

【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3区分

【発行日】平成26年4月10日(2014.4.10)

【公表番号】特表2013-520563(P2013-520563A)

【公表日】平成25年6月6日(2013.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2013-028

【出願番号】特願2012-555155(P2012-555155)

【国際特許分類】

C 0 8 G	73/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/785	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
A 6 1 K	31/4418	(2006.01)
A 6 1 K	31/366	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)
A 6 1 K	31/22	(2006.01)
A 6 1 K	31/505	(2006.01)
A 6 1 K	31/194	(2006.01)
A 6 1 K	31/192	(2006.01)
A 6 1 K	31/216	(2006.01)
A 6 1 K	31/397	(2006.01)
A 6 1 K	31/155	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/427	(2006.01)
A 6 1 K	31/64	(2006.01)
A 6 1 K	31/403	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 0 8 G	73/02
A 6 1 K	31/785
A 6 1 K	45/00
A 6 1 K	31/40
A 6 1 K	31/4418
A 6 1 K	31/366
A 6 1 K	31/47
A 6 1 K	31/22
A 6 1 K	31/505
A 6 1 K	31/194
A 6 1 K	31/192
A 6 1 K	31/216
A 6 1 K	31/397
A 6 1 K	31/155

A 6 1 K	31/517
A 6 1 K	31/427
A 6 1 K	31/64
A 6 1 K	31/403
A 6 1 K	37/02
A 6 1 P	3/06
A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	25/28
A 6 1 P	1/16
A 6 1 P	17/04
A 6 1 P	1/00
A 6 1 P	43/00
	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月20日(2014.2.20)

【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】

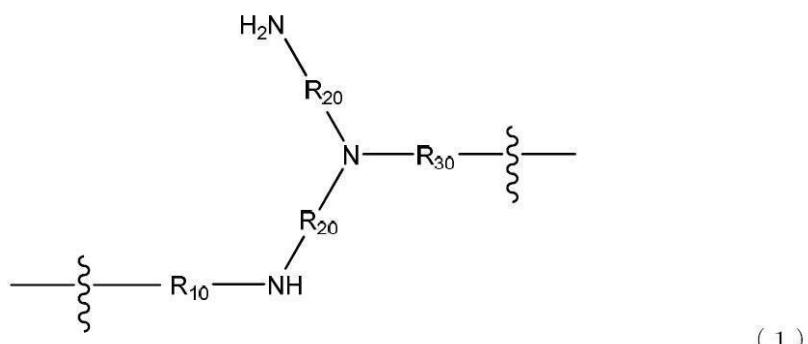
【請求項1】

6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと架橋モノマーとの反応生成物を含むアミンポリマーであって、

前記ポリマーの単位が、式1

【化1-2】

【化1】



の構造を有し、式中、

R₁₀は、架橋モノマーに由来し、かつC₂～C₁₆アルキレン、-NH-C(NH)-NH-、-NH-C(NH₂⁺)-NH-、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₅₀アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がヒドロキシで置換されているC₂～C₅₀アルキレンであり；

R₃₀は、アミンモノマーに由来し、かつC₂～C₁₂アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₁₂アルキレンであり；

R₂₀はそれぞれ独立して、C₂～C₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド官能基に置き換わっているC₂～C₆アルキレンであり；

R₁₀またはR₃₀のうちの少なくとも1つは、算出logP(cLogP)が4より

大きい疎水基である、

アミンポリマー。

【請求項 2】

R_{10} は、架橋モノマーに由来し、かつ $C_2 \sim C_{16}$ アルキレン、 $-NH-C(NH)-$ 、 $-NH-C(NH_2^+)-NH-$ 、またはアルキレン基の 1 つ以上の $-CH_2-$ 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_{50}$ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の $-CH_2-$ 基がヒドロキシで置換されている $C_2 \sim C_{50}$ アルキレンであり；

R_{30} は、アミンモノマーに由来し、かつ $C_2 \sim C_6$ アルキレンであり；

R_{20} はそれぞれ独立して、 $C_2 \sim C_6$ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の $-CH_2-$ 基がアミド官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_6$ アルキレンであり；

R_{10} は、算出 $\log P(cLogP)$ が 4 より大きい疎水基である、

請求項 1 に記載のアミンポリマー。

【請求項 3】

R_{10} は、架橋モノマーに由来し、かつ $C_8 \sim C_{16}$ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の $-CH_2-$ 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている $C_8 \sim C_{50}$ アルキレンであり；

R_{30} は、アミンモノマーに由来し、かつ $C_2 \sim C_{12}$ アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の 1 つ以上の $-CH_2-$ 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_{12}$ アルキレンであり；

R_{20} はそれぞれ独立して、 $C_2 \sim C_6$ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の $-CH_2-$ 基がアミド官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_6$ アルキレンである、

請求項 1 に記載のアミンポリマー。

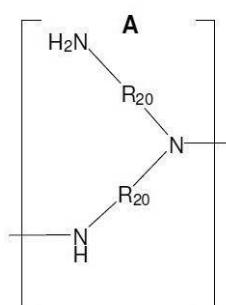
【請求項 4】

脂肪族セグメントにより隔てられた正電荷の結合点を有するポリマーの単位を含むアミンポリマーであって、

前記正電荷の結合点が、 $17.3 mEq/g$ よりも大きい電荷密度と、式 A の構造

【化5-2】

【化5】



とを有し、式中、

R_{20} はそれぞれ独立して、 $C_3 \sim C_8$ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の $-CH_2-$ 基がアミド官能基に置き換わっている $C_3 \sim C_8$ アルキレンであり；

少なくとも 1 つの脂肪族セグメントが正電荷の各結合点と結合し、各脂肪族セグメントの算出 $\log P(cLogP)$ が 4 より大きい、

アミンポリマー。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの脂肪族セグメントが、 $C_8 \sim C_{16}$ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の $-CH_2-$ 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている $C_8 \sim C_{50}$ アルキレン

である、請求項4に記載のアミンポリマー。

【請求項6】

前記正電荷の結合点がそれぞれ、算出 $\log P$ ($c \log P$)が4より大きい脂肪族セグメントを含まない、請求項4または5に記載のアミンポリマー。

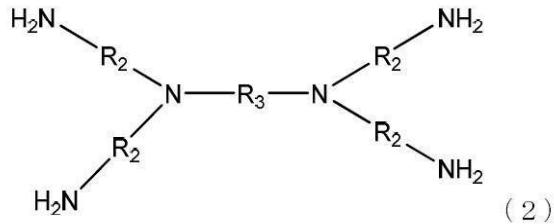
【請求項7】

アミンモノマーと架橋モノマーとの重合により生じた反復単位を含むアミンポリマーであって、

前記アミンモノマーが、構造

【化7-2】

【化7】



を有する式2のアミンであり、式中、

R_2 はそれぞれ独立して、 $C_2 \sim C_8$ アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の- CH_2- 基が少なくとも1つのアミド官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_8$ アルキレンであり、かつ R_3 は、 $C_2 \sim C_{12}$ アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の- CH_2- 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_8$ アルキレンであり；

前記架橋モノマーが、グアニジン、グアニジウム塩、式 $X - R_1 - X$ を有する化合物またはそれらの組合せであり、式中、

X はそれぞれ独立して脱離基であり、 R_1 は、 $C_8 \sim C_{16}$ アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の- CH_2- 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている $C_5 \sim C_{50}$ アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の- CH_2- 基がヒドロキシで置換されている $C_5 \sim C_{50}$ アルキレンである、

アミンポリマー。

【請求項8】

R_2 はそれぞれ独立して、 $C_2 \sim C_8$ アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の- CH_2- 基がアミド官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_8$ アルキレンであり；かつ R_3 は、 $C_2 \sim C_{12}$ アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の- CH_2- 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_{12}$ アルキレンであり；

前記アミンポリマーの窒素原子の一部が、アミノアルキル、アリール、アリールアルキル、オキソアルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、グアニジノ、ヘテロシクロ、ヘテロシクロアルキル、(トリアルキルアンモニオ)アルキル、2-(保護アミノ)-m-(ヘテロシクロ)-1-オキソ C_m アルキル、2-(保護アミノ)-1-オキソ C_m アルキル、2-(保護アミノ)-3-メチル-1-オキソ C_m アルキル、2-(保護アミノ)-4-メチル-1-オキソ C_m アルキル、2-(保護アミノ)-1-オキソ-m-アリール C_m アルキル、2-(保護アミノ)-m-(アリール)-1-オキソ C_m アルキル、2-(保護アミノ)-m-カルボキシ-1-オキソ C_m アルキル、2-(保護アミノ)-m-グアニジノ-1-オキソ C_m アルキル、2-(保護アミノ)-(m-1)-ヒドロキシ-1-オキソ C_m アルキル、2-(保護アミノ)-m-ヒドロキシ-1-オキソ C_m アルキ

ル、2-(保護アミノ)-m-メルカプト-1-オキソC_mアルキル、m-(アルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(アルキルヘテロシクロ)C_mアルキル、m-アミノ-2-(保護アミノ)-1-m-ジオキソC_mアルキル、m-(x-アミノC_xアルキル)ヘテロシクロC_mアルキル、(m-1)-アミノ-m-(ヘテロシクロ)-1-オキソC_mアルキル、m-(アリールアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-(アルキルチオ)C_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-アミノC_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-アミノ-x-オキソC_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-カルボキシC_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(ヘテロシクロアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-ヒドロキシC_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-1)-ヒドロキシC_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-メルカプトC_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-トリアルキルアンモニオC_xアルキル)ヘテロシクロC_mアルキル、m-(x-(2-(アルコキシ)ベンズアミド)C_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-(3-(アルコキシ)ベンズアミド)C_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、m-(x-(4-(アルコキシ)ベンズアミド)C_xアルキルアミノ)-m-オキソC_mアルキル、式4

【化12-2】

【化12】

*—R₄₆—R₄₇—R₄₈ (4)

の配位子またはそれらの組合せから選択される配位子で置換されており、式中、R₄₆はC₆~C₁₆アルキレンであり、R₄₇は1,y-ビス(1-メチルピペリジン-4-イル)C_yアルキレンであり、R₄₈はC₆~C₁₆アルキルであり、mは3~12の整数であり、xは1~12の整数であり、yは1~14の整数であり、かつzは1~16の整数である。

請求項7に記載のアミンポリマー。

【請求項9】

R₁₀が、アルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がヒドロキシで置換されているC₂~C₆アルキレンである、請求項1に記載のアミンポリマー。

【請求項10】

R₁₀が-CH₂-CH(OH)-CH₂-である、請求項9に記載のアミンポリマー。

【請求項11】

R₃₀がデシレンまたはドデシレンである、請求項10に記載のアミンポリマー。

【請求項12】

胆汁酸に対する結合親和性が、in vitroアッセイAを用いた測定で少なくとも約0.46mmol/gであるか、または胆汁酸に対する結合能が、アッセイBを用いた測定で少なくとも約2.22mmol/gである、請求項1~11のいずれか1項に記載のアミンポリマー。

【請求項13】

請求項1~12のいずれか1項に記載のアミンポリマーと、薬学的に許容される添加剤とを含む、医薬組成物。

【請求項14】

動物対象の上昇した血清LDLコレステロールを処置するための、請求項1~12のいずれか1項に記載のアミンポリマーまたは請求項13に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

他の目的および特徴は、以下で一部が明らかになり、一部が指摘されるであろう。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目1)

6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと2つまたは3つの可能な反応部位を有する架橋モノマーとの重合により生じた反復単位を含むアミンポリマーであって、前記アミンモノマーと前記架橋モノマーのモル比が1:3~約1:1.1の範囲にあり、胆汁酸に対する前記アミンポリマーの結合親和性が、in vitroアッセイAを用いた測定で少なくとも0.46mmol/gであるアミンポリマー。

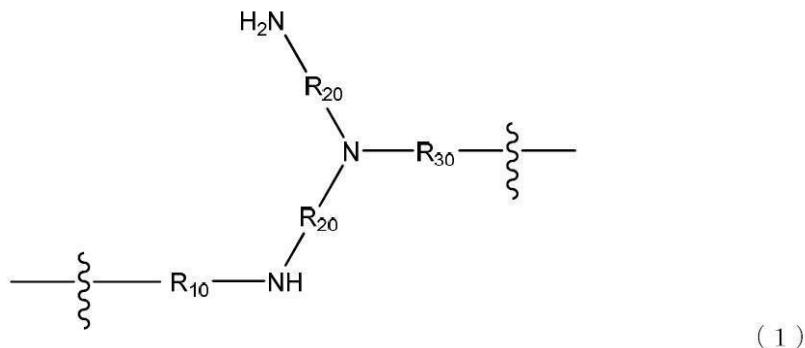
(項目2)

6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと架橋モノマーとの反応生成物を含むアミンポリマーであって、

前記ポリマーの単位が、式1

【化1-2】

【化1】



の構造を有し、式中、

R₁₀は、架橋モノマーに由来し、かつC₂~C₁₆アルキレン、-NH-C(NH)-、-NH-C(NH₂⁺)-NH-、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂~C₅₀アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がヒドロキシで置換されているC₂~C₅₀アルキレンであり；

R₃₀は、アミンモノマーに由来し、かつC₂~C₁₂アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂~C₁₂アルキレンであり；

R₂₀はそれぞれ独立して、C₂~C₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド官能基に置き換わっているC₂~C₆アルキレンであり；

R₁₀またはR₃₀のうちの少なくとも1つは、算出log P(cLogP)が4より大きい疎水基である、

アミンポリマー。

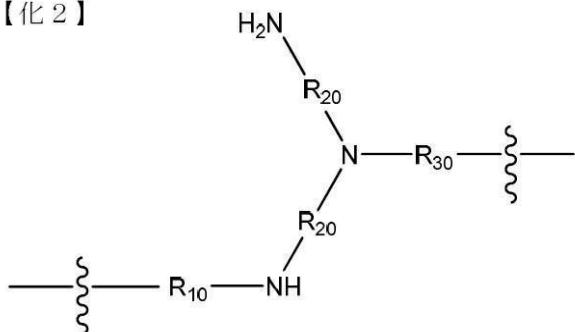
(項目3)

6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと架橋モノマーとの反応生成物を含むアミンポリマーであって、

前記ポリマーの単位が、式1

【化2-2】

【化2】



(1)

の構造を有し、式中、

R₁₀は、架橋モノマーに由来し、かつC₂～C₁₆アルキレン、-NH-C(NH)-
-NH-、-NH-C(NH₂⁺)-NH-、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキルもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₅₀アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がヒドロキシで置換されているC₂～C₅₀アルキレンであり；
R₃₀は、アミンモノマーに由来し、かつC₂～C₆アルキレンであり；
R₂₀はそれぞれ独立して、C₂～C₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド官能基に置き換わっているC₂～C₆アルキレンであり；
R₁₀は、算出log P(cLog P)が4より大きい疎水基である、アミンポリマー。

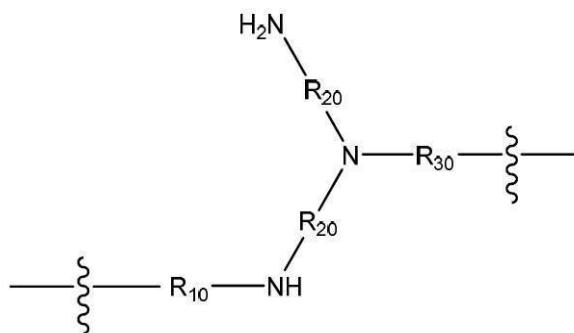
(項目4)

6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと架橋モノマーとの反応生成物を含むアミンポリマーであって、

前記ポリマーの単位が、式1

【化3-2】

【化3】



(1)

の構造を有し、式中、

R₁₀は、架橋モノマーに由来し、かつC₈～C₁₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₈～C₅₀アルキレンであり；

R₃₀は、アミンモノマーに由来し、かつC₂～C₁₂アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₁₂アルキレンであり；

R₂₀はそれぞれ独立して、C₂～C₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の

- C H₂ - 基がアミド官能基に置き換わっている C₂ ~ C₆ アルキレンである、アミンポリマー。

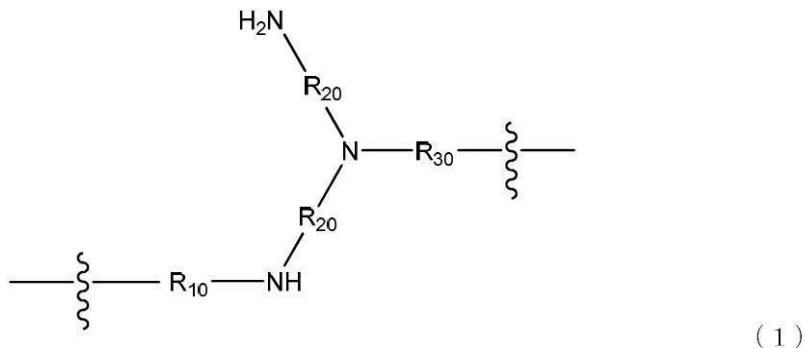
(項目5)

6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと架橋モノマーとの反応生成物を含むアミンポリマーであって、

前記ポリマーの単位が、式1

【化4-2】

【化4】



の構造を有し、式中、

R₁₀ は、架橋モノマーに由来し、かつ C₂ ~ C₆ アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の - C H₂ - 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている C₂ ~ C₆ アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の - C H₂ - 基がヒドロキシで置換されている C₂ ~ C₆ アルキレンであり；

R₃₀ は、アミンモノマーに由来し、かつ C₈ ~ C₁₆ アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の - C H₂ - 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている C₈ ~ C₁₆ アルキレンであり；

R₂₀ はそれぞれ独立して、C₂ ~ C₆ アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の - C H₂ - 基がアミド官能基に置き換わっている C₂ ~ C₆ アルキレンである、アミンポリマー。

(項目6)

前記ポリマーが、1 : 1 ~ 約 1 : 5 の範囲の算出比で第一級アミン原子と第二級アミン原子とを含む、項目2 ~ 5 のいずれか1項に記載のアミンポリマー。

(項目7)

前記アミンモノマーと前記架橋モノマーのモル比が 1 : 3 ~ 約 1 : 1 . 1 の範囲にある、項目2 ~ 6 のいずれか1項に記載のアミンポリマー。

(項目8)

胆汁酸に対する結合親和性が、in vitro アッセイ A を用いた測定で少なくとも 0 . 46 mmol / g である、項目2 ~ 7 のいずれか1項に記載のアミンポリマー。

(項目9)

6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと2つまたは3つの可能な反応部位を有する架橋モノマーとの反応生成物を含むアミンポリマーであって、

前記ポリマーが水に不溶性であり、

前記アミン第二級窒素原子の少なくとも一部が架橋ポリマー網目構造の一部分であり、前記架橋モノマーが式 X - R₁ - X を有する化合物であり、式中、X はそれぞれ独立して脱離基であり、R₁ は、C₈ ~ C₁₆ アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の - C H₂ - 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている C₈ ~ C₅₀ アルキレンであり、かつ前記架

橋モノマーの算出 $\log P(c \text{L} \log P)$ が 4 より大きい、

アミンポリマー。

(項目 10)

6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと2つまたは3つの可能な反応部位を有する架橋モノマーとの反応生成物を含むアミンポリマーであって、

前記ポリマーが水に不溶性であり、

前記アミン第二級窒素原子の少なくとも一部が架橋ポリマー網目構造の一部分であり、

前記アミンモノマーが、C₈～C₁₆アルキレン、アリーレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₈～C₅₀アルキレンである少なくとも1つのセグメントを有し、かつ前記アミンモノマーの前記少なくとも1つのセグメントの算出 $\log P(c \text{L} \log P)$ が4より大きく、

前記架橋モノマーが式X-R₁-Xを有する化合物であり、式中、Xはそれぞれ独立して脱離基であり、R₁はC₂～C₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がヒドロキシで置換されているC₂～C₆アルキレンである、

アミンポリマー。

(項目 11)

前記架橋モノマーがX-R₁-Xであり、式中、Xはそれぞれ独立して脱離基であり、R₁は、C₈～C₁₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₈～C₅₀アルキレンである、項目9に記載のポリマー。

(項目 12)

前記架橋モノマーがX-R₁-Xであり、式中、Xはそれぞれ独立して脱離基であり、R₁は、アルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がヒドロキシで置換されているC₂～C₆アルキレンである、項目10に記載のポリマー。

(項目 13)

6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと2つまたは3つの可能な反応部位を有する架橋モノマーとの重合により生じた反復単位を含むアミンポリマーであって、

前記アミンモノマーと前記架橋モノマーのモル比が1：3～約1：1.1の範囲にあり、

前記ポリマーが、アッセイBを用いた測定で0.3mmol/gポリマー未満の量でリン酸塩とin vitroで結合し、

前記ポリマーが、アッセイBを用いた測定で約3mmol/gポリマーよりも大きいin vitro能で胆汁酸と結合する、

アミンポリマー。

(項目 14)

脂肪族セグメントにより隔てられた正電荷の結合点を有するポリマーの単位を含むアミンポリマーであって、

前記正電荷の結合点が、少なくとも19.0mEq/gの電荷密度と少なくとも200.0g/molの分子量とを有し、

少なくとも1つの脂肪族セグメントが正電荷の各結合点と結合し、

前記少なくとも1つの脂肪族セグメントの算出 $\log P(c \text{L} \log P)$ が4より大きく、

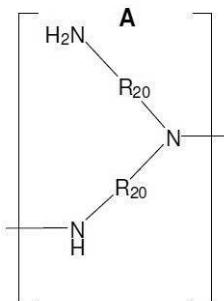
前記正電荷の結合点がそれぞれ、算出 $\log P(c \text{L} \log P)$ が4より大きい脂肪族セグメントを含まない、

アミンポリマー。

(項目15)

脂肪族セグメントにより隔てられた正電荷の結合点を有するポリマーの単位を含むアミンポリマーであって、

前記正電荷の結合点が、17.3 mEq / g よりも大きい電荷密度と、式Aの構造
【化5-2】

【化5】

とを有し、式中、

R₂₀はそれぞれ独立して、C₃～C₈アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-C_nH_{2n}-基がアミド官能基に置き換わっているC₃～C₈アルキレンであり；

少なくとも1つの脂肪族セグメントが正電荷の各結合点と結合し、各脂肪族セグメントの算出logP(cLogP)が4より大きい、

アミンポリマー。

(項目16)

前記少なくとも1つの脂肪族セグメントが、C₈～C₁₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-C_nH_{2n}-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₈～C₅₀アルキレンである、項目14または15に記載のアミンポリマー。

(項目17)

前記ポリマーが、アッセイBを用いた測定で0.3 mmol/g ポリマー未満の量でリン酸塩とin vitroで結合し、かつ前記ポリマーが、アッセイBを用いた測定で約3 mmol/g ポリマーよりも大きいin vitro能で胆汁酸と結合する、項目14～16のいずれか1項に記載のアミンポリマー。

(項目18)

前記ポリマーが、アッセイBを用いた測定で0.2 mmol/g ポリマー未満の量でリン酸塩とin vitroで結合する、項目17に記載のアミンポリマー。

(項目19)

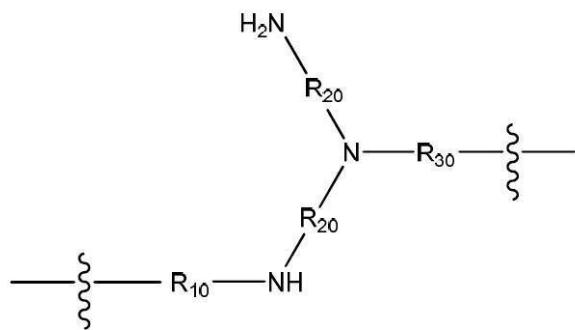
前記正電荷の結合点がそれれ、算出logP(cLogP)が4より大きい脂肪族セグメントを含まない、項目15～18のいずれか1項に記載のアミンポリマー。

(項目20)

式1

【化6-2】

【化6】



(1)

の構造を有するポリマーの単位を含むアミンポリマーであって、式中、

R₁₀は、C₂～C₁₆アルキレン、アリーレン、-NH-C(NH)-NH-、-NH-C(NH₂⁺)-NH-、ジメチルビフェニル、またはアルキレン基の1つ以上の-C₂H₂-基がアミド、カルボニル、シクロアルキル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₅₀アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-C₂H₂-基がヒドロキシで置換されているC₂～C₅₀アルキレンであり；

R₃₀は、C₂～C₁₂アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の-C₂H₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₁₂アルキレンであり；かつ

R₂₀はそれぞれ独立して、C₂～C₈アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-C₂H₂-基がアミド官能基に置き換わっているC₂～C₈アルキレンであり；

前記ポリマーが、アッセイBを用いた測定で0.3mmol/gポリマー未満の量でリン酸塩とin vitroで結合し；かつ

前記ポリマーが、アッセイBを用いた測定で約3mmol/gポリマーよりも大きいin vitro能で胆汁酸と結合する、

アミンポリマー。

(項目21)

前記アミンポリマーが、6つ、7つまたは8つの可能な反応部位を有するアミンモノマーと架橋モノマーとの反応生成物を含み、R₁₀が架橋モノマーに由来し、R₃₀がアミンモノマーに由来する、項目20に記載のアミンポリマー。

(項目22)

前記アミンポリマーが、アッセイBを用いた測定で0.2mmol/gポリマー未満の量でリン酸塩とin vitroで結合する、項目20に記載のアミンポリマー。

(項目23)

前記算出LogPが4.5より大きい、項目1～22のいずれかに記載のアミンポリマー。

(項目24)

前記算出LogPが5より大きい、項目1～22のいずれかに記載のアミンポリマー。

(項目25)

前記算出LogPが5.5より大きい、項目1～22のいずれかに記載のアミンポリマー。

(項目26)

前記算出LogPが6より大きい、項目1～22のいずれかに記載のアミンポリマー。

(項目27)

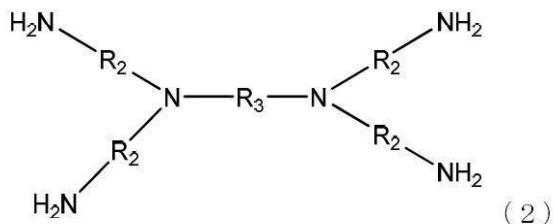
アミンモノマーと架橋モノマーとの重合により生じた反復単位を含むアミンポリマーで

あって、

前記アミンモノマーが、構造

【化7-2】

【化7】



を有する式2のアミンであり、式中、

R₂はそれぞれ独立して、C₂～C₈アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基が少なくとも1つのアミド官能基に置き換わっているC₂～C₈アルキレンであり、かつR₃は、C₂～C₁₂アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₈アルキレンであり；

前記架橋モノマーが、グアニジン、グアニジウム塩、式X-R₁-Xを有する化合物またはそれらの組合せであり、式中、

Xはそれぞれ独立して脱離基であり、R₁は、C₈～C₁₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₅～C₅₀アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がヒドロキシで置換されているC₅～C₅₀アルキレンである、

アミンポリマー。

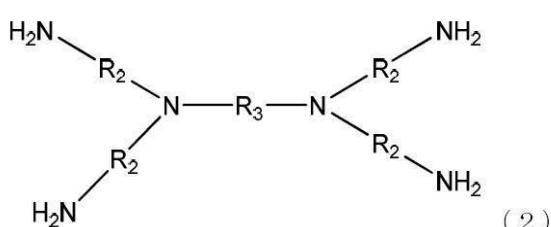
(項目28)

項目1～26のいずれか1項に記載のアミンポリマーであって、

前記アミンモノマーが、構造

【化8-2】

【化8】



を有する式2のアミンであり、式中、

R₂はそれぞれ独立して、C₂～C₈アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド官能基に置き換わっているC₂～C₈アルキレンであり、かつR₃は、C₂～C₁₂アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の-CH₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₈アルキレンである

アミンポリマー。

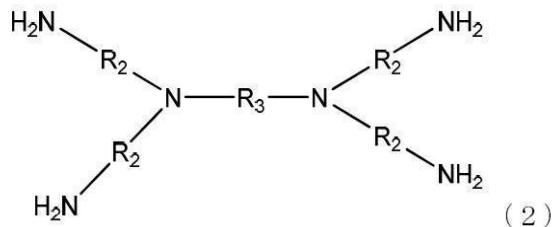
(項目29)

項目1～26のいずれか1項に記載のアミンポリマーであって、

前記アミンモノマーが、構造

【化9-2】

【化9】

を有する式2のアミンであり、式中、

R₂はそれぞれ独立して、C₂～C₈アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-C H₂-基がアミド官能基に置き換わっているC₂～C₈アルキレンであり、かつR₃は、C₈～C₁₆アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の-C H₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₈～C₁₆アルキレンであり；

前記架橋モノマーが、式X-R₁-Xを有する化合物であり、式中、

Xはそれぞれ独立して脱離基であり、R₁は、C₂～C₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-C H₂-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂～C₆アルキレン、またはアルキレン基の1つ以上の-C H₂-基がヒドロキシで置換されているC₂～C₆アルキレンである、

アミンポリマー。

(項目30)

前記架橋モノマーが、グアニジン、グアニジウム塩、式X-R₁-Xを有する化合物またはそれらの組合せであり、式中、Xはそれぞれ独立して脱離基であり、R₁は、C₈～C₁₆アルキレン、ジメチルビフェニル、またはアルキレン基の1つ以上の-C H₂-基が1つもしくは2つのフェニル、ピペリジニウムもしくはイミダゾリウム官能基に置き換わっているC₂～C₅₀アルキレンである、項目28に記載のアミンポリマー。

(項目31)

アルキレン基の1つ以上の-C H₂-基が1つまたは2つのフェニル、ピペリジニウムまたはイミダゾリウム官能基に置き換わっている前記C₂～C₅₀アルキレンが、p-キシレン、1,3-ビス(m-ハロC_mアルキル)-1H-イミダゾール-3-イウム、4,4'--(C_xアルカン-1,x-ジイル)ビス(1-(m-ハロC_mアルキル)-1-メチルピペリジニウム)または1-(q-ハロC_qalkyl)-3-(m-(3-(p-haloC_palkyl)-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)C_mアルキル)-1H-イミダゾール-3-イウムであり、式中、mは2～14の整数であり、pは2～14の整数であり、qは2～14の整数であり、xは2～8の整数である、項目30に記載のアミンポリマー。

(項目32)

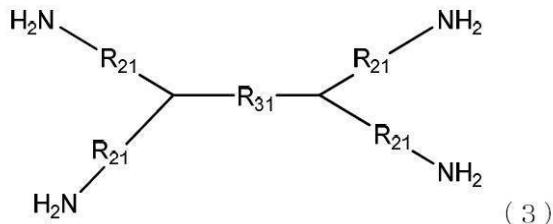
項目28に記載のアミンポリマーであって、

前記架橋モノマーがグアニジン、式X-R₁-Xを有する化合物（式中、R₁はC₈～C₁₆アルキレン）またはそれらの組合せであり、

前記アミンポリマーがコモノマーを含み、

前記コモノマーがC_mアルカン-1,m-ジイルジアミン、アルキレンジシクロアルカニアミン、(m-アミノC_mアルキル)ヘテロシクロ、3-(m-アミノC_mアルキル)-1H-イミダゾール-3-イウムまたはそれらの組合せであり、

式中、mが2～16の整数であり、かつXがそれぞれ独立して脱離基である、

アミンポリマー。(項目33)項目29に記載のアミンポリマーであって、前記架橋モノマーが式X-R₁-Xを有する化合物(式中、R₁はC₂~C₆アルキレンである)であり、前記アミンポリマーがコモノマーを含み、前記コモノマーがC_mアルカン-1,m-ジイルジアミン、アルキレンジシクロアルカニアミン、(m-アミノC_mアルキル)ヘテロシクロ、3-(m-アミノC_mアルキル)-1H-イミダゾール-3-イウムまたはそれらの組合せであり、式中、mが2~16の整数であり、かつXがそれぞれ独立して脱離基である、アミンポリマー。(項目34)R₃がオクチレン、デシレン、ウンデシレンまたはドデシレンである、項目29に記載のアミンポリマー。(項目35)前記ポリマーがコモノマーを含み、前記コモノマーがヘキサン-1,6-ジイルジアミン、ヘプタン-1,7-ジイルアミン、オクタン-1,8-ジイルジアミン、ノナン-1,9-ジイルアミン、デカン-1,10-ジイルジアミン、ウンデカン-1,11-ジイルアミン、ドデカン-1,12-ジイルジアミン、4,4'-メチレンジシクロヘキサンアミン、3-(3-アミノプロピル)-1H-イミダゾール-3-イウムまたはそれらの組合せである、項目29に記載のアミンポリマー。(項目36)R₃がエチレン、プロピレン、ブチレン、ペンチレン、ヘキシレン、ヘプチレン、オクチレン、デシレン、ウンデシレン、ドデシレン、3,3'-(1H-イミダゾール-3-イウム-1,3-ジイル)ジプロピル、1,4-フェニレンジメチル、1,6-ジオキソヘキサン-1,6-ジイル、1,4-ジオキソブタン-1,4-ジイルまたは2,6-ジホルミルピリジンである、項目28に記載のアミンポリマー。(項目37)項目1に記載のアミンポリマーであって、前記アミンモノマーが、構造【化10-2】【化10】を有する式3のアミンであり、式中、R₂₁はそれぞれ独立して、アルキレン基の1つ以上の-C_nH_{2n+1}-基が少なくとも1つ
の硫黄原子に置き換わっているC₂~C₈アルキレンであり、かつR₃₁は、C₂~C₁₂アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の1つ以上の
-C_nH_{2n+1}-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっているC₂~C₁₂アルキレンであり；前記架橋モノマーが、グアニジン、グアニジウム塩、式X-R₁-Xを有する化合物またはそれらの組合せであり、式中、Xはそれぞれ独立して脱離基であり、R₁は、C₂~C₁₆アルキレン、アリーレン、ジメチルビフェニル、またはアルキレン基の1つ以上の
-C_nH_{2n+1}-基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールも

しくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_{50}$ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の - CH_2 - 基がヒドロキシで置換されている $C_2 \sim C_{50}$ アルキレンである。

アミンポリマー。

(項目 38)

各 $R_{2,1}$ が m - スルフィド C_m アルキルであり、 m が 1 ~ 6 の整数であり、 $R_{3,1}$ が $C_3 \sim C_8$ アルキレンである、項目 37 に記載のアミンポリマー。

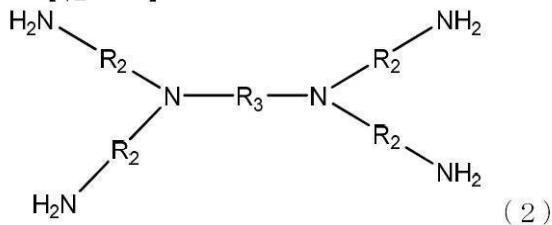
(項目 39)

アミンモノマーと架橋モノマーとの重合により生じた反復単位を含むアミンポリマーであって、

式 2 の前記アミンモノマーが、構造

【化 11 - 2】

【化 11】



を有し、式中、

R_2 はそれぞれ独立して、 $C_2 \sim C_8$ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の - CH_2 - 基がアミド官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_8$ アルキレンであり；かつ R_3 は、 $C_2 \sim C_{12}$ アルキレン、アリーレン、ジホルミルヘテロシクロ、またはアルキレン基の 1 つ以上の - CH_2 - 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている $C_2 \sim C_{12}$ アルキレンであり；

前記アミンポリマーの窒素原子の一部が、アミノアルキル、アリール、アリールアルキル、オキソアルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、グアニジノ、ヘテロシクロ、ヘテロシクロアルキル、(トリアルキルアンモニオ)アルキル、2 - (保護アミノ) - m - (ヘテロシクロ) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 3 - メチル - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 4 - メチル - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 1 - オキソ - m - アリール C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - (アリール) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - カルボキシ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - グアニジノ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - (m - 1) - ヒドロキシ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - ヒドロキシ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - メルカプト - 1 - オキソ C_m アルキル、 m - (アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、 m - (アルキルヘテロシクロ) C_m アルキル、 m - アミノ - 2 - (保護アミノ) - 1 - オキソ C_m アルキル、 m - アミノ - 2 - (保護アミノ) - 1, m - ジオキソ C_m アルキル、 m - (x - アミノ C_x アルキル) ヘテロシクロ C_m アルキル、(m - 1) - アミノ - m - (ヘテロシクロ) - 1 - オキソ C_m アルキル、 m - (アリールアルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、 m - (x - (アルキルチオ) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、 m - (x - アミノ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、 m - (x - アミノ - x - オキソ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、 m - (x - アミノ - x - オキソ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、 m - (x - カルボキシ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、 m - (ヘテロシクロアルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、 m - (x - ヒドロキシ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、 m - (x - メルカプト C_x アルキルアミ

ノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - トリアルキルアンモニオ C_x アルキル) ヘテロシクロ C_m アルキル、m - (x - (2 - (アルコキシ) ベンズアミド) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - (3 - (アルコキシ) ベンズアミド) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - (4 - (アルコキシ) ベンズアミド) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、式4

【化12-2】

【化12】

*—R₄₆—R₄₇—R₄₈ (4)

の配位子またはそれらの組合せから選択される配位子で置換されており、式中、R₄₆ は C₆ ~ C₁₆ アルキレンであり、R₄₇ は 1, y - ピス(1 - メチルピペリジン - 4 - イル) C_y アルキレンであり、R₄₈ は C₆ ~ C₁₆ アルキルであり、m は 3 ~ 12 の整数であり、x は 1 ~ 12 の整数であり、y は 1 ~ 14 の整数であり、かつ z は 1 ~ 16 の整数である。

アミンポリマー。

(項目40)

項目1 ~ 38 のいずれか1項に記載のアミンポリマーであって、

前記アミンポリマーの窒素原子の一部が、アルキル、アミノアルキル、アリール、アリールアルキル、オキソアルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、グアニジノ、ヘテロシクロ、ヘテロシクロアルキル、(トリアルキルアンモニオ)アルキル、2 - (保護アミノ) - m - (ヘテロシクロ) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 3 - メチル - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 1 - オキソ - m - アリール C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - (アルキルチオ) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - (アリール) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - カルボキシ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - (m - 1) - ヒドロキシ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - ヒドロキシ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - メルカプト - 1 - オキソ C_m アルキル、m - (アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (アルキルヘテロシクロ) C_m アルキル、m - アミノ - 2 - (保護アミノ) - 1 - オキソ C_m アルキル、m - アミノ - 2 - (保護アミノ) - 1, m - ジオキソ C_m アルキル、m - (x - アミノ C_x アルキル) ヘテロシクロ C_m アルキル、(m - 1) - アミノ - m - (ヘテロシクロ) - 1 - オキソ C_m アルキル、m - (アリールアルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - (アルキルチオ) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - アミノ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - アミノ - x - オキソ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - カルボキシ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - ヒドロキシ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - メルカプト C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - トリアルキルアンモニオ C_x アルキル) ヘテロシクロ C_m アルキル、m - (x - (2 - (アルコキシ) ベンズアミド) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - (3 - (アルコキシ) ベンズアミド) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - (4 - (アルコキシ) ベンズアミド) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、式4

【化13-2】

【化13】

*—R₄₆—R₄₇—R₄₈ (4)

の配位子またはそれらの組合せから選択される配位子で置換されており、式中、 R_{4_6} は $C_6 \sim C_{1_6}$ アルキレンであり、 R_{4_7} は $1, y$ -ビス(1-メチルピペリジン-4-イル) C_y アルキレンであり、 R_{4_8} は $C_6 \sim C_{1_6}$ アルキルであり、 m は 3 ~ 12 の整数であり、 x は 1 ~ 12 の整数であり、 y は 1 ~ 14 の整数であり、 z は 1 ~ 16 の整数である。

アミンポリマー。

(項目 41)

項目 39 または 40 に記載のアミンポリマーであって、

前記配位子が、ナフタレン-2-イルアルキルもしくはナフタレン-1-イルアルキルから選択されるアリールアルキル； m - (1-メチルピロリジニウム-1-イル) C_m アルキル、 m - (2-(1H-インドール-3-イル)エチルアミノ)- m - オキソ C_m アルキル、 m - (2-メチルチアゾール-3-イウム-3-イル) C_m アルキル、 m - (ベンゾ[d]チアゾール-3-イウム-3-イル) C_m アルキル、 m - (ピリジニウム-1-イル) C_m アルキル、 m - (テトラヒドロ-1H-チオフェニウム-1-イル) C_m アルキル、 z - (1,2-ジアルキル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル) C_z アルキル、 m - (2,3-ジアルキル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル) C_m アルキルもしくは z - (チアゾール-3-イウム-3-イル) C_z アルキルから選択されるヘテロシクロアルキル；2-(保護アミノ)- m - (1H-インドール-3-イル)-1-オキソ C_m アルキルもしくは2-(保護アミノ)- m - (1H-イミダゾール-4-イル)-1-オキソ C_m アルキルから選択される2-(保護アミノ)- m - (ヘテロシクロ)-1-オキソ C_m アルキル；2-(保護アミノ)- m - (ヒドロキシフェニル)-1-オキソ C_m アルキル； m - (3-アルキル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル) C_m アルキル、 m - (1-アルキル-2-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル) C_m アルキルもしくは m - (3-アルキル-2-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル) C_m アルキルから選択される m - (アルキルヘテロシクロ) C_m アルキル； m - (3-(x -アミノ) C_x アルキル)-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル) C_m アルキルもしくは m - (1-(x -アミノ) C_x アルキル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル) C_m アルキルから選択される m - (x -アミノ) C_x アルキルヘテロシクロ C_m アルキル；(m -1)-アミノ- m - (1H-インドール-2-イル)-1-オキソ C_m アルキル； m - (ヒドロキシフェナルキルアミノ)- m - オキソ C_m アルキルもしくは m - (フェナルキルアミノ)- m - オキソ- C_m アルキルから選択される m - (アリールアルキルアミノ)- m - オキソ C_m アルキル； m - (1-(x -(1-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル) C_x アルキル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル) C_m アルキル、 m - (1-(x -(3-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル) C_x アルキル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル) C_m アルキルもしくは m - (3-(x -(1-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル) C_x アルキル)-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル) C_m アルキルから選択される m - (x -(ヘテロシクロ) C_x アルキル) ヘテロシクロ C_m アルキル； m - (x -(1H-イミダゾール-4-イル) C_x アルキル) - m - オキソ C_m アルキル；または m - (3-(x -トリアルキルアンモニオ) C_x アルキル)-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル) C_m アルキルもしくは m - (1-(x -トリアルキルアンモニオ) C_x アルキル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル) C_m アルキルから選択される m - (x -トリアルキルアンモニオ) C_x アルキル) ヘテロシクロ C_m アルキルであり、式中、 m は

3 ~ 1 2 の整数であり、x は 1 ~ 1 2 の整数であり、z は 1 ~ 1 6 の整数である、アミンポリマー。

(項目 4 2)

項目 39 または 40 に記載のアミンポリマーであって、

前記配位子が、2 - (保護アミノ) - m - (ヘテロシクロ) - 1 - オキソ C_m アルキル、m - アミノ - 2 - (保護アミノ) - 1 , m - ジオキソ C_m アルキル、m - アミノ - 2 - (保護アミノ) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - (アルキルチオ) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - (ヒドロキシフェニル) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 1 - オキソ - m - フェニル C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - (1H - イミダゾール - 4 - イル) - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - カルボキシ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 3 - メチル - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - 4 - メチル - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - メルカプト - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - (m - 1) - ヒドロキシ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - ヒドロキシ - 1 - オキソ C_m アルキル、2 - (保護アミノ) - m - グアニジノ - 1 - オキソ C_m アルキル、m - (x - (アルキルチオ) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (ヒドロキシフェナルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - オキソ - m - (フェナルキルアミノ) C_m アルキル、m - (x - (1H - イミダゾール - 4 - イル) C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - カルボキシ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - メルカプト C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - ((x - 1) - ヒドロキシ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - ヒドロキシ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキル、m - (x - アミノ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキルまたは m - (x - アミノ - x - オキソ C_x アルキルアミノ) - m - オキソ C_m アルキルであり、式中、mは3~12の整数であり、xは1~12の整数である。

アミンポリマー。

(項目 4 3)

項目 39 または 40 に記載のアミンポリマーであって、

前記配位子が、2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(1H-インドール-3-イル)-1-オキソプロピル、5-(2-(4-(ノニルオキシ)ベンズアミド)エチルアミノ)-5-オキソペンチル、(4,5-ジヒドロ-1H-イミダゾリル、10-(ピリジニウム-1-イル)デシル、2-(1H-インドール-3-イル)エチル、5-(2-(1H-インドール-3-イル)エチルアミノ)-5-オキソペンチル、2-アミノ-3-(1H-インドール-2-イル)-1-オキソプロピル、3-(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、10-(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)デシル、10-(1-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)デシル、3-(チアゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-アミノプロピル、3-シクロヘキシリプロピル、3-フェニルプロピル、3-(トリメチルアミニオ)プロピル、3-(1-メチルピロリジニウム-1-イル)プロピル、3-(2-メチルチアゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(ベンゾ[d]チアゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(テトラヒドロ-1H-チオフェニウム-1-イル)プロピル、3-(3-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)プロピル、3-(1-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(3-(3-アミノプロピル)-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)プロピル、3-(1-(3-アミノプロピル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(3-(5-トリメチルアミニオ)ペンチル)-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)プロピル、3-(1-(5-トリメチルアミニオ)ペンチル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(3-デシル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)プロピル、3-(1-デシル-1-

H - イミダゾール - 3 - イウム - 3 - イル) プロピル、3 - (3 - (9 - (3 - メチル -
 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 1 - イル) ノニル) - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム -
 1 - イル) プロピル、3 - (1 - (9 - (1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム -
 3 - イル) ノニル) - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 3 - イル) プロピル、3
 - (1 - (9 - (3 - メチル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 1 - イル) ノニル) -
 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 3 - イル) プロピル、3 - (3 - (9 - (1 - メチル
 - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 3 - イル) ノニル) - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム -
 1 - イル) プロピル、4 - (3 - デシル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 1 - イル) プチル
 、10 - (1 - デシル - 2 - メチル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 3 - イル) デシル、
 10 - (3 - デシル - 2 - メチル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 1 - イル) デシル、
 3 - (1, 2 - ジメチル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 3 - イル) プロピル
 、3 - (2, 3 - ジメチル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 1 - イル) プロピル、1
 0 - (2, 3 - ジメチル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 1 - イル) デシル、10 -
 (1, 2 - ジメチル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 3 - イル) デシル、10 - (1
 - メチル - 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 3 - イル) デシル、10 - (3 - メチル -
 1 H - イミダゾール - 3 - イウム - 1 - イル) デシル、10 - (1 - ブチル - 1 H - イミ
 ダゾール - 3 - イウム - 3 - イル) デシル、10 - (3 - ブチル - 1 H - イミダゾール -
 3 - イウム - 1 - イル) デシル、10 - (ピリジニウム - 1 - イル) デシル、10 - (1
 - メチルピロリジニウム - 1 - イル) デシル、ナフタレン - 2 - イルメチル、ナフタレン
 - 1 - イルメチル、4 - アミノ - 2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 1, 4
 - ジオキソブチル、2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 1 - オキソエチル、
 2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 4 - (メチルチオ) - 1 - オキソブチル
 、5 - (3 - (メチルチオ) プロピルアミノ) - 5 - オキソペンチル、2 - (tert -
 ブトキシカルボニルアミノ) - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - オキソプロピル、
 5 - (4 - ヒドロキシフェネチルアミノ) - 5 - オキソベンチル、2 - (tert - ブト
 キシカルボニルアミノ) - 1 - オキソ - 3 - フェニルプロピル、5 - オキソ - 5 - (フェ
 ネチルアミノ) ペンチル、2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 3 - (1 H -
 イミダゾール - 4 - イル) - 1 - オキソプロピル、5 - (2 - (1 H - イミダゾール - 4
 - イル) エチルアミノ) - 5 - オキソベンチル、2 - (tert - ブトキシカルボニルア
 ミノ) - 3 - カルボキシ - 1 - オキソプロピル、5 - (2 - カルボキシエチルアミノ) -
 5 - オキソベンチル、2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 3 - メチル - 1 -
 オキソブチル、5 - (イソブチルアミノ) - 5 - オキソベンチル、(3R) - 2 - (te
 rt - ブトキシカルボニルアミノ) - 3 - メチル - 1 - オキソベンチル、(R) - 5 -
 (2 - メチルブチルアミノ) - 5 - オキソベンチル、2 - (tert - ブトキシカルボニル
 アミノ) - 3 - メルカプト - 1 - オキソプロピル、5 - (2 - メルカプトエチルアミノ)
 - 5 - オキソベンチル、(3R) - 2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 3 -
 ヒドロキシ - 1 - オキソブチル、(R) - 5 - (2 - ヒドロキシプロピルアミノ) - 5 -
 オキソベンチル、6 - アミノ - 2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 1 - オキ
 ソヘキシリ、5 - (5 - アミノベンチルアミノ) - 5 - オキソベンチル、5 - アミノ - 2
 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 1, 5 - ジオキソベンチル、5 - (4 - ア
 ミノ - 4 - オキソブチルアミノ) - 5 - オキソベンチル、2 - (tert - ブトキシカル
 ボニルアミノ) - 5 - グアニジノ - 1 - オキソベンチル、5 - (4 - グアニジノブチルア
 ミノ) - 5 - オキソベンチル、2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 3 - ヒド
 ロキシ - 1 - オキソプロピル、5 - (2 - ヒドロキシエチルアミノ) - 5 - オキソベンチ
 尔、2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 4 - メチル - 1 - オキソベンチル、
 5 - (イソペンチルアミノ) - 5 - オキソベンチル、2 - (tert - ブトキシカルボニ
 ルアミノ) - 4 - カルボキシ - 1 - オキソブチル、5 - (3 - カルボキシプロピルアミノ
) - 5 - オキソベンチル、2 - (tert - ブトキシカルボニルアミノ) - 1 - オキソブ
 ロピル、5 - (エチルアミノ) - 5 - オキソベンチル、式 4

【化14-2】

【化14】

*—R₄₆—R₄₇—R₄₈ (4)

の配位子またはそれらの組合せであり、式中、R₄₆はデシレンであり、R₄₇は1,3-ビス(1-メチルピペリジン-4-イル)プロパンであり、R₄₈はデシルである、アミンポリマー。

(項目44)

項目39または40に記載のアミンポリマーであって、

前記配位子が、2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-3-(1H-インドール-3-イル)-1-オキソプロピル、5-(2-(4-(ノニルオキシ)ベンズアミド)エチルアミノ)-5-オキソペンチル、(4,5-ジヒドロ-1H-イミダゾリル、10-(ピリジニウム-1-イル)デシル、2-(1H-インドール-3-イル)エチル、5-(2-(1H-インドール-3-イル)エチルアミノ)-5-オキソペンチル、2-アミノ-3-(1H-インドール-2-イル)-1-オキソプロピル、3-(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、10-(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)デシル、10-(1-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)デシル、3-(チアゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-シクロヘキシリプロピル、3-フェニルプロピル、3-(トリメチルアミニオ)プロピル、3-(1-メチルピロリジニウム-1-イル)プロピル、3-(2-メチルチアゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(ベンゾ[d]チアゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(テトラヒドロ-1H-チオフェニウム-1-イル)プロピル、3-(3-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)プロピル、3-(1-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(3-(3-アミノプロピル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(1-(3-アミノプロピル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(3-(5-トリメチルアミニオ)ペンチル)-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)プロピル、3-(1-(5-トリメチルアミニオ)ペンチル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(1-デシル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(1-(9-(3-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)ノニル)-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)プロピル、3-(1-(9-(1-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)ノニル)-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(1-(9-(1-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)ノニル)-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)プロピル、4-(3-デシル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)ブチル、4-(1-デシル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)ブチル、10-(1-デシル-2-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)デシル、10-(3-デシル-2-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)デシル、3-(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)プロピル、3-(2,3-ジメチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)プロピル、10-(2,3-ジメチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)デシル、10-(1,2-ジメチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)デシル、10-(3-メチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)デシル、10-(1-ブチル-1H-イミダゾール-3-イウム-3-イル)デシル、10-(3-ブチル-1H-イミダゾール-3-イウム-1-イル)デシル、10-(ピリジニウム-1-イル)デシル、10-(1-

- メチルピロリジニウム - 1 - イル) デシル、ナフタレン - 2 - イルメチル、ナフタレン - 1 - イルメチル、式 4

【化 1 5 - 2】

【化 1 5】

*—R₄₆—R₄₇—R₄₈ (4)

の配位子またはそれらの組合せであり、式中、R₄₆はデシレンであり、R₄₇は1,3-ビス(1-メチルペリジン-4-イル)プロパンであり、R₄₈はデシルである、アミンポリマー。

(項目 4 5)

保護基が独立して-C(O)OR₄₉、-C(O)R₅₀であり、式中、R₄₉はアルキルまたはアリールであり、R₅₀はアミノ、水素、アルキルまたはハロアルキルである、項目 39~42 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 4 6)

前記架橋モノマーが、グアニジン、グアニジウム塩、式 X - R₁ - X を有する化合物またはそれらの組合せであり、式中、X はそれぞれ独立して脱離基であり、R₁ は、C₂~C₁₆ アルキレン、アリーレン、ジメチルビフェニル、またはアルキレン基の 1 つ以上の -CH₂- 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている C₂~C₅₀ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の -CH₂- 基がヒドロキシで置換されている C₂~C₅₀ アルキレンである、項目 39 に記載のアミンポリマー。

(項目 4 7)

アミンモノマーのモル数に基づく約 5 モル% ~ 約 60 モル% の配位子を含む、項目 39~46 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 4 8)

アミンモノマーのモル数に基づく約 5 モル% ~ 約 50 モル% の配位子を含む、項目 39~46 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 4 9)

アミンモノマーのモル数に基づく約 10 モル% ~ 約 30 モル% の配位子を含む、項目 39~46 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 5 0)

X がハロ、エポキシ、ジアジリジノまたはそれらの組合せである、項目 9~12、27 および 29~49 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 5 1)

R₁ が C₈~C₁₄ アルキレンである、項目 29~50 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 5 2)

R₁ がデシレンまたはドデシレンである、項目 51 に記載のアミンポリマー。

(項目 5 3)

R₁ または R₁₀ が、アルキレン基の 1 つ以上の -CH₂- 基がヒドロキシで置換されている C₂~C₆ アルキレンである、項目 2、5~8、10、20~26、29、37、38、40~45 および 47~50 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 5 4)

R₁ または R₁₀ が -CH₂-CH(OH)-CH₂- である、項目 53 に記載のアミンポリマー。

(項目 5 5)

R₃ または R₃₀ が C₃~C₁₂ アルキレンである、項目 29~54 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 5 6)

R₃ または R_{3,0} がブチレンである、項目 55 に記載のアミンポリマー。

(項目 57)

R₃ または R_{3,0} がデシレンである、項目 55 に記載のアミンポリマー。

(項目 58)

R₃ または R_{3,0} がドデシレンである、項目 2、4～8、20～36 および 39～54 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 59)

R₂ または R_{2,0} がそれぞれ独立して C₂～C₆ アルキレンである、項目 2～8、20～36 および 39～58 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 60)

R₂ または R_{2,0} がそれぞれ独立して C₂～C₄ アルキレンである、項目 59 に記載のアミンポリマー。

(項目 61)

R₂ または R_{2,0} がそれぞれ独立してプロピレンである、項目 60 に記載のアミンポリマー。

(項目 62)

西洋型食餌を与えた雄性ゴールデンシリアンハムスターにおける 0.5% の用量での測定で、in vivo 結合能がコレセベラム塩酸塩よりも少なくとも 25% 大きい、項目 1～61 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 63)

前記 in vivo 結合能が、コレセベラム塩酸塩よりも少なくとも 50% 大きい、項目 62 に記載のアミンポリマー。

(項目 64)

前記 in vivo 結合能が、コレセベラム塩酸塩よりも少なくとも 75% 大きい、項目 62 に記載のアミンポリマー。

(項目 65)

前記 in vivo 結合能が、コレセベラム塩酸塩よりも少なくとも 100% 大きい、項目 62 に記載のアミンポリマー。

(項目 66)

胆汁酸に対する結合親和性が、in vitro アッセイ A を用いた測定で少なくとも約 0.46 mmol/g である、項目 1～65 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 67)

胆汁酸に対する結合親和性が、in vitro アッセイ A を用いた測定で少なくとも約 0.55 mmol/g である、項目 1～65 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 68)

胆汁酸に対する結合親和性が、in vitro アッセイ A を用いた測定で少なくとも約 0.60 mmol/g である、項目 1～65 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 69)

胆汁酸に対する結合親和性が、in vitro アッセイ A を用いた測定で少なくとも約 0.65 mmol/g である、項目 1～65 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 70)

in vitro アッセイ B を用いた測定で、結合能がコレセベラム塩酸塩よりも少なくとも 25% 大きい、項目 1～69 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 71)

前記 in vitro 結合能が、in vitro アッセイ B を用いた測定でコレセベラム塩酸塩よりも少なくとも 50% 大きい、項目 70 に記載のアミンポリマー。

(項目 72)

前記 in vitro 結合能が、in vitro アッセイ B を用いた測定でコレセベラム塩酸塩よりも少なくとも 75% 大きい、項目 70 に記載のアミンポリマー。

(項目 73)

前記 *in vitro* 結合能が、*in vitro* アッセイ B を用いた測定でコレセベラム塩酸塩よりも少なくとも 100 % 大きい、項目 70 に記載のアミンポリマー。

(項目 74)

in vivo 測定で、糞便中に平均で少なくとも 11 % の一次胆汁酸が存在する、項目 1 ~ 73 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 75)

in vivo 測定で、糞便中に平均で少なくとも 15 % の一次胆汁酸が存在する、項目 1 ~ 73 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 76)

胆汁酸に対する結合能が、アッセイ B を用いた測定で少なくとも約 2.22 mmol / g である、項目 1 ~ 75 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 77)

項目 1 ~ 76 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマーであって、37 でタウロコール酸濃度が 2.5 mM の緩衝溶液に前記ポリマーを入れた場合には、結合タウロコール酸の濃度が 1.5 mmol / g ポリマーより高く、かつ未結合タウロコール酸の濃度が 1.0 mmol / g ポリマー未満であり、37 でタウロコール酸濃度が少なくとも 10 mM の緩衝溶液に前記ポリマーを入れた場合には、結合タウロコール酸の濃度が 5.0 mmol / g ポリマーより高く、かつ未結合タウロコール酸の濃度が 4.0 mmol / g ポリマーより高いアミンポリマー。

(項目 78)

項目 1 ~ 76 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマーであって、37 でグリコデオキシコール酸濃度が 1.25 mM の緩衝溶液に前記ポリマーを入れた場合には、結合グリコデオキシコール酸の濃度が 1.0 mmol / g ポリマーより高く、かつ未結合グリコデオキシコール酸の濃度が 0.1 mmol / g ポリマー未満であり、37 でグリコデオキシコール酸濃度が少なくとも 10 mM の緩衝溶液に前記ポリマーを入れた場合には、結合グリコデオキシコール酸の濃度が 6.0 mmol / g ポリマーより高く、かつ未結合グリコデオキシコール酸の濃度が 2.0 mmol / g ポリマーより高いアミンポリマー。

(項目 79)

胆汁酸捕捉剤として有用なアミンポリマーであって、2.6 mM 未満のタウロコール酸を含有する 37 の緩衝溶液中では、前記アミンポリマーがセベラマーよりも多くの酸と結合し、5.0 mM を超えるタウロコール酸を含有する 37 の緩衝溶液中では、前記アミンポリマーがコレセベラムよりも多くの酸と結合するアミンポリマー。

(項目 80)

項目 1 ~ 75 のいずれか 1 項に記載の構造を有する、項目 79 に記載のアミンポリマー。

(項目 81)

前記アミンポリマーがアミンモノマーと架橋モノマーとの重合から生じ、前記アミンモノマーが N, N, N', N' - テトラキス (3-アミノプロピル) - 1, 12 - ジアミノドデカンを含み、かつ前記架橋モノマーが 1, 3 - ジクロロプロパノールを含む、項目 80 に記載のアミンポリマー。

(項目 82)

膨潤率が約 1 ~ 約 10 である、項目 1 ~ 81 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 83)

前記膨潤率が約 2 ~ 約 6 である、項目 82 に記載のアミンポリマー。

(項目 84)

前記膨潤率が約 2 ~ 約 4 である、項目 83 に記載のアミンポリマー。

(項目 85)

前記ポリマーが、平均直径が約 50 ミクロン ~ 約 100 ミクロンの粒子である、項目 1 ~ 84 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマー。

(項目 86)

前記粒子がビーズである、項目85に記載のアミンポリマー。

(項目87)

前記ビーズが実質的に球状のビーズである、項目86に記載のアミンポリマー。

(項目88)

項目1～87のいずれか1項に記載のアミンポリマーと、薬学的に許容される添加剤とを含む、医薬組成物。

(項目89)

動物対象の血清LDLコレステロールを低下させる方法であって、有効量の項目1～87のいずれか1項に記載のアミンポリマーまたは項目88に記載の医薬組成物を、それを必要とする動物対象に投与することを含む方法。

(項目90)

動物対象の糖尿病を治療する方法であって、有効量の項目1～87のいずれか1項に記載のアミンポリマーまたは項目88に記載の医薬組成物を、それを必要とする動物対象に投与することを含む方法。

(項目91)

動物対象のアルツハイマー病、非アルコール性脂肪性肝炎、そう痒症、IBS-Dまたは特発性胆汁酸吸收不良を治療する方法であって、有効量の項目1～87のいずれか1項に記載のアミンポリマーまたは項目88に記載の医薬組成物を、それを必要とする動物対象に投与することを含む方法。

(項目92)

動物対象から胆汁酸塩を除去する方法であって、有効量の項目1～87のいずれか1項に記載のアミンポリマーまたは項目88に記載の医薬組成物を、それを必要とする動物対象に投与することを含む方法。

(項目93)

脂質異常症を治療する薬剤を動物対象に投与することをさらに含む、項目89～92のいずれか1項に記載の方法。

(項目94)

脂質異常症を治療する前記薬剤が、動物対象に対するヒドロキシメチル-グルタリル-補酵素A(HMG-CoA)還元酵素阻害剤、フィブラーート、コレステロール吸収阻害剤、ナイアシン(すなわち、ニコチン酸またはそれらの誘導体)、フィトステロール、腸リバーゼ阻害剤、腸もしくは分泌ホスホリバーゼA2阻害剤、apo-B100の合成もしくは正常な活性の阻害剤、apoAの合成もしくは正常な活性のアゴニスト、またはコレステロールの吸収もしくは代謝を調節する任意の薬剤、またはそれらの組合せである、項目93に記載の方法。

(項目95)

前記アミンポリマーと、脂質異常症を治療する前記薬剤、またはそれらの組合せを同時に前記動物対象に投与する、項目93または94に記載の方法。

(項目96)

前記アミンポリマーと、脂質異常症を治療する前記薬剤、またはそれらの組合せを逐次的に動物対象に投与する、項目93または94に記載の方法。

(項目97)

脂質異常症を治療する前記薬剤がHMG-CoA還元酵素阻害剤であり、前記HMG-CoA還元酵素阻害剤がアトルバスタチン、セリバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、メバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、シンバスタチンおよびそれらの組合せからなる群より選択されるスタチンを含む、項目94～96のいずれか1項に記載の方法。

(項目98)

脂質異常症を治療する前記薬剤がフィブラーートであり、前記フィブラーートがベンザフィブラーート、シプロフィブラーート、クロフィブラーート、ゲムフィブロジル、フェノフィブラーートまたはそれらの組合せを含む、項目94～96のいずれか1項に記載の方法。

(項目 9 9)

脂質異常症を治療する前記薬剤がコレステロール吸収阻害剤であり、前記コレステロール吸収阻害剤がエゼチミブを含む、項目 9 4 ~ 9 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 0)

前記対象が重篤な胃腸管有害事象を経験しない 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 2 、 4 、 1 2 、 2 6 、 5 2 週間以上後に、平均血清 L D L が少なくとも 1 5 % 減少する、項目 8 9 ~ 9 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 1)

前記対象が重篤な胃腸管有害事象を経験しない 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 2 、 4 、 1 2 、 2 6 、 5 2 週間以上後に、平均血清 L D L が少なくとも 2 0 % 減少する、項目 1 0 0 に記載の方法。

(項目 1 0 2)

前記対象が重篤な胃腸管有害事象を経験しない 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 2 、 4 、 1 2 、 2 6 、 5 2 週間以上後に、平均血清 L D L が少なくとも 2 5 % 減少する、項目 1 0 0 に記載の方法。

(項目 1 0 3)

前記対象が重篤な胃腸管有害事象を経験しない 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 2 、 4 、 1 2 、 2 6 、 5 2 週間以上後に、平均血清 L D L が少なくとも 3 0 % 減少する、項目 1 0 0 に記載の方法。

(項目 1 0 4)

6 . 0 g / 日の 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 2 、 4 、 1 2 、 2 6 、 5 2 週間以上後に、平均血清 L D L が少なくとも 1 5 % 減少する、項目 8 9 ~ 9 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 5)

6 . 0 g / 日以下の 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 2 、 4 、 1 2 、 2 6 、 5 2 週間以上後に、平均血清 L D L が少なくとも 2 0 % 減少する、項目 1 0 4 に記載の方法。

(項目 1 0 6)

6 . 0 g / 日以下の 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 2 、 4 、 1 2 、 2 6 、 5 2 週間以上後に、平均血清 L D L が少なくとも 2 5 % 減少する、項目 1 0 4 に記載の方法。

(項目 1 0 7)

6 . 0 g / 日以下の 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 2 、 4 、 1 2 、 2 6 、 5 2 週間以上後に、平均血清 L D L が少なくとも 3 0 % 減少する、項目 1 0 4 に記載の方法。

(項目 1 0 8)

前記動物対象が原発性高脂血症または冠動脈心疾患を有する、項目 8 9 ~ 1 0 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 9)

I I 型糖尿病を有する動物対象の血糖コントロールを改善する方法であって、有効量の項目 1 ~ 8 7 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマーまたは項目 8 8 に記載の医薬組成物を、前記動物対象に投与することを含む方法。

(項目 1 1 0)

糖尿病を治療する薬剤を前記動物対象に投与することをさらに含む、項目 8 9 ~ 1 0 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 1 1)

前記アミンポリマーと、糖尿病を治療する前記薬剤、またはそれらの組合せを同時に前記動物対象に投与する、項目 1 1 0 に記載の方法。

(項目 1 1 2)

前記アミンポリマーと、糖尿病を治療する前記薬剤、またはそれらの組合せを逐次的に

前記動物対象に投与する、項目 107 に記載の方法。

(項目 113)

糖尿病を治療する前記薬剤がスルホニル尿素、ビグアニド、グリタゾン、チアゾリジンジオン、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR) の活性化因子、-グルコシダーゼ阻害剤、カリウムチャネルアンタゴニスト、アルドース還元酵素阻害剤、グルカゴンアンタゴニスト、レチノイドX受容体 (RXR) アンタゴニスト、ファルネソイドX受容体 (FXR) アゴニスト、FXRアンタゴニスト、グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1)、GLP-1類似体、ジペプチジルペプチダーゼIV (DPP-IV) 阻害剤、アミリン、アミリン類似体、SGLT2阻害剤、インスリン、インスリン分泌促進物質、甲状腺ホルモン、甲状腺ホルモン類似体またはそれらの組合せである、項目 110～112 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 114)

糖尿病を治療する前記薬剤がビグアニドであり、ビグアニジンがメトホルミン、ブホルミン、フェンホルミンまたはそれらの組合せである、項目 113 に記載の方法。

(項目 115)

糖尿病を治療する前記薬剤がチアゾリジンジオンであり、前記チアゾリジンジオンがピオグリタゾン、リボグリタゾン、ロシグリタゾン、トログリタゾンまたはそれらの組合せである、項目 113 に記載の方法。

(項目 116)

糖尿病を治療する前記薬剤がスルホニル尿素であり、前記スルホニル尿素がアセトヘキサミド、クロルプロパミド、トルブタミド、トラザミド、グリピジド、グリクラジド、グリベンクラミド、グリキドン、グリクロピラミド、グリメピリドまたはそれらの組合せである、項目 114 に記載の方法。

(項目 117)

糖尿病を治療する前記薬剤がDPP-IV阻害剤であり、前記DPP-IV阻害剤がアログリブチン、リナグリブチン、サクサグリブチン、シタグリブチン、ビルダグリブチンまたはそれらの組合せである、項目 113 に記載の方法。

(項目 118)

糖尿病を治療する前記薬剤がGLP-1類似体であり、前記GLP-1類似体がエクセナチド、リラグルチド、アルビグルチドまたはそれらの組合せである、項目 113 に記載の方法。

(項目 119)

前記対象が重篤な胃腸管有害事象を経験しない 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 18 週間後に、糖化ヘモグロビン (HbA_{1c}) が少なくとも 0.5% 低下する、項目 109～118 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 120)

前記対象が重篤な胃腸管有害事象を経験しない 1 日用量での前記アミンポリマーによる治療の 18 週間後に、空腹時血糖が少なくとも 14 mg/dL (0.8 mmol/L) 低下する、項目 109～118 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 121)

6.0 g / 日以下の用量での前記アミンポリマーによる治療の 18 週間後に、糖化ヘモグロビン (HbA_{1c}) が少なくとも 0.5% 減少する、項目 109～118 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 122)

6.0 g / 日以下の用量での前記アミンポリマーによる治療の 18 週間後に、空腹時血糖が少なくとも 14 mg/dL (0.8 mmol/L) 低下する、項目 109～118 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 123)

前記動物対象がヒトである、項目 89～122 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 124)

1日当たり4単位用量未満の前記アミンポリマーを投与する、項目89～123のいずれか1項に記載の方法。

(項目125)

1日当たり3単位用量未満の前記アミンポリマーを投与する、項目89～123のいずれか1項に記載の方法。

(項目126)

前記アミンポリマーを1日に1回投与する、項目89～123のいずれか1項に記載の方法。

(項目127)

前記アミンポリマーをチュアブルもしくは口腔内崩壊錠、液体、粉末、小袋内に含まれる粉末、軟ゼラチンカプセルまたは硬ゼラチンカプセルの形態で投与する、項目89～126のいずれか1項に記載の方法。

(項目128)

1日1回または1日2回投与される前記ポリマーの1日量が、1日3回投与される同じポリマーの同じ1日量の少なくとも75%の胆汁酸結合能を有する、項目89～127のいずれか1項に記載の方法。

(項目129)

1日1回または1日2回投与される前記ポリマーの1日量が、1日3回投与される同じポリマーまたは同じ組成物の同じ1日量の少なくとも85%の胆汁酸結合能を有する、項目128に記載の方法。

(項目130)

1日1回または1日2回投与される前記ポリマーの1日量が、1日3回投与される同じポリマーまたは同じ組成物の同じ1日量の少なくとも95%の胆汁酸結合能を有する、項目128に記載の方法。

(項目131)

前記ポリマーを1日1回または1日2回摂取した対象の25%未満が、軽度または中等度の胃腸管有害事象を経験する、項目89～130のいずれか1項に記載の方法。

(項目132)

1日1回または1日2回投与される前記ポリマーまたは組成物の忍容性が、1日3回投与される同じ1日量の同じポリマーまたは同じ組成物とほぼ実質的に同じである、項目89～131のいずれか1項に記載の方法。

(項目133)

前記1日量が少なくとも2グラムのポリマーである、項目89～132のいずれか1項に記載の方法。

(項目134)

前記1日量が少なくとも4グラムのポリマーである、項目133に記載の方法。

(項目135)

前記1日量が少なくとも6グラムのポリマーである、項目133に記載の方法。

(項目136)

前記ポリマーの沈降物降伏応力が4000Pa未満である、項目128～135のいずれか1項に記載の方法。

(項目137)

前記ポリマーの沈降物降伏応力が3000Pa未満である、項目136に記載の方法。

(項目138)

前記ポリマーの沈降物降伏応力が2500Pa未満である、項目136に記載の方法。

(項目139)

前記ポリマーの水和および沈降により形成されるポリマー粒子の塊の粘度が約2,500,000Pa·s未満であり、前記粘度が0.01秒⁻¹のずり速度で測定される、項目128～138のいずれか1項に記載の方法。

(項目140)

沈降した前記粒子の塊の粘度が 2,000,000 Pa・s 未満である、項目 139 に記載の方法。

(項目 141)

沈降した前記粒子の塊の粘度が 1,500,000 Pa・s 未満である、項目 139 に記載の方法。

(項目 142)

沈降した前記粒子の塊の粘度が 1,000,000 Pa・s 未満である、項目 139 に記載の方法。

(項目 143)

沈降した前記粒子の塊の粘度が 500,000 Pa・s 未満である、項目 139 に記載の方法。

(項目 144)

乾燥形態のポリマー粒子の圧縮性指数が約 30 未満であり、前記圧縮性指数が 100 * (T D - B D) / T D で定義され、B D および T D がそれぞれ体積密度およびタップ密度である、項目 136 ~ 143 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 145)

前記圧縮性指数が約 25 未満である、項目 144 に記載の方法。

(項目 146)

前記圧縮性指数が約 20 未満である、項目 144 に記載の方法。

(項目 147)

前記圧縮性指数が約 15 未満である、項目 144 に記載の方法。

(項目 148)

前記圧縮性指数が約 10 未満である、項目 144 に記載の方法。

(項目 149)

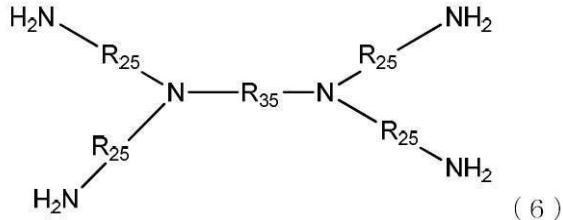
前記アミンモノマーと前記架橋モノマーとを接触させることを含む、項目 1 ~ 87 のいずれか 1 項に記載のアミンポリマーを調製するための工程。

(項目 150)

構造

【化 16 - 2】

【化 16】



を有する式 6 のアミンであって、式中、

R₂₅ はそれぞれ独立して、C₂ ~ C₈ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の - C H₂ - 基が少なくとも 1 つのアミド官能基に置き換わっている C₂ ~ C₈ アルキレンであり、R₃₅ は、C₈ ~ C₁₆ アルキレン、またはアルキレン基の 1 つ以上の - C H₂ - 基がアミド、カルボニル、エーテル、エステル、シクロアルキル、アリールもしくはヘテロシクロ官能基に置き換わっている C₈ ~ C₁₆ アルキレンである、

アミン。

(項目 151)

R₂₅ がそれぞれ独立して C₃ ~ C₆ アルキレンである、項目 150 に記載のアミン。

(項目 152)

各 R₂₅ がプロピレンである、項目 150 に記載のアミン。

(項目 153)

R₃5 が C₁0 ~ C₁4 アルキレンである、項目 150 ~ 152 のいずれか 1 項に記載のアミン。

(項目 154)

R₃5 がデシレンである、項目 153 に記載のアミン。

(項目 155)

R₃5 がドデシレンである、項目 153 に記載のアミン。