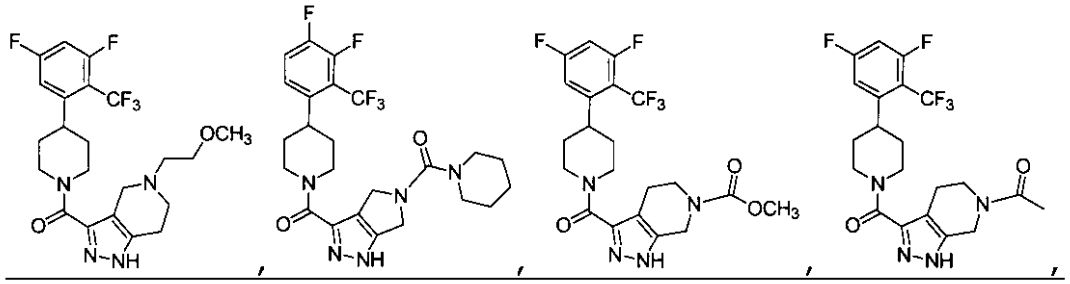
（つづく）

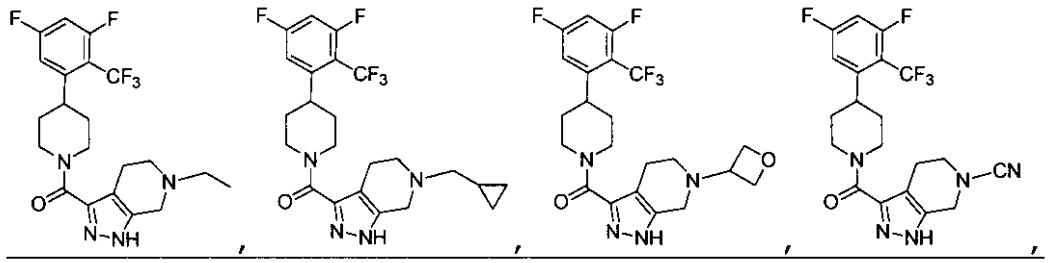
【化８１－４】

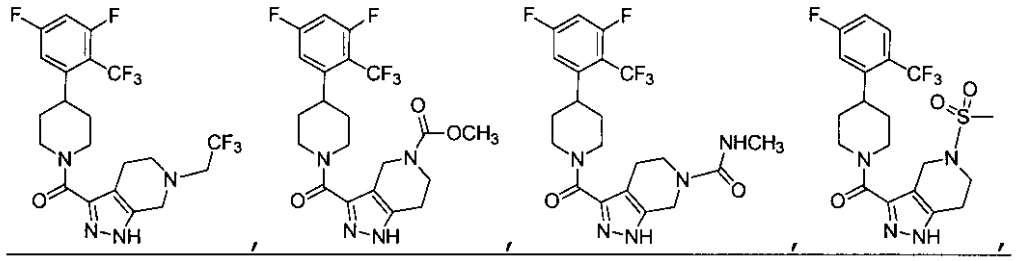
（つづき）







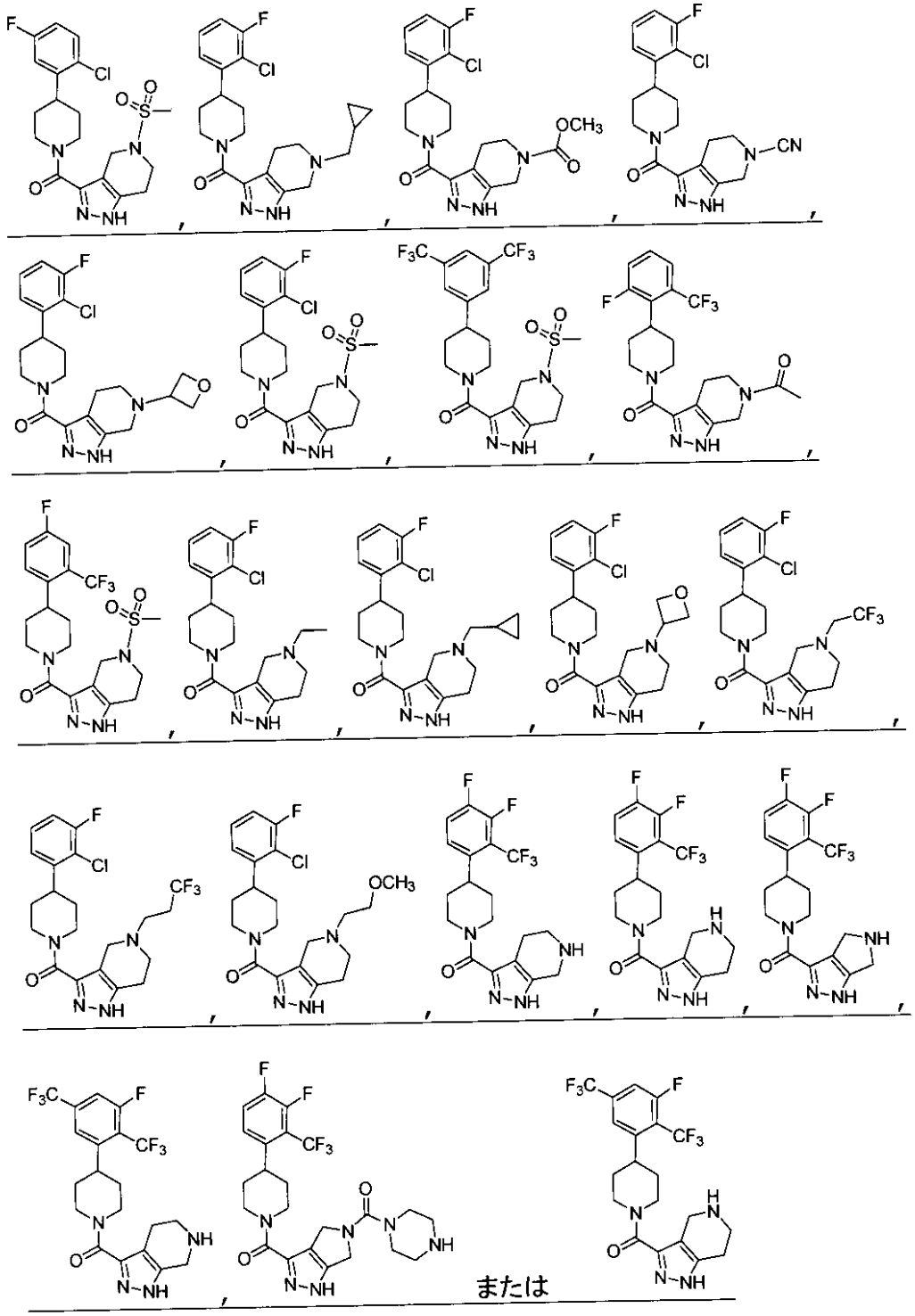




（つづく）

【化８１－５】

（つづき）



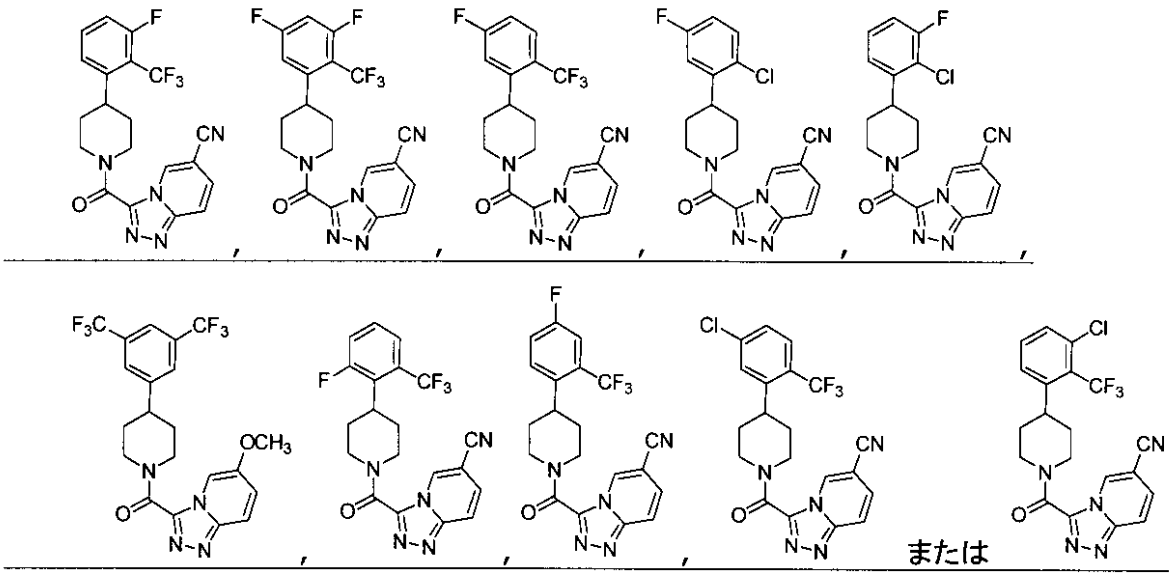
または

を有する［１３］又は［１４］に記載の化合物、又は当該化合物の薬学的に許容され得る塩。

［２０］

構造：

【化８２】

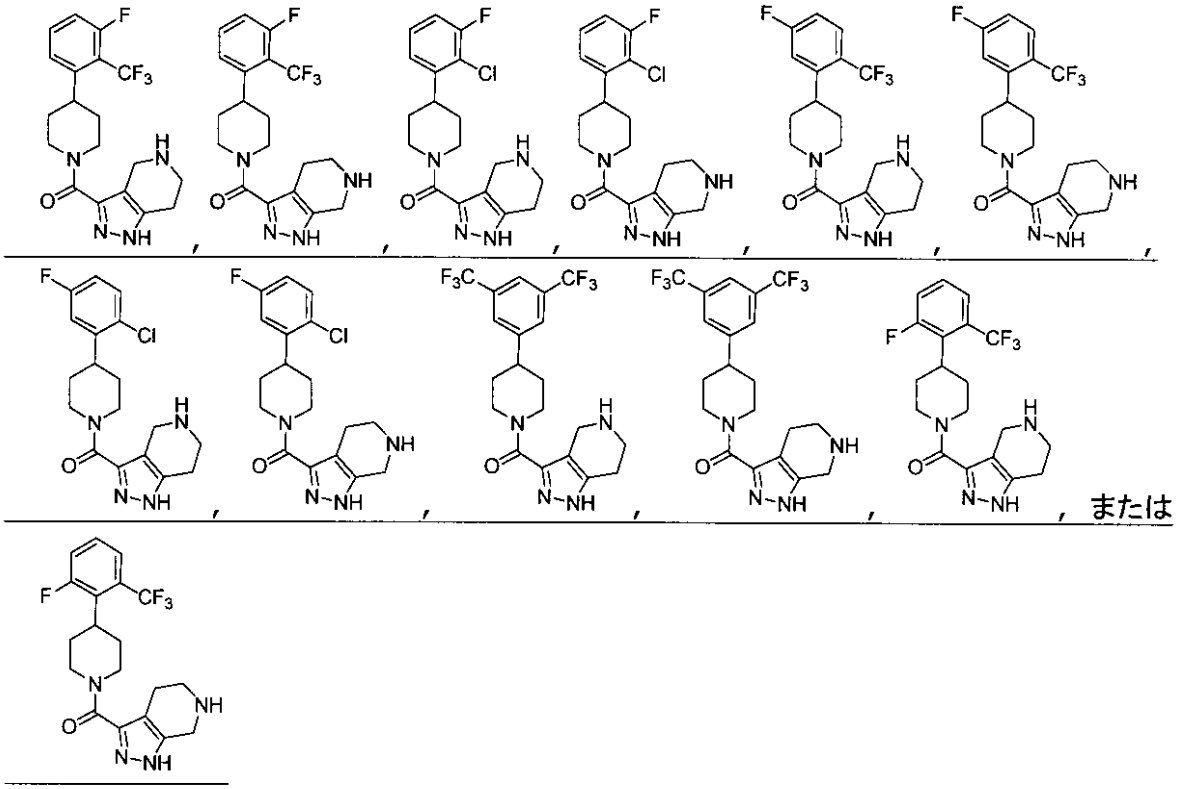


を有する［１８］に記載の化合物、又は当該化合物の薬学的に許容され得る塩。

［２１］

構造：

【化８３】



を有する［１］に記載の化合物、又は当該化合物の薬学的に許容され得る塩。

［２２］

［１］～［２１］の何れか１つに記載の化合物及び薬学的に許容され得る担体を含む医薬組成物。

［２３］

網膜での過剰なリポフスチンの蓄積によって特徴づけられる疾患に苦しんでいる治療対象体における当該疾患を治療するための方法であって、有効量の［１］～［２１］の何れ

か１つに記載の化合物又は［２２］に記載の組成物を前記治療対象体に投与することを含む方法。
［２４］
前記疾患は、ビスレチノイド媒介黄斑変性によって更に特徴づけられる［２３］に記載の方法。
［２５］
前記化合物の量は、治療対象体においてＲＢＰ４の血清濃度を低下させるか、又は治療対象体においてリポフスチン中のビスレチノイドの網膜濃度を低下させるのに有効なものである、［２３］又は［２４］に記載の方法。
［２６］
前記ビスレチノイドはＡ２Ｅ、イソＡ２Ｅ、Ａ２－ＤＨＰ－ＰＥ、又はａｔＲＡＬジ－ＰＥである［２４］又は［２５］に記載の方法。
［２７］
網膜における過剰なリポフスチンの蓄積によって特徴づけられる前記疾患は、加齢黄斑変性、乾性（萎縮型）加齢黄斑変性、シュタルガルト病、ベスト病、成人卵黄様黄斑症、又はシュタルガルト様黄斑ジストロフィーである［２３］～［２６］の何れか１つに記載の方法。
［２８］
前記治療対象体は哺乳動物である［２３］～［２７］の何れか１つに記載の方法。