

【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26年12月11日(2014.12.11)

【公表番号】特表2013-544805(P2013-544805A)

【公表日】平成25年12月19日(2013.12.19)

【年通号数】公開・登録公報2013-068

【出願番号】特願2013-536709(P2013-536709)

【国際特許分類】

C 0 7 D 413/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 491/08 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 413/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 3/06

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/4439

C 0 7 D 413/14

A 6 1 K 31/497

C 0 7 D 417/14

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 491/08

【手続補正書】

【提出日】平成26年10月22日(2014.10.22)

【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

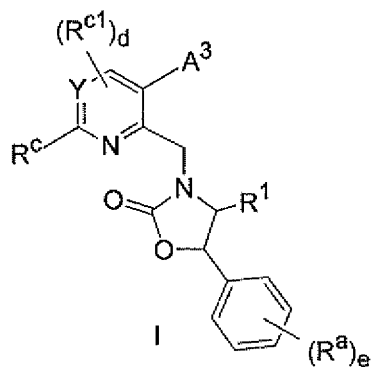
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式Iの化合物または該化合物の医薬として許容される塩。

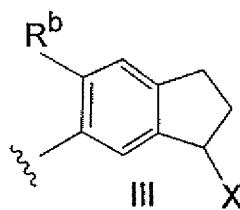
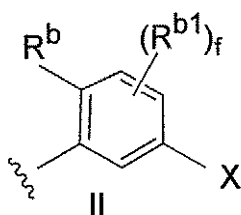
【化 1】



[式中、

A^3 は下記の式 I I もしくは式 I I I :

【化 2】



によって表され；

Y は N または CH であり、 R^{c1} が構造中に存在する場合、CH は R^{c1} で置換されていても良く；

R^1 は H、 CF_3 または C_{1-3} アルキルであり；

各 R^a は独立に、1 から 5 個のハロゲンで置換されていても良い C_{1-3} アルキル、1 から 5 個のハロゲンで置換されていても良い $-OC_{1-3}$ アルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、または 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良い C_{3-4} シクロアルキルであり；

R^c は、(a) R^c が結合しているヘテロ芳香族環に結合した 1 個の N を含む 4 から 7 員の単環式複素環であって、その単環式複素環が 1 から 3 個の二重結合、1 個のカルボニルおよびそれぞれ独立に N、O、S、 $S(O)$ もしくは $S(O)_2$ である 1 から 3 個の別のヘテロ原子基を含んでいても良いもの、または (b) R^c が結合しているヘテロ芳香族環に結合した 1 個の N を含む 5 から 8 員の二環式複素環であって、その二環式複素環が 1 から 3 個の二重結合、1 個のカルボニルおよびそれぞれ独立に N、O、S、 $S(O)$ もしくは $S(O)_2$ である 1 から 3 個の別のヘテロ原子基を含んでいても良いものであり、(a) または (b) で定義される R^c は、独立にハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 C_{1-3} アルキルもしくは $-OC_{1-3}$ アルキルである 1 から 3 個の置換基で置換されていても良く、 C_{1-3} アルキルおよび $-OC_{1-3}$ アルキルは 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良く；

各 R^{c1} は独立に C_{1-3} アルキル、 $-OC_{1-3}$ アルキルまたはハロゲンであり、いずれの場合もアルキルは 1 から 5 個のハロゲンで置換されていても良く；

R^b は、H、 C_{1-3} アルキル、 $-OC_{1-3}$ アルキル、 $-OC_{3-6}$ シクロアルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ もしくは $-OH$ であり、 C_{1-3} アルキルおよび $-OC_{1-3}$ アルキルは 1 から 5 個のハロゲンで置換されていても良く、 $-OC_{3-6}$ シクロアルキルは 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良く；

各 R^{b1} は独立に C_{1-3} アルキル、 $-OC_{1-3}$ アルキルもしくはハロゲンであり、 C_{1-3} アルキルおよび $-OC_{1-3}$ アルキルは 1 から 5 個のハロゲンで置換されていても良く；

X は、

(a) (i) ハロゲン、(ii) $-C_{1-4}$ アルキル、(iii) $-C_{3-6}$ シクロアルキル - Y もしくは C_{1-3} アルキル - Y (Y は $-CN$ 、 $-OH$ もしくは $-OCH_3$ である。) または (iv) 独立にハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-OC_{1-4}$ アルキル もしくは $-C(=O)C_{1-2}$ アルキル である 1 から 3 個の基で置換された - フェニル (全ての使用において、アルキルおよびシクロアルキルは 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良い。) ;

(b) D^1 (D^1 は $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_{1-4}$ アルキル または $-C(=O)NR^2R^3$ である。) ;

(c) $-C_{1-4}$ アルキル - D^1 (アルキルは 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良い。) ;

(d) $-C_{3-6}$ シクロアルキル - D^1 (シクロアルキルは独立に $-C_{1-2}$ アルキル もしくはハロゲンである 1 から 2 個の基で置換されていても良く、 $-C_{1-2}$ アルキルは 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良い。) ;

(e) $-C_{3-6}$ シクロアルキル - $CH_2 - D^1$ (シクロアルキルは、独立に $-C_{1-2}$ アルキル もしくはハロゲンである 1 から 2 個の基で置換されていても良く、 $-C_{1-2}$ アルキルは 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良い。) ;

(f) - フェニル - D^1 (フェニルは、独立にハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCH_3$ もしくは $-OCF_3$ である 1 から 3 個の置換基で置換されていても良い。) ;

(g) - Het - D^1 (Het は、それぞれ独立に N、O、S、 $S(O)$ もしくは $S(O)_2$ である 1 から 4 個のヘテロ原子基を有する 5 から 6 員のヘテロ芳香族環であり、Het は独立にハロゲン、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCH_3$ もしくは $-OCF_3$ である 1 から 3 個の基で置換されていても良い。) ; または

(h) $-C_{1-2}$ アルキル - Het (Het は、独立に $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ もしくはハロゲンである 1 から 3 個の基で置換されていても良い。) であり ;

R^2 および R^3 はそれぞれ独立に H もしくは $-C_{1-3}$ アルキル であり、または R^2 と R^3 が一体となって、3 から 5 個の炭素を有する架橋基を形成していることで、4 から 6 員の環状アミド基を生じていても良く ;

d は 0 から 2 の整数であり ;

e は 0 から 3 の整数であり ;

f は 0 から 2 の整数である。]

【請求項 2】

R^1 が H または C_{1-3} アルキル であり ;

各 R^a が独立に CF_3 、 $-OCF_3$ 、 CH_3 、 $-OCH_3$ 、ハロゲン、 $-CN$ または シクロプロピル であり、それは 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良く ;

各 R^{c1} が独立に CH_3 、 CF_3 、 $-OCH_3$ 、 $-OCF_3$ またはハロゲン であり ;

R^b が H、 C_{1-3} アルキル、 $-OC_{1-3}$ アルキル、 $-OC_{3-6}$ シクロアルキル、またはハロゲン であり、 C_{1-3} アルキル、 $-OC_{1-3}$ アルキル および $-OC_{3-6}$ シクロアルキル が 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良く ;

各 R^{b1} が独立にハロゲン、 CF_3 または CH_3 であり ;

X が、

(a) (i) Cl、(ii) $-C_{2-4}$ アルキル、(iii) $-C_{5-6}$ シクロアルキル - Y もしくは $-C_{1-3}$ アルキル - Y であって、Y が $-CN$ 、 $-OH$ もしくは $-OCH_3$ であるもの、または (iv) 独立にハロゲン、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-OC_{1-4}$ アルキル もしくは $-C(=O)C_{1-2}$ アルキル である 1 から 3 個の基で置換された - フェニル であって、あらゆる場合でアルキルおよびシクロアルキルが 1 から 3 個のハロゲンで置換されていても良いもの ;

(b) D^1 (D^1 は $-CO_2H$ 、 $-CO_2C_{1-4}$ アルキル または $-C(=O)NR^2R^3$ である。) ;

(c) - C₁₋₄ アルキル - D¹ (アルキルは 1 から 3 個の F で置換されていても良い。);

(d) - C₃₋₆ シクロアルキル - D¹ (シクロアルキルは、独立に - CH₃、CF₃ もしくはハロゲンである 1 から 2 個の基で置換されていても良い。);

(e) - C₃₋₆ シクロアルキル - CH₂ - D¹ (シクロアルキルは、独立に - CH₃、CF₃ もしくはハロゲンである 1 から 2 個の基で置換されていても良い。);

(f) - フェニル - D¹ (フェニルは、独立にハロゲン、- CH₃、- CF₃、- OCH₃ もしくは - OCF₃ である 1 から 3 個の置換基で置換されていても良い。);

(g) - HET(1) - D¹ (HET(1) は、独立に N、O、S、S(O) もしくは S(O)₂ である 1 から 2 個のヘテロ原子基を有する 5 から 6 員のヘテロ芳香族環であり、HET(1) は独立にハロゲン、- CH₃、- CF₃、- OCH₃ もしくは - OCF₃ である 1 から 3 個の置換基で置換されていても良い。); または

(h) - (CH₂)₁₋₂ - HET(2) (HET(2) は N、O もしくは S である 2 から 4 個のヘテロ原子基を有する 5 員のヘテロ芳香族環であり、HET(2) は独立に - CH₃ もしくはハロゲンである 1 から 2 個の基で置換されていても良い。)

である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R¹ が CH₃ であり;

各 R^a が独立に CF₃、CH₃、- OCF₃、Cl、F、シクロプロピルもしくは - CN であり;

R^c が (a) R^c が結合しているヘテロ芳香族環に結合した 1 個の N を含む 4 から 6 員の単環式複素環であって、前記単環式複素環が 1 から 2 個の二重結合、1 個のカルボニルおよびそれぞれ独立に O、N もしくは - S(O)₂ - である 1 から 2 個の別のヘテロ原子基を含んでも良いもの、または (b) R^c が結合しているヘテロ芳香族環に結合した 1 個の N を含む 6 から 7 員の二環式複素環であって、前記二環式複素環が 1 から 2 個の二重結合、1 個のカルボニルおよびそれぞれ独立に N、O もしくは - S(O)₂ - である 1 から 2 個の別のヘテロ原子基を含んでも良いものであり、(a) もしくは (b) で定義の R^c がそれぞれ独立にハロゲン、- OH、CH₃、- OCH₃、CF₃ もしくは - OCF₃ である 1 から 2 個の置換基で置換されていても良く;

各 R^{c1} が独立に - CH₃ または Br であり;

R^b が H、- C₁₋₂ アルキル、- OCH₃、Cl、F もしくは - O - シクロプロピルであり;

R^{b1} が F であり;

X が

(a) Cl、- CH₂CN、- (CH₂)₁₋₃OH、- (CH₂)₁₋₃OCH₃、- CH(CH₃)₂ であって、1 から 3 個の F および 1 個の - OH、- シクロペンチル - OH、- シクロヘキシル - CN または - OH および - C(=O)CH₃ である 2 個の置換基で置換されたフェニルで置換されていても良いもの;

(b) D¹ (D¹ は - CO₂H または - CO₂C₁₋₄ アルキルである。);

(c) - C₁₋₄ アルキル - D² (D² は、- CO₂H、- CO₂C₁₋₄ アルキルまたは - C(=O)NR²R³ である。);

(d) - C₃₋₆ シクロアルキル - D²;

(e) - C₃₋₆ シクロアルキル - CH₂ - D¹;

(f) - フェニル - D¹ (フェニルは独立にハロゲンもしくは - CH₃ である 1 から 3 個の置換基で置換されていても良い。);

(g) - HET(1) - D¹ (HET(1) は独立に N、O もしくは S である 1 から 2 個のヘテロ原子を有する 5 から 6 員のヘテロ芳香族環であり、HET(1) は独立にハロゲン、- CH₃、- CF₃、- OCH₃ もしくは - OCF₃ である 1 から 3 個の置換基で置換されていても良い。); または

(h) - (CH₂)₁₋₂ - HET(2) (HET(2) は 2 から 4 個の N 原子を有す

る 5 員のヘテロ芳香族環であり、H E T (2) は独立に - C H ₃ もしくはハロゲンである 1 から 2 個の基で置換されていても良い。)

であり；

e が 1 から 3 の整数である請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

H E T (1) がイソオキサゾール、ピラゾール、ピラジン、チオフェン、フラン、チアゾール、ピロール、ピリジンまたはイミダゾールである請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

H E T (2) がトリアゾール、テトラゾールまたはイミダゾールである請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 6】

R^c が、(a) R^c が結合しているヘテロ芳香族環に結合した 1 個の N を含む 4 から 6 員の単環式複素環であって、当該単環式複素環が 1 個のカルボニルおよび O、N もしくは - S (O)₂ である 1 個の別のヘテロ原子基を含んでいても良いもの、(b) R^c が結合しているヘテロ芳香族環に結合した 1 個の N を含む 5 員の単環式ヘテロ芳香族環であって、当該 5 員の単環式ヘテロ芳香族環が N である 1 個の別のヘテロ原子基を含んでいても良いもの；または (c) R^c が結合しているヘテロ芳香族環に結合した 1 個の N を含む 6 から 7 員の二環式複素環であって、当該二環式複素環が N もしくは O である 1 個の別のヘテロ原子基を含んでいても良いものであり；(a)、(b) もしくは (c) で定義の R^c がそれぞれ独立に F、- O H、C H ₃、- O C H ₃、C F ₃ もしくは - O C F ₃ である 1 から 2 個の置換基で置換されていても良い請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 7】

前記置換基 R^c がアゼチジン、アゼチジノン、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、イミダゾール、ピラゾール、イソチアゾリジン 1, 1 - ジオキサイド、二つの環員間で架橋するメチレン基を含むモルホリン環または縮合シクロプロピル環を含むピロリジン環であり、R^c がそれぞれ独立にハロゲン、- O H、- C H ₃、- O C H ₃、- C F ₃ もしくは - O C F ₃ である 1 から 3 個の置換基で置換されていても良い請求項 3 に記載の化合物。

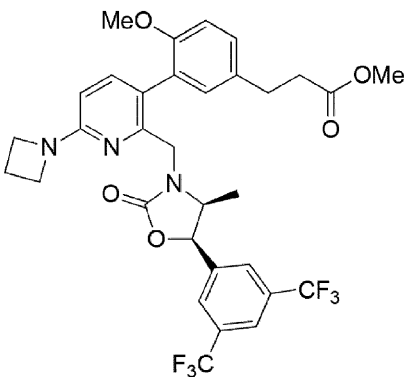
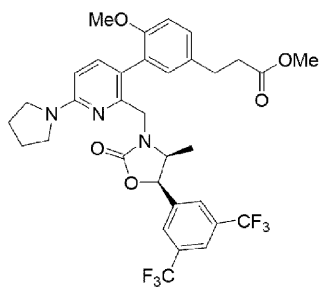
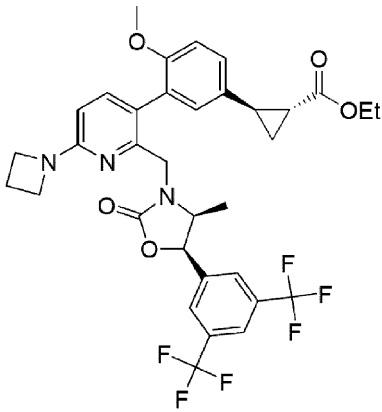
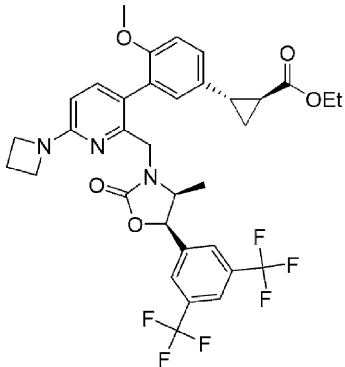
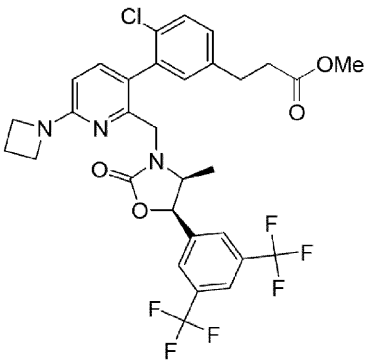
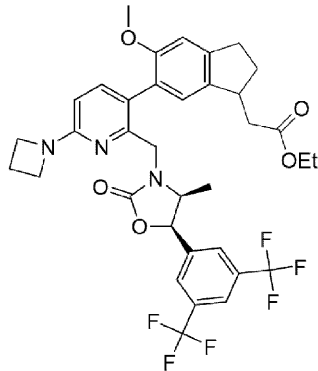
【請求項 8】

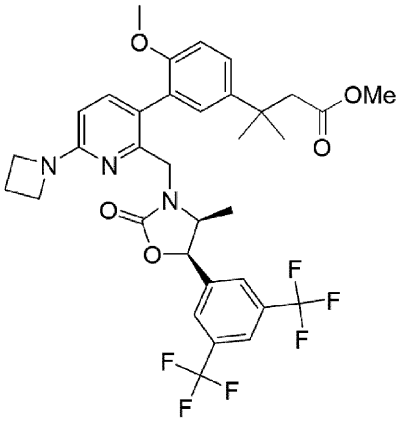
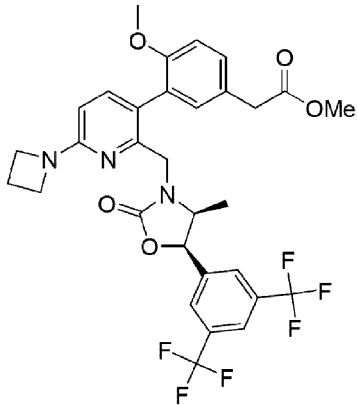
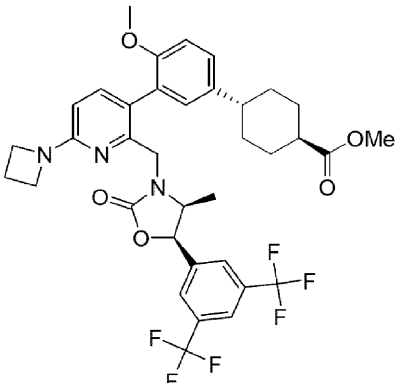
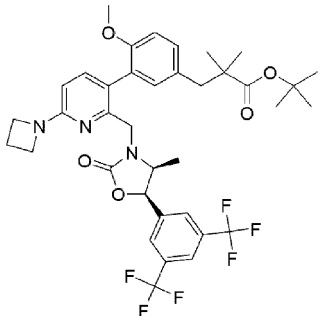
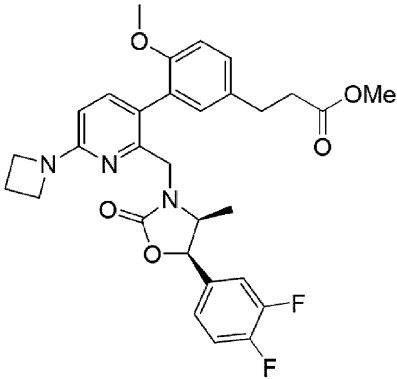
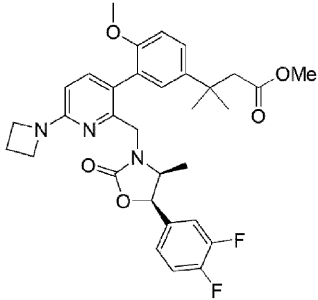
R^c がそれぞれ独立に F、- C H ₃、- O H もしくは - O C H ₃ である 1 から 2 個の置換基で置換されていても良い請求項 7 に記載の化合物。

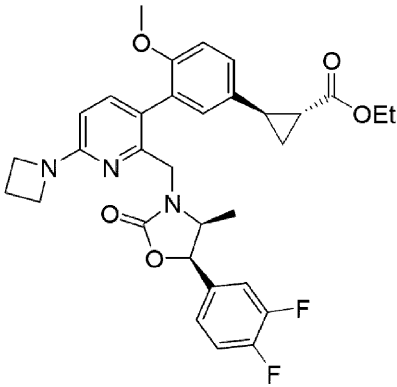
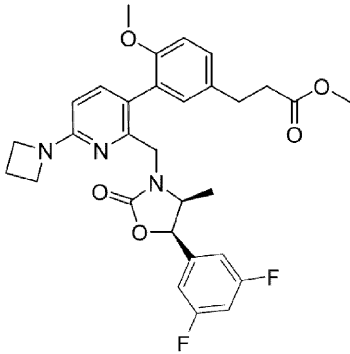
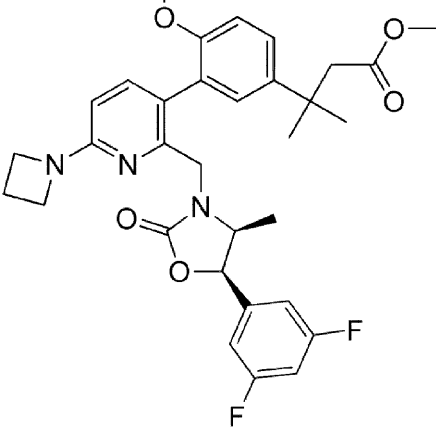
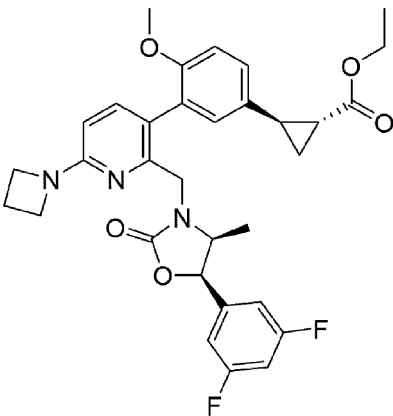
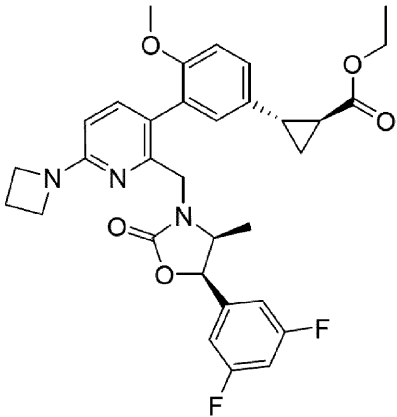
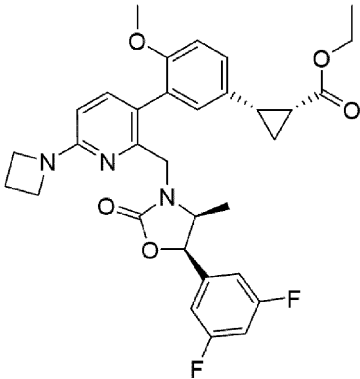
【請求項 9】

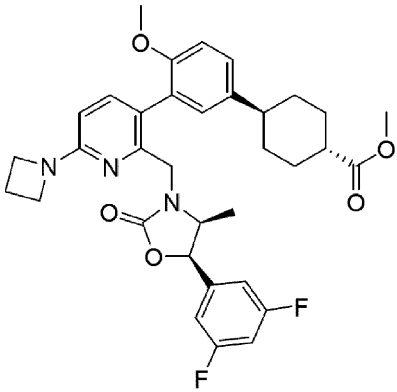
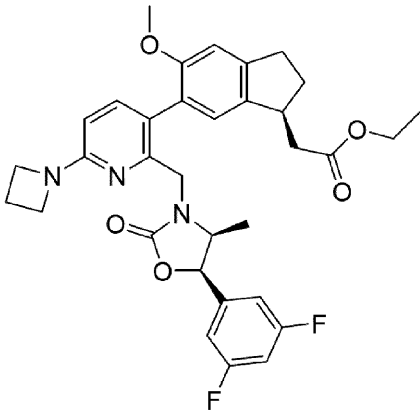
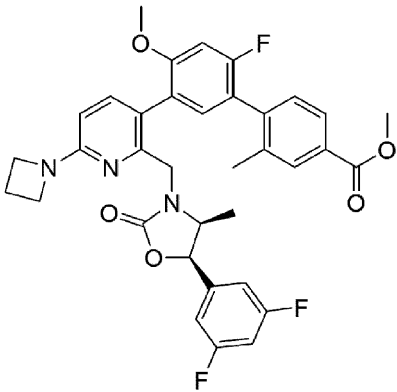
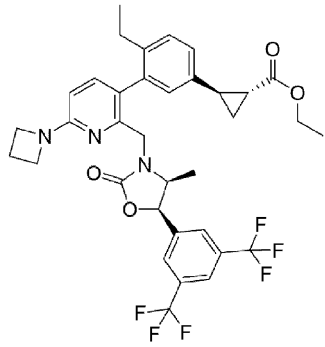
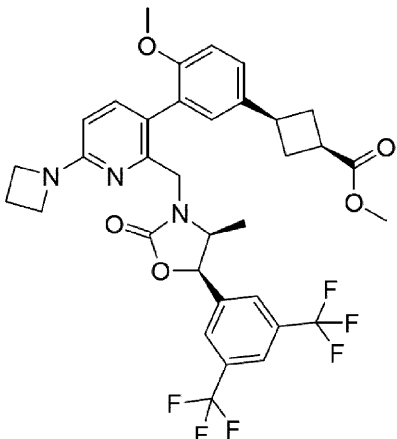
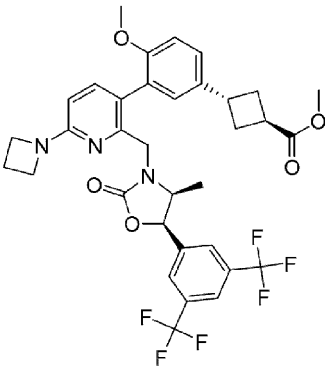
下記の構造を有する請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩。

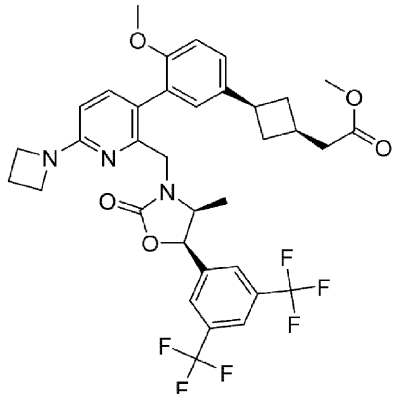
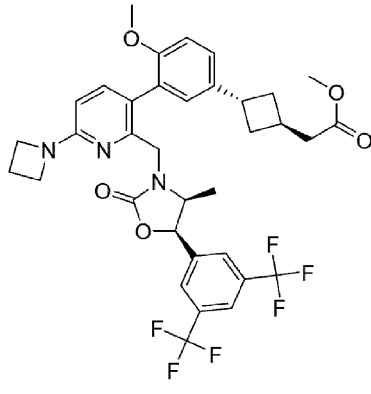
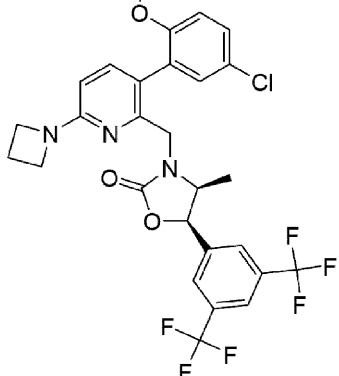
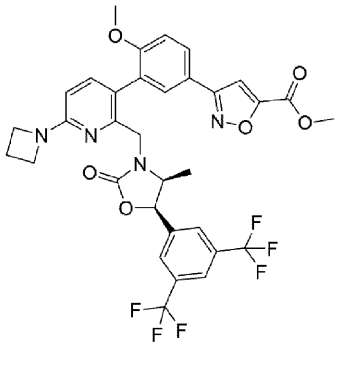
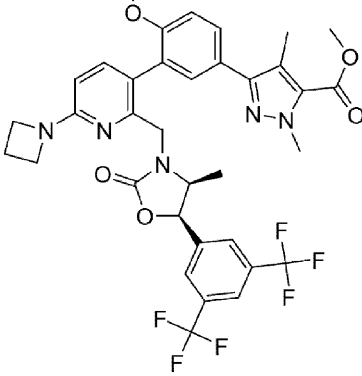
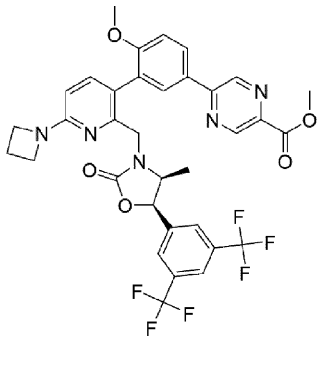
【表 1】

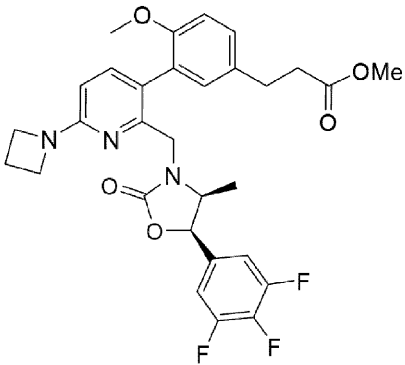
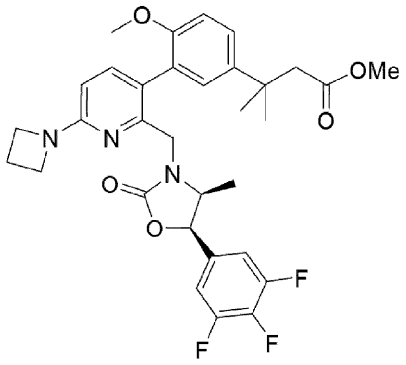
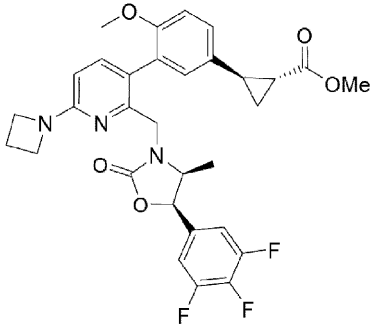
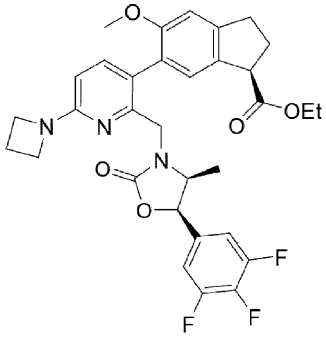
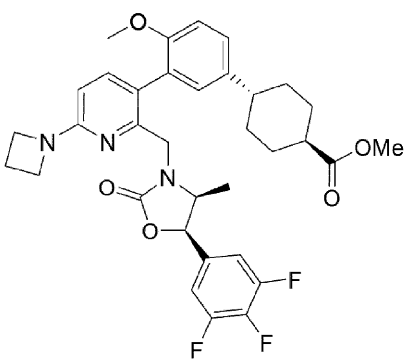
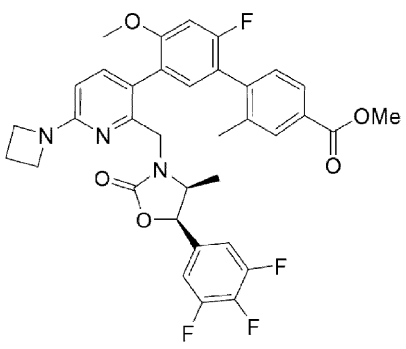
実施例 1		実施例 2	
実施例 3		実施例 4	
実施例 5		実施例 6	

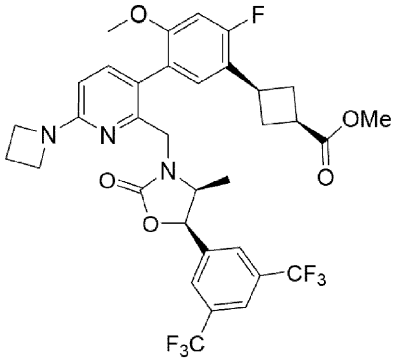
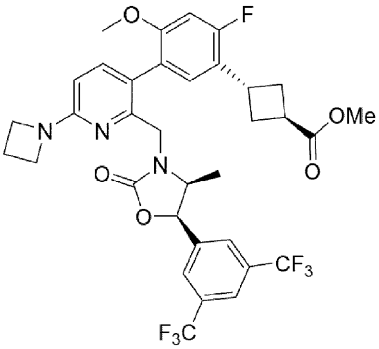
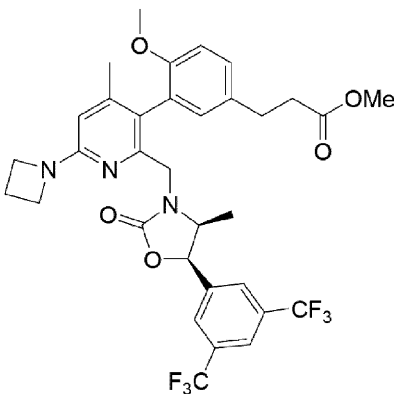
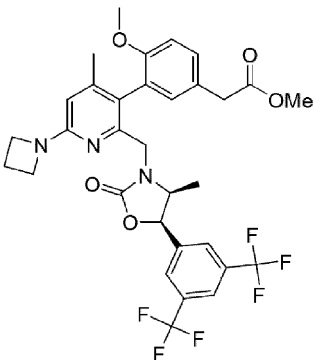
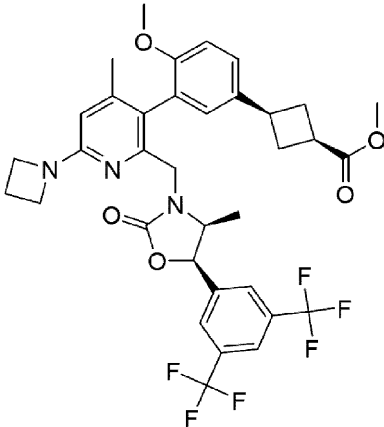
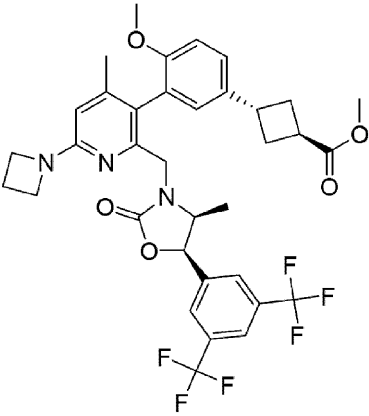
実施例 7		実施例 8	
実施例 9		実施例 10	
実施例 11		実施例 12	

実施例 13		実施例 14	
実施例 15		実施例 16	
実施例 17		実施例 18	

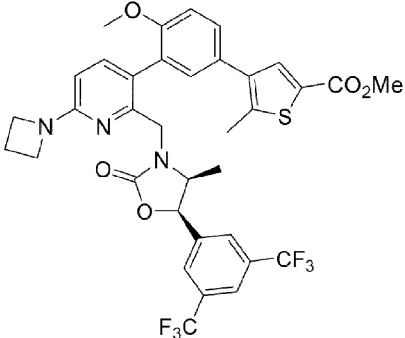
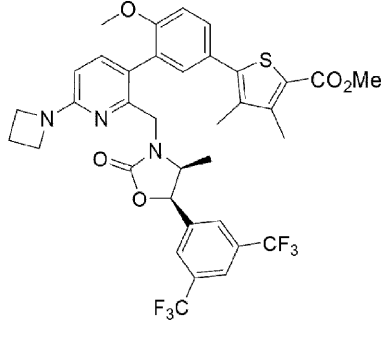
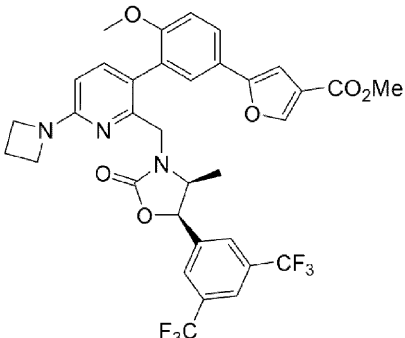
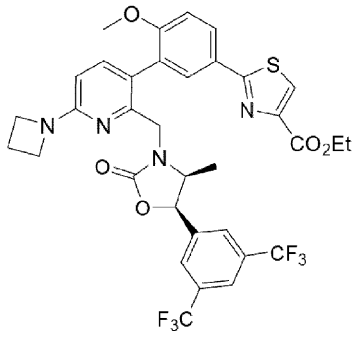
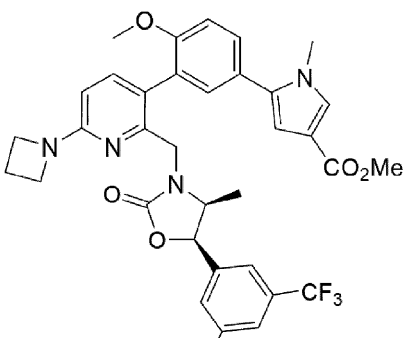
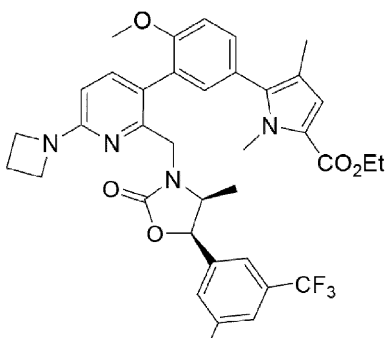
実施例 19		実施例 20	
実施例 21		実施例 22	
実施例 23		実施例 24	

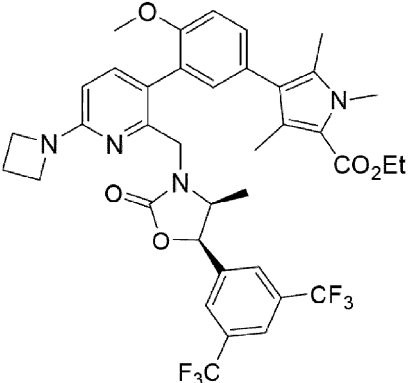
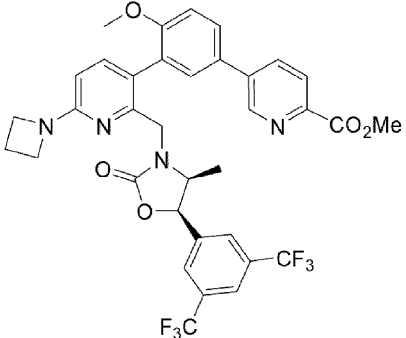
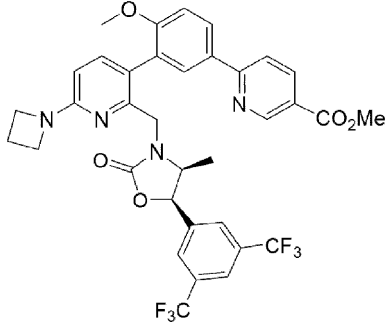
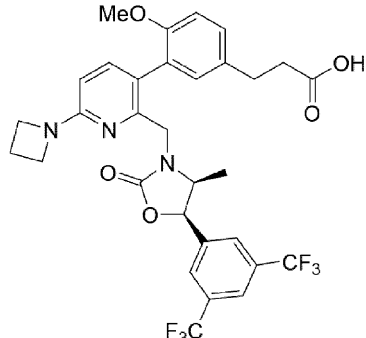
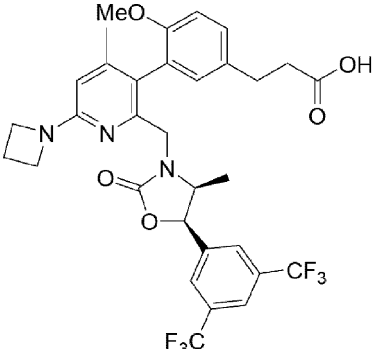
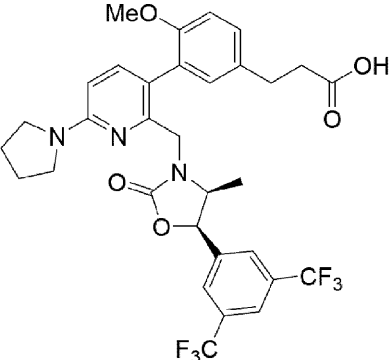
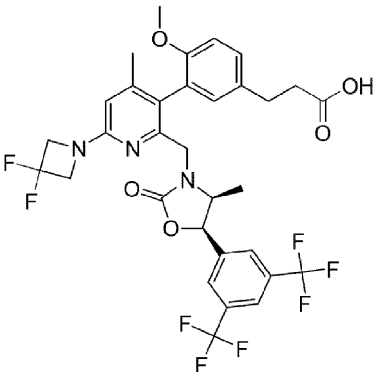
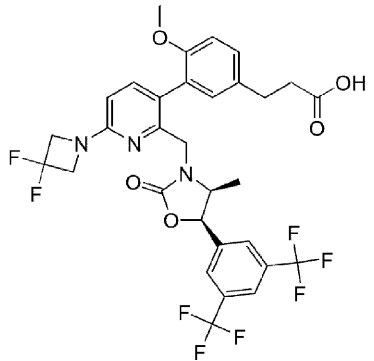
実施例 25		実施例 26	
実施例 27		実施例 28	
実施例 29		実施例 30	

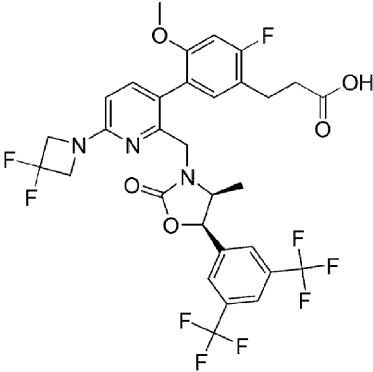
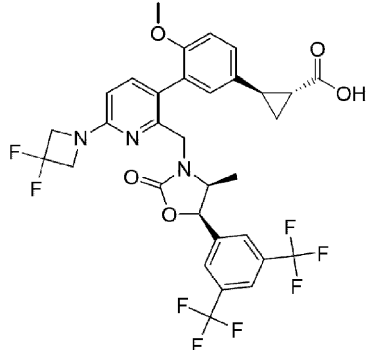
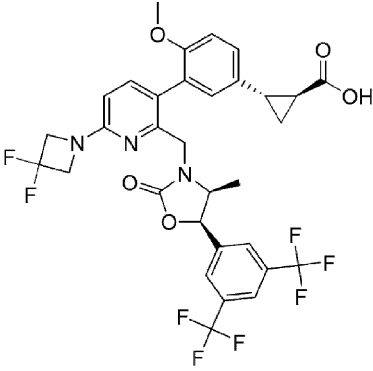
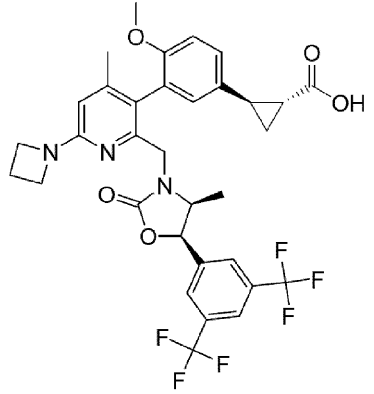
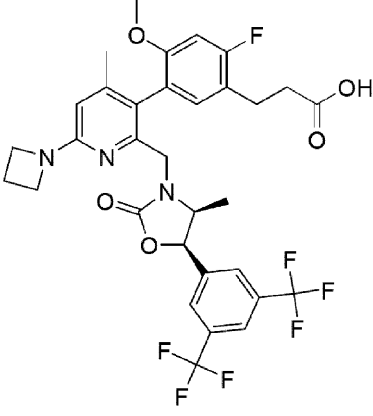
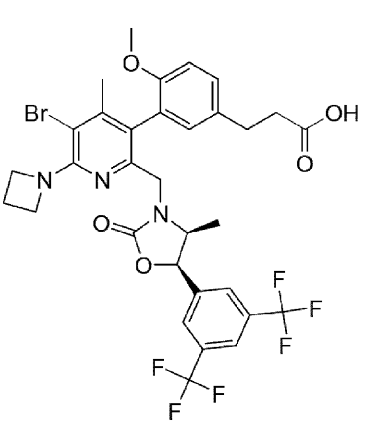
実施例 31		実施例 32	
実施例 33		実施例 34	
実施例 35		実施例 36	

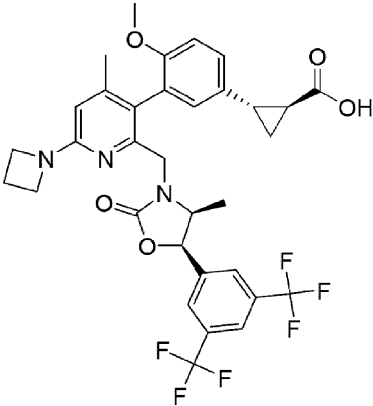
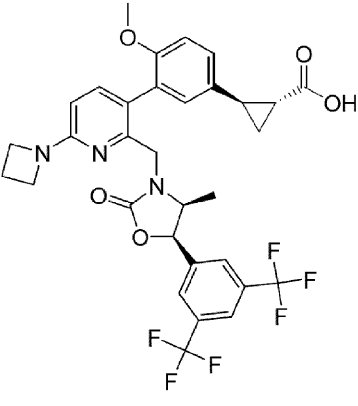
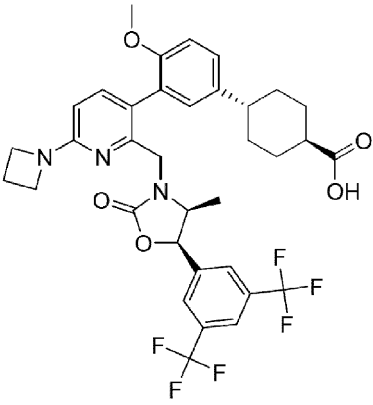
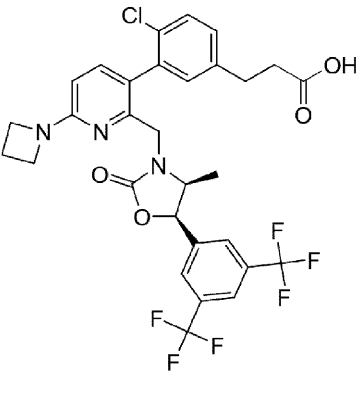
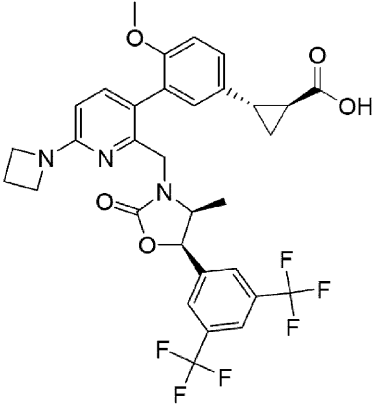
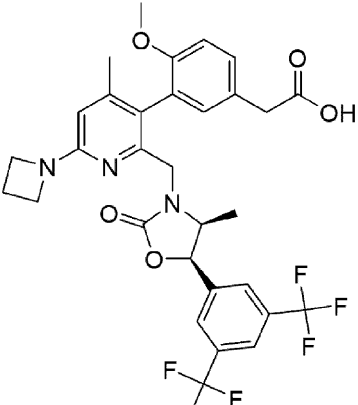
実施例 37		実施例 38	
実施例 39		実施例 40	
実施例 41-42	 <p>アトロプ異性体AおよびB</p>	実施例 43-44	 <p>アトロプ異性体AおよびB</p>

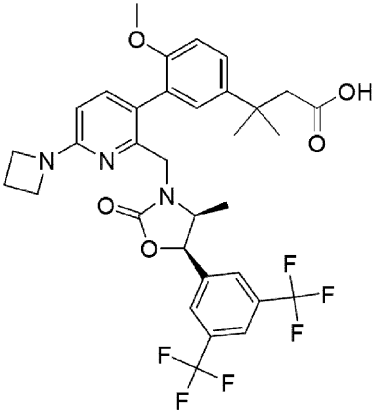
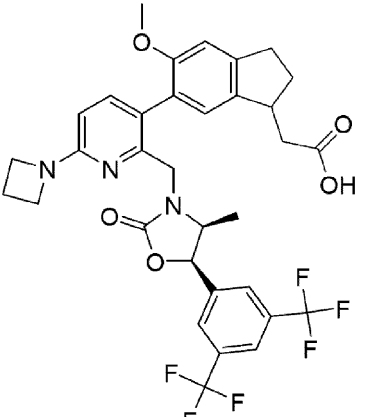
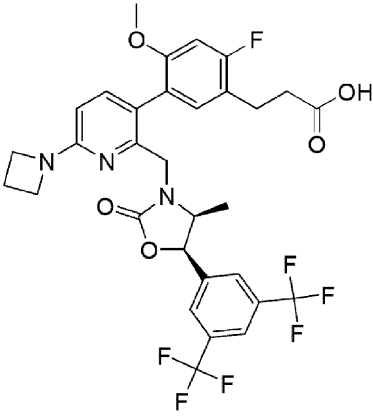
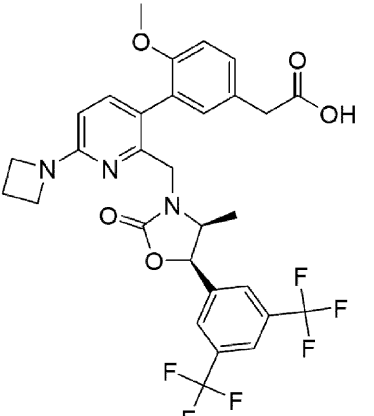
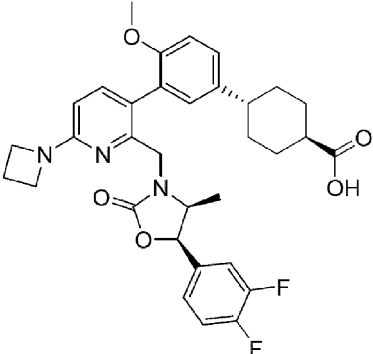
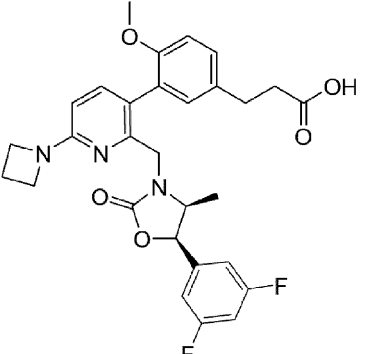
実施例 45		実施例 46	
実施例 47		実施例 48	
実施例 49		実施例 50	

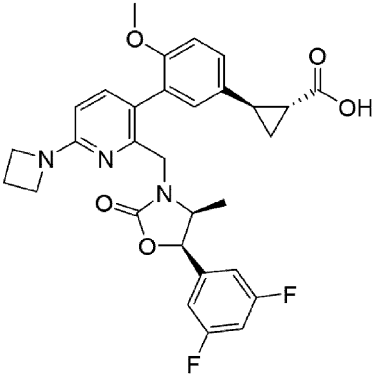
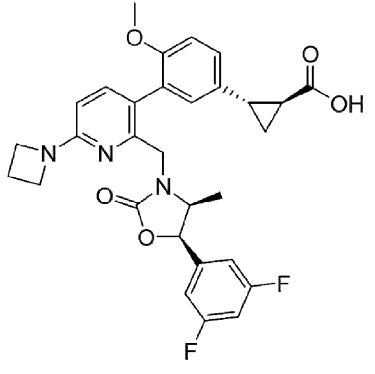
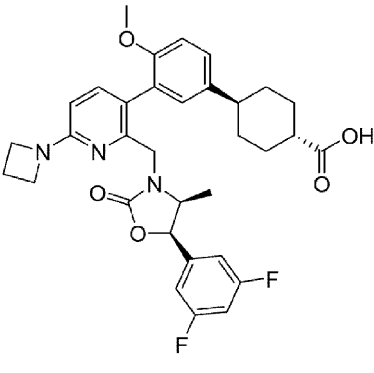
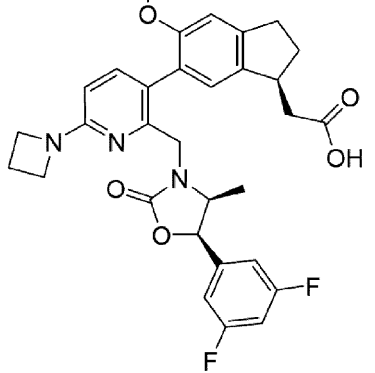
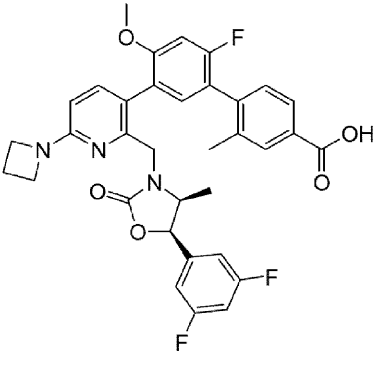
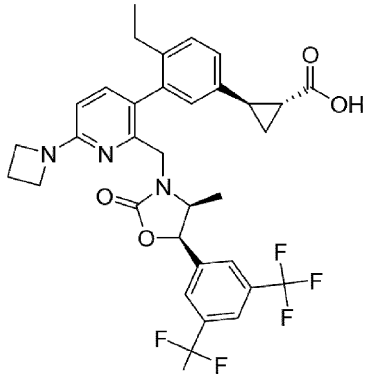
実施例 51		実施例 52	
実施例 53		実施例 54	
実施例 55		実施例 56	

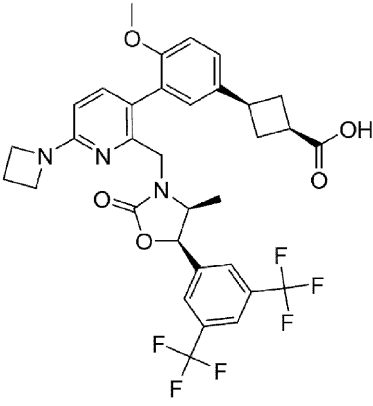
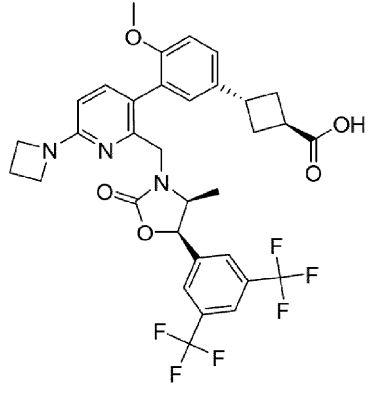
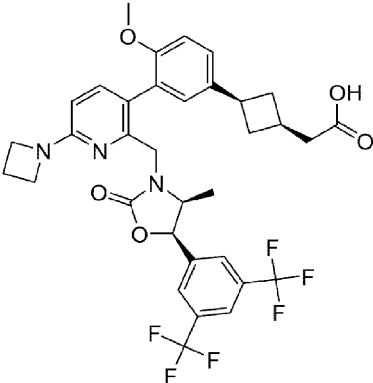
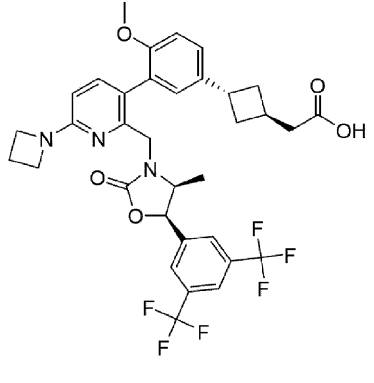
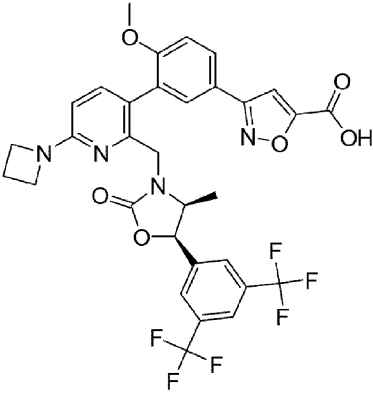
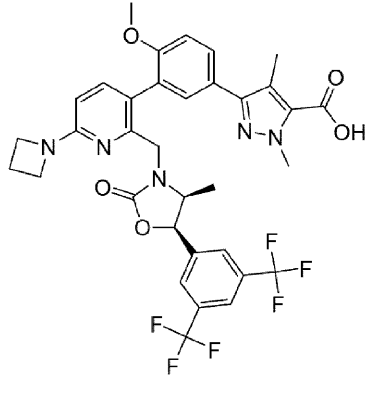
実施例 57		実施例 58	
実施例 59		実施例 60	
実施例 61		実施例 62	
実施例 63		実施例 64	

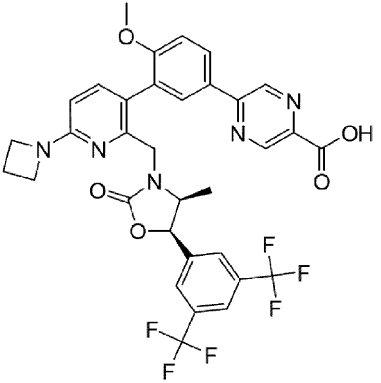
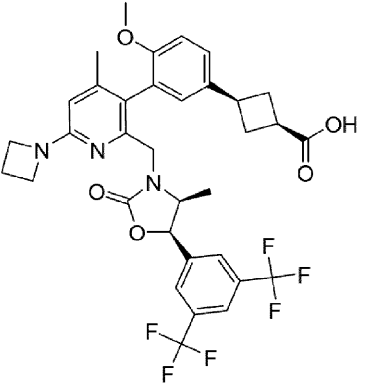
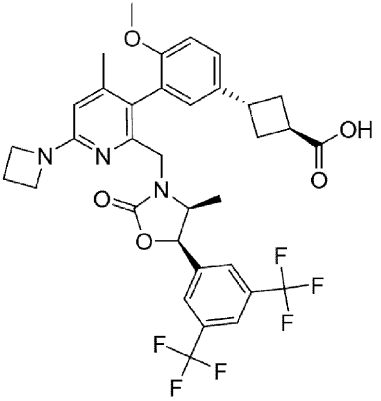
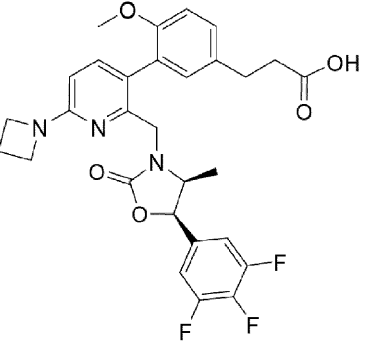
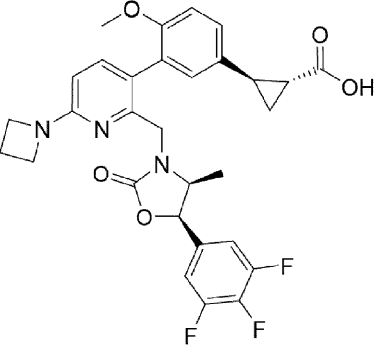
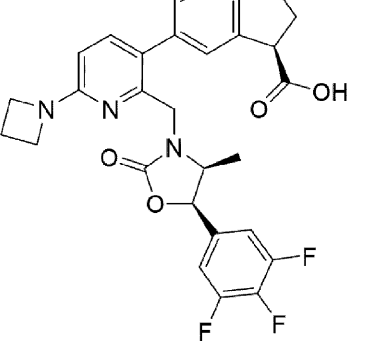
実施例 65		実施例 66	
実施例 67		実施例 68	
実施例 69		実施例 70	

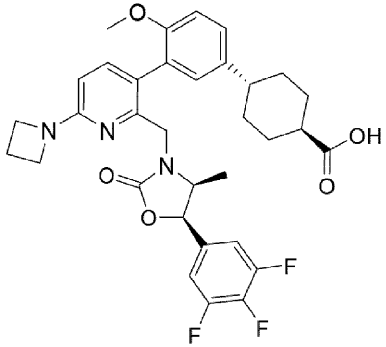
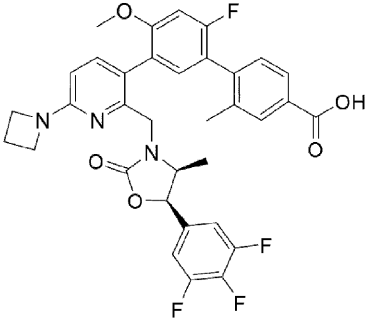
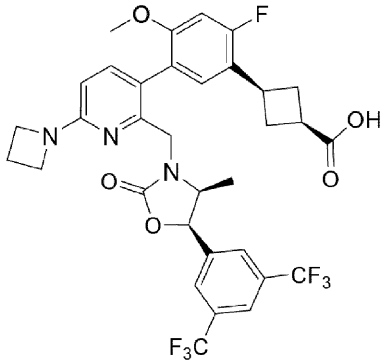
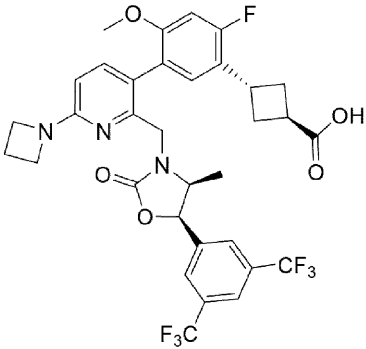
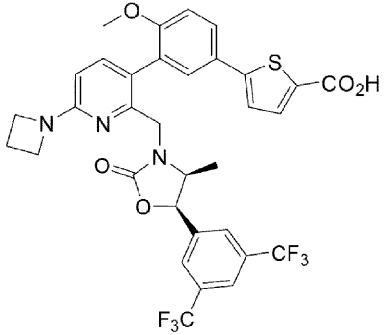
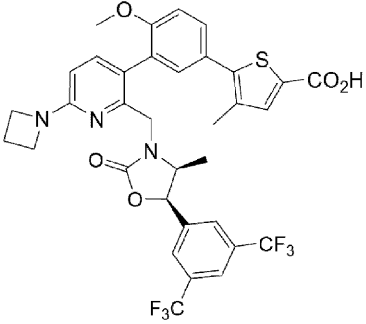
実施例 71		実施例 72	
実施例 73		実施例 74	
実施例 75		実施例 76	

実施例 77		実施例 78	
実施例 79		実施例 80	
実施例 81		実施例 82	

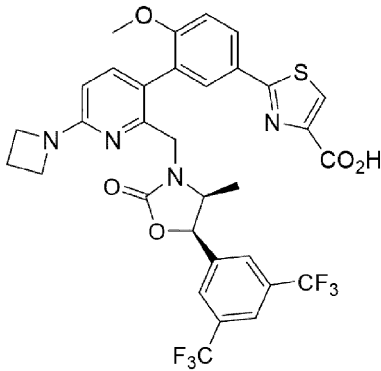
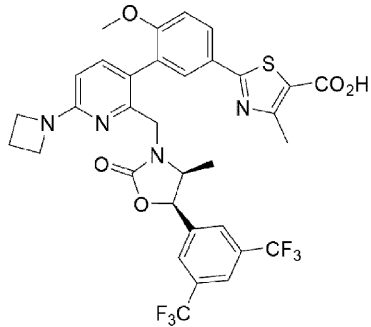
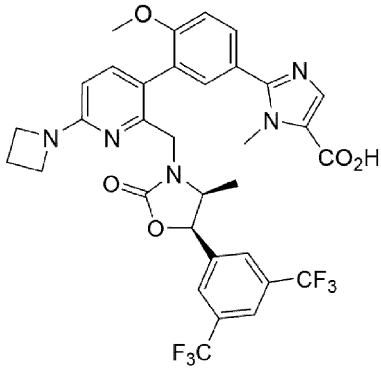
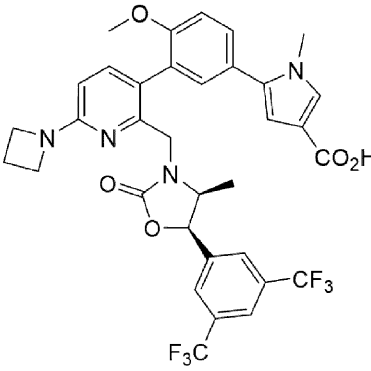
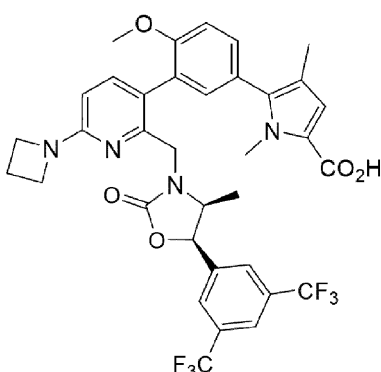
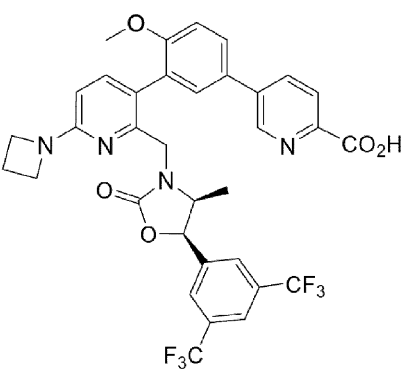
実施例 83		実施例 84	
実施例 85		実施例 86	
実施例 87		実施例 88	

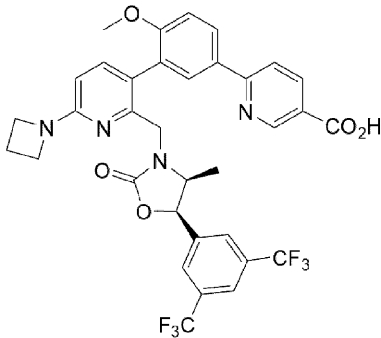
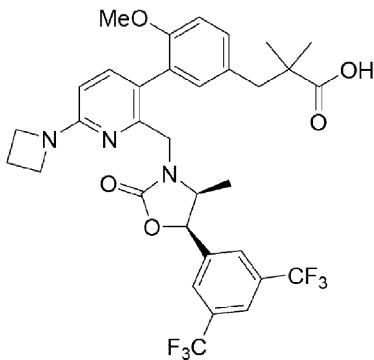
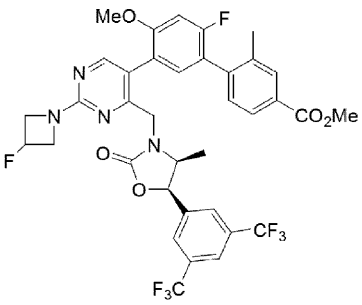
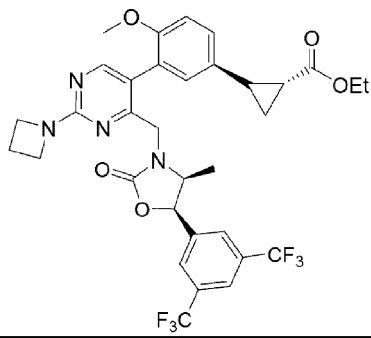
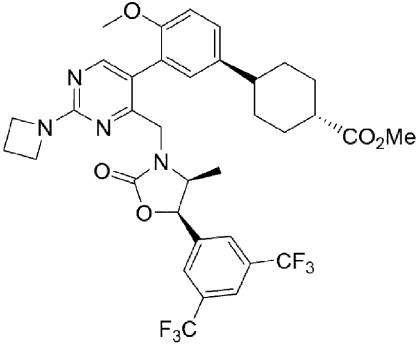
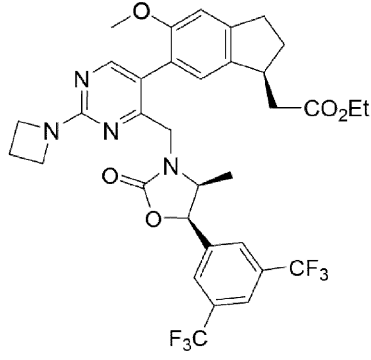
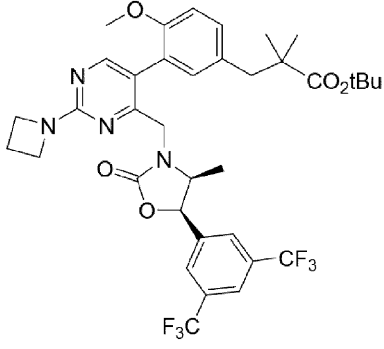
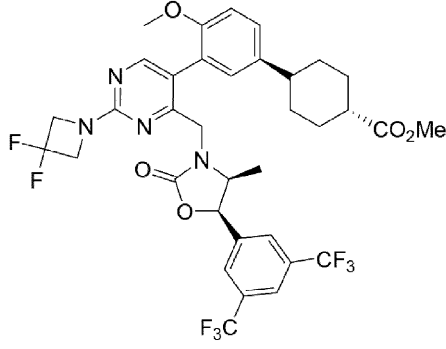
実施例 89		実施例 90	
実施例 91		実施例 92	
実施例 93		実施例 94	

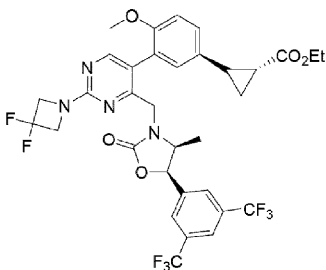
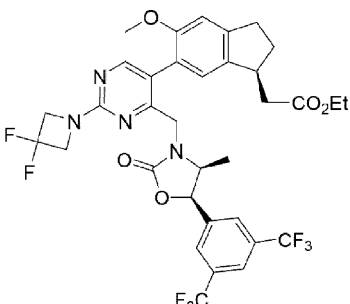
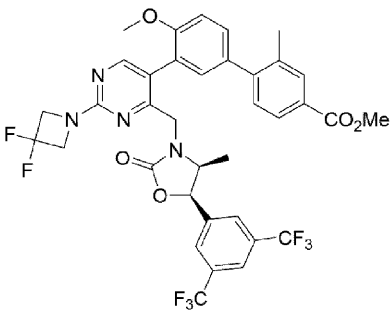
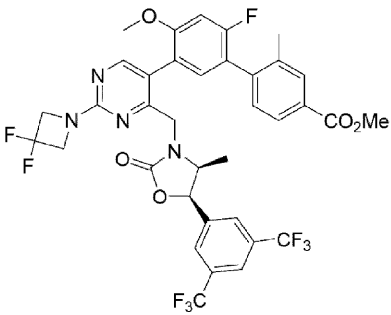
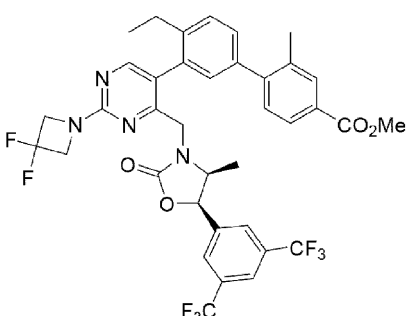
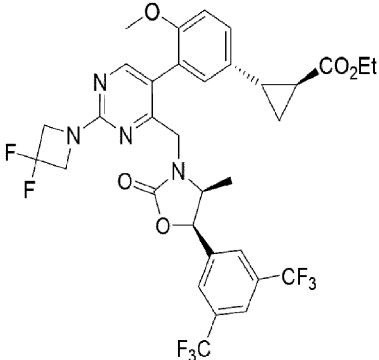
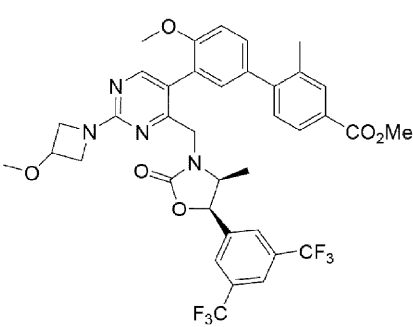
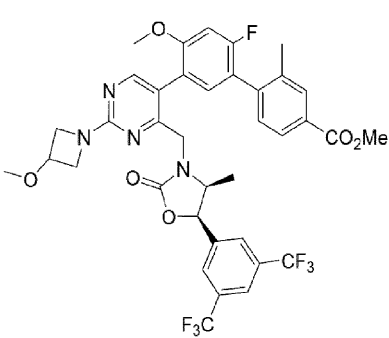
実施例 95		実施例 96	
実施例 97		実施例 98	
実施例 99		実施例 100	

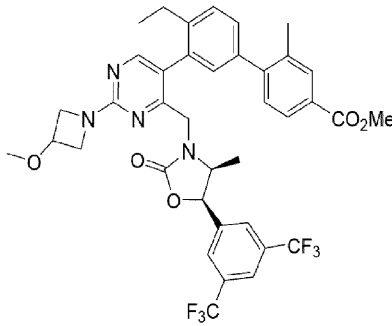
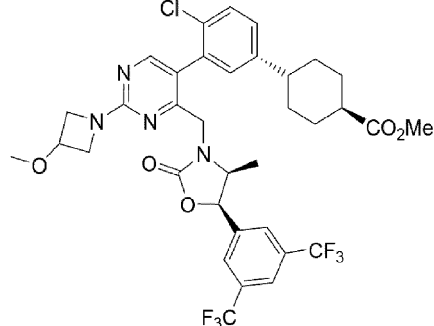
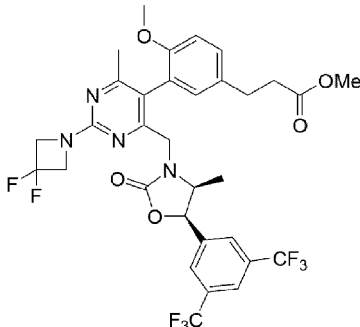
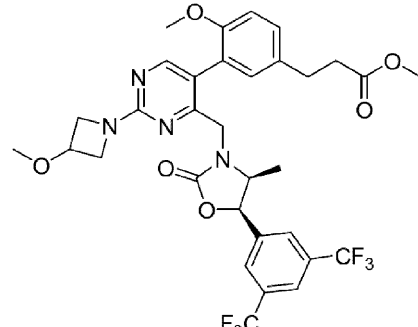
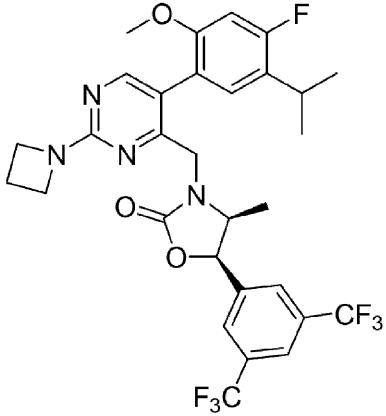
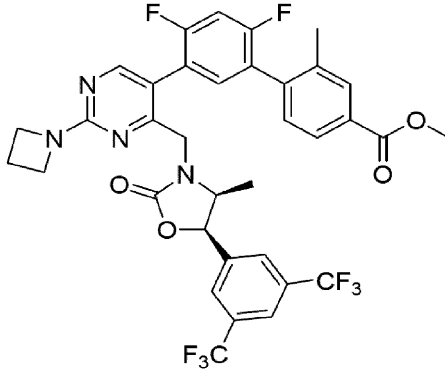
実施例 101		実施例 102	
実施例 103		実施例 104	
実施例 105		実施例 106	

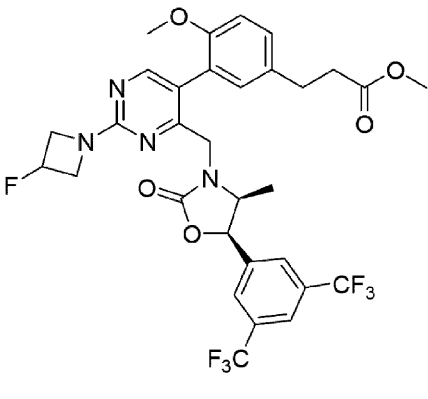
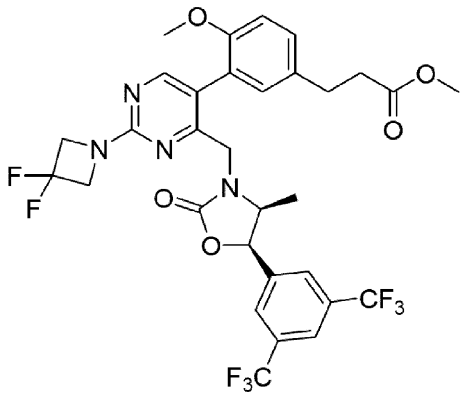
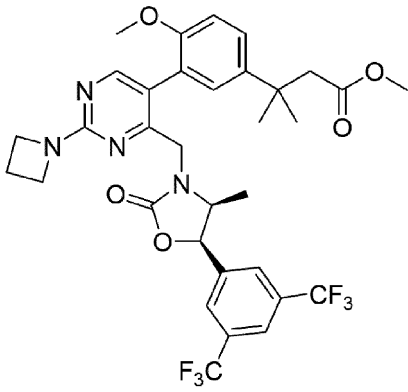
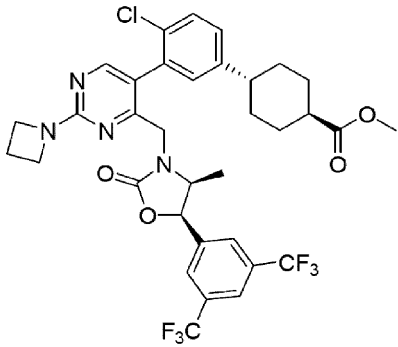
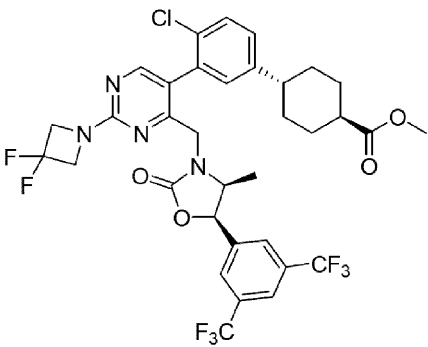
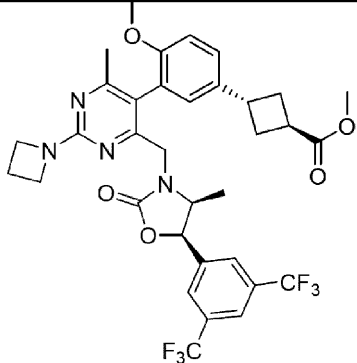
实施例 107	
实施例 108	
实施例 109	
实施例 110	
实施例 111	
实施例 112	
实施例 113	
实施例 114	

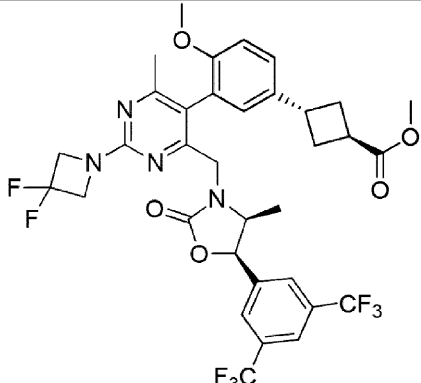
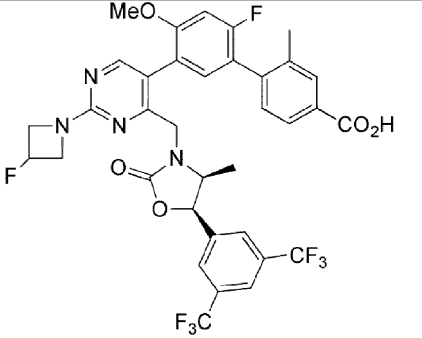
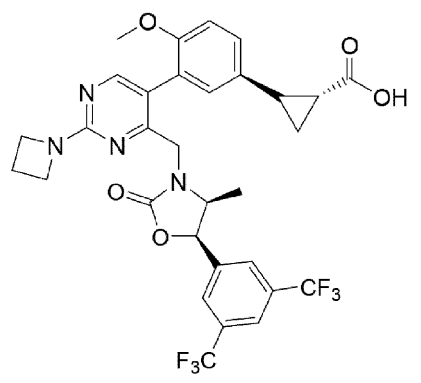
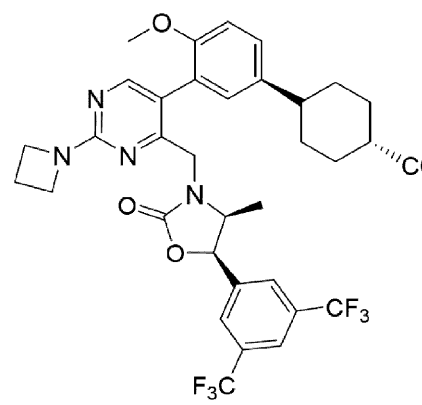
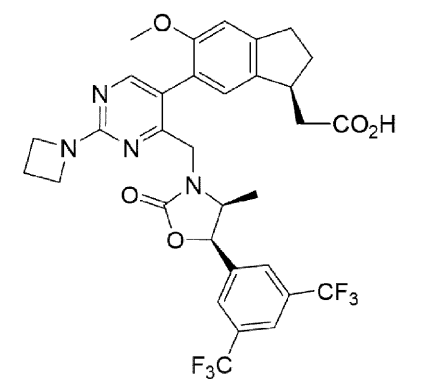
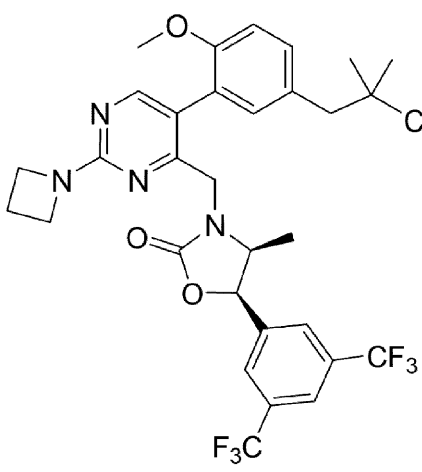
実施例 115		実施例 116	
実施例 117		実施例 118	
実施例 119		実施例 120	

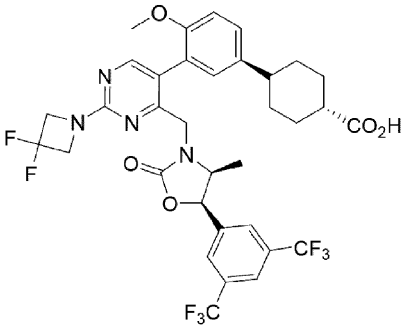
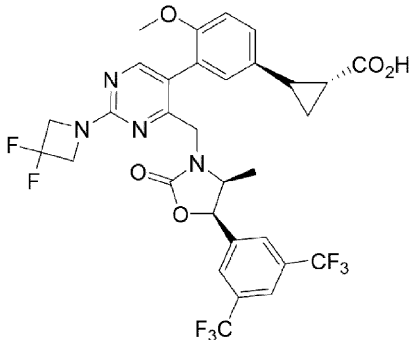
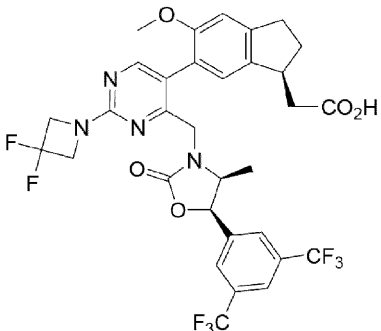
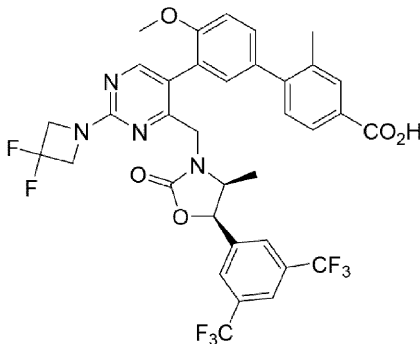
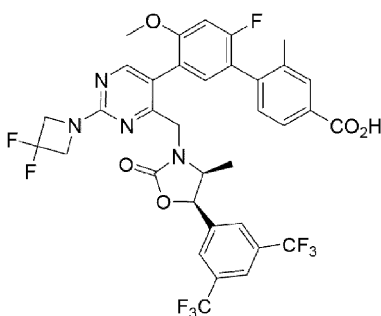
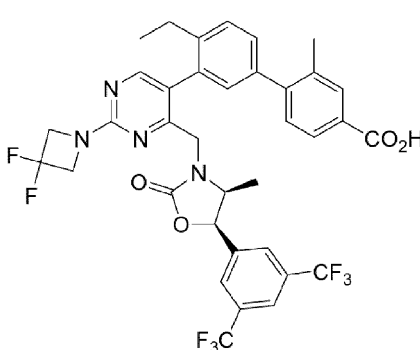
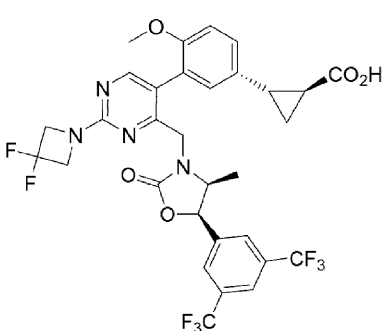
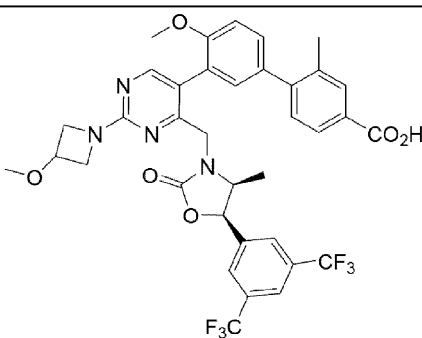
実施例 121		実施例 122	
実施例 123		実施例 124	
実施例 125		実施例 126	
実施例 127		実施例 128	

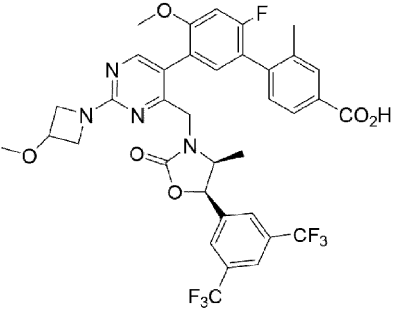
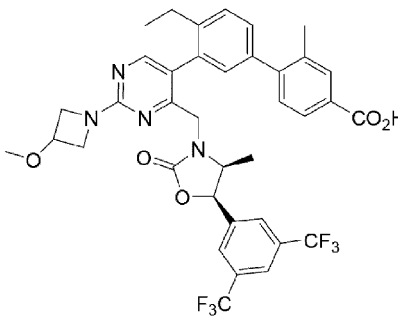
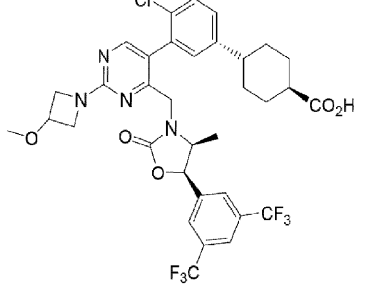
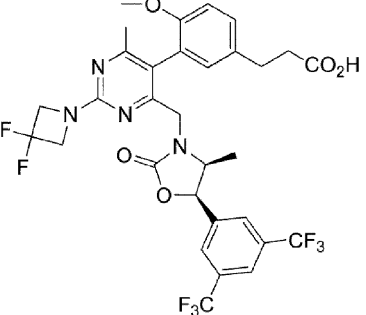
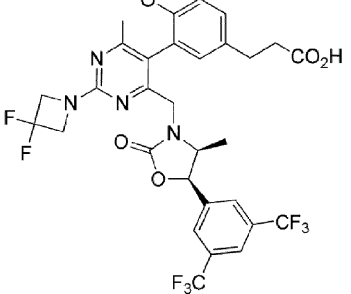
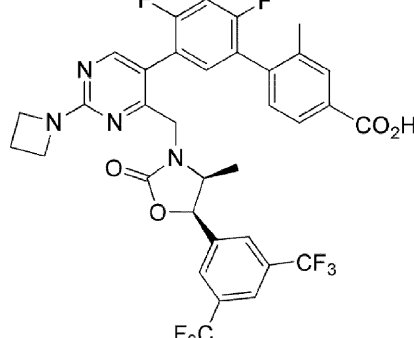
実施例 129		実施例 130	
実施例 131		実施例 132	
実施例 133		実施例 134	
実施例 135		実施例 136	

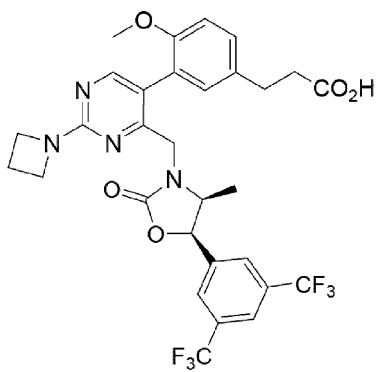
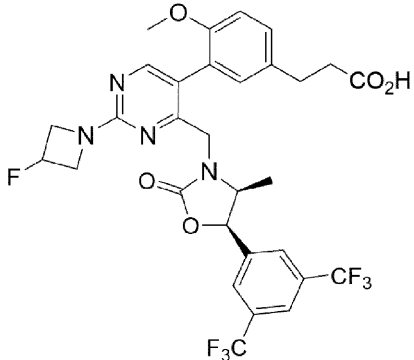
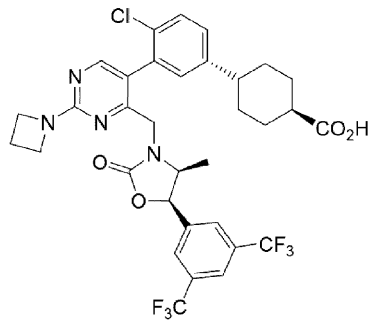
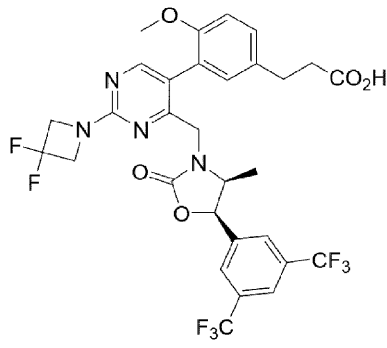
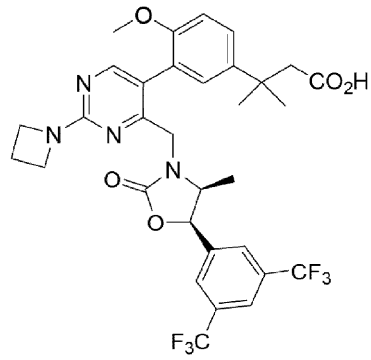
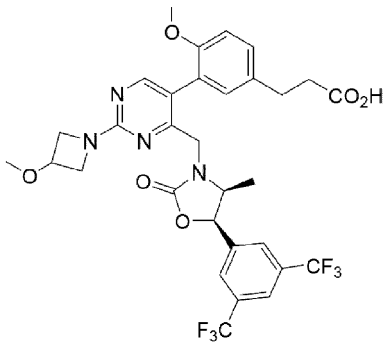
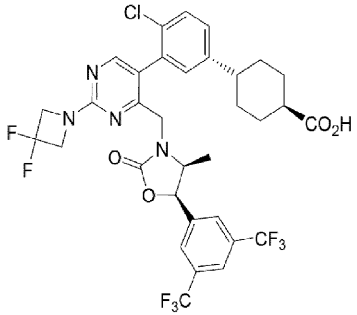
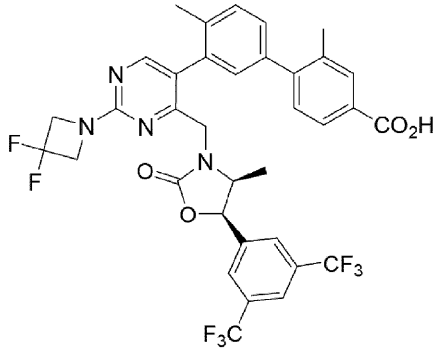
実施例 137		実施例 138	
実施例 139		実施例 140	
実施例 141		実施例 142	

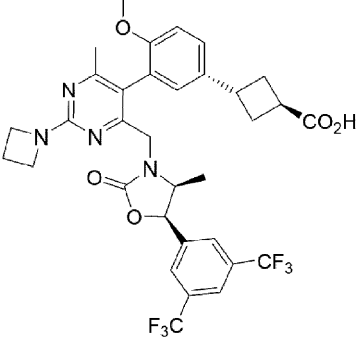
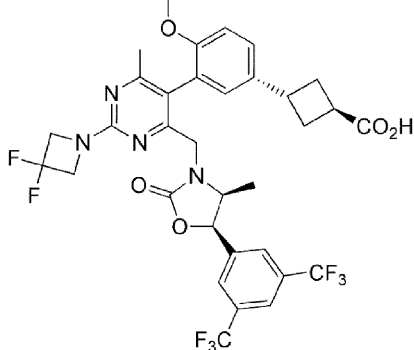
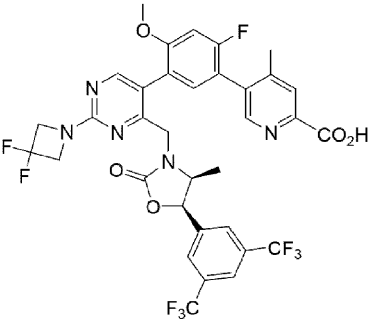
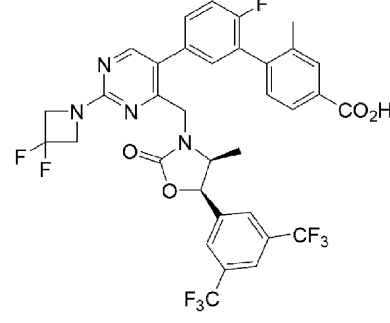
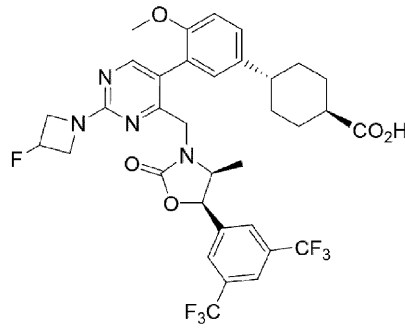
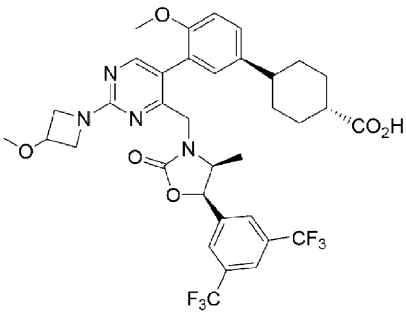
実施例 143		実施例 144	
実施例 145		実施例 146	
実施例 147		実施例 148-149	 <p data-bbox="997 1451 1318 1485">アトロプ異性体AおよびB</p>

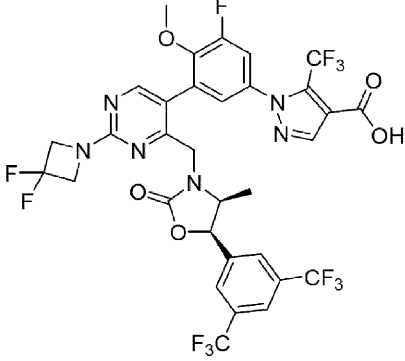
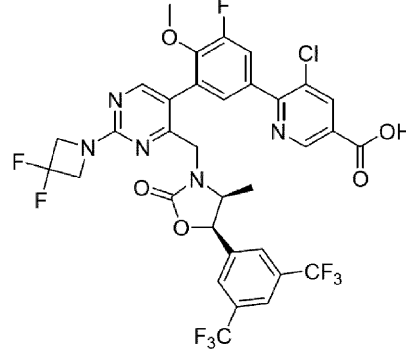
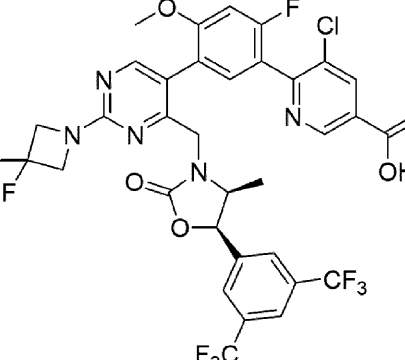
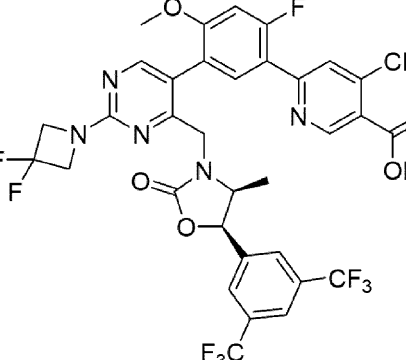
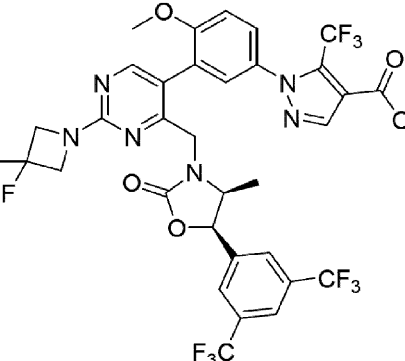
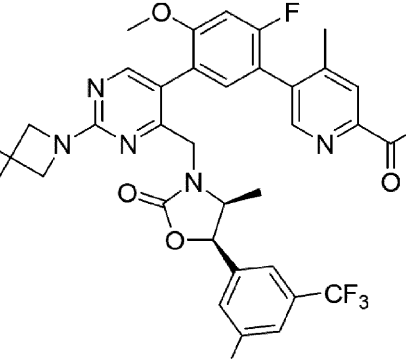
実施例 150-151	 <p>アトロプ異性体AおよびB</p>	実施例 152	
実施例 153		実施例 154	
実施例 155		実施例 156	

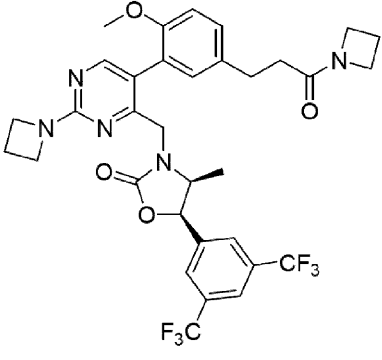
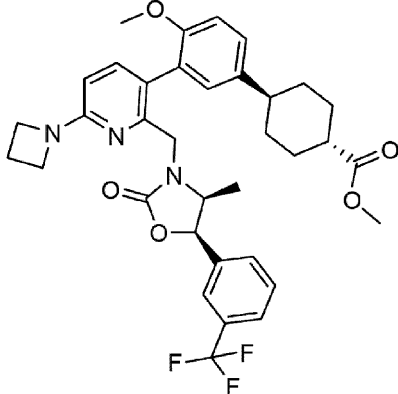
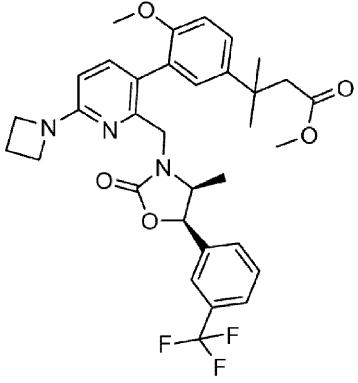
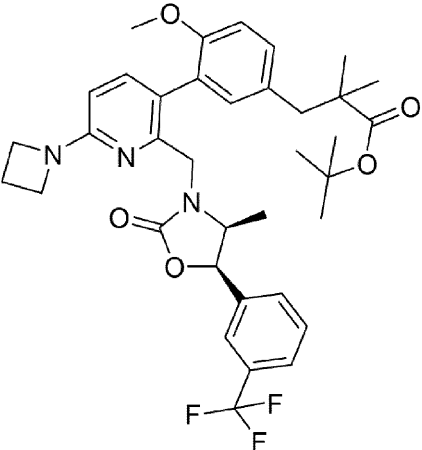
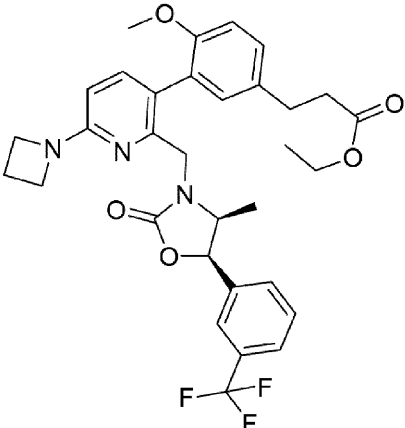
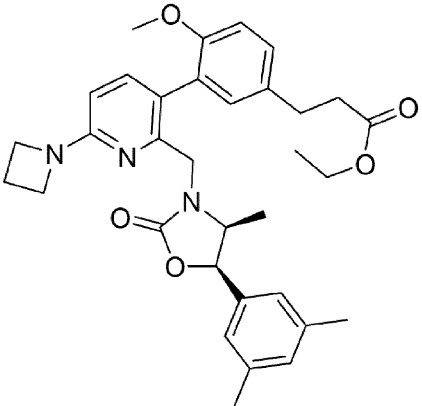
实施例 157		实施例 158	
实施例 159		实施例 160	
实施例 161		实施例 162	
实施例 163		实施例 164	

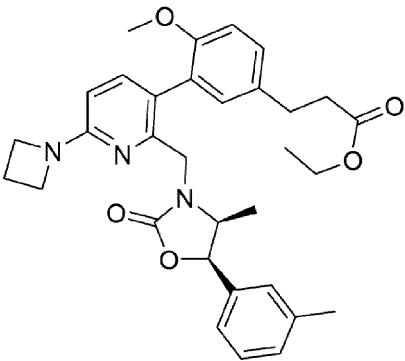
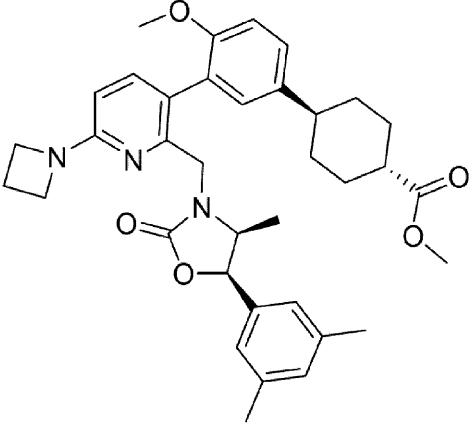
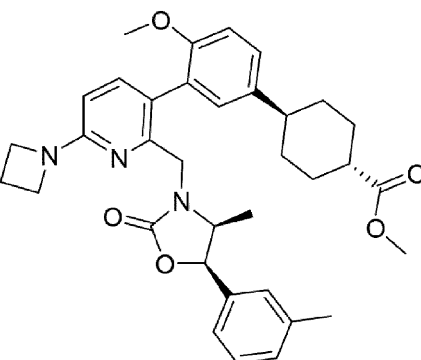
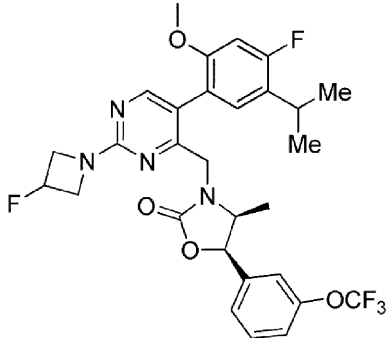
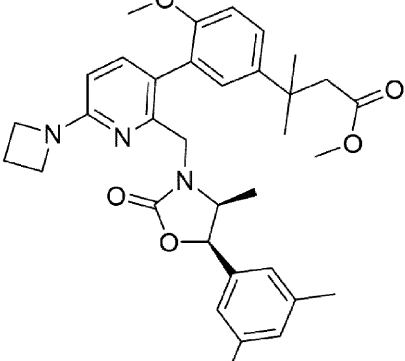
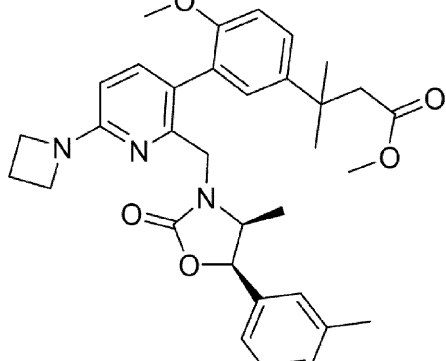
<p>実施例 165</p>		<p>実施例 166</p>	
<p>実施例 167</p>		<p>実施例 168</p>	 <p>アトロプ異性体A</p>
<p>実施例 169</p>		<p>実施例 170</p>	

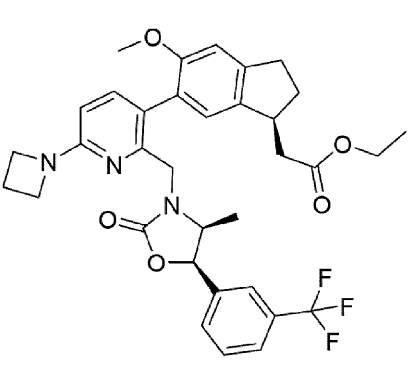
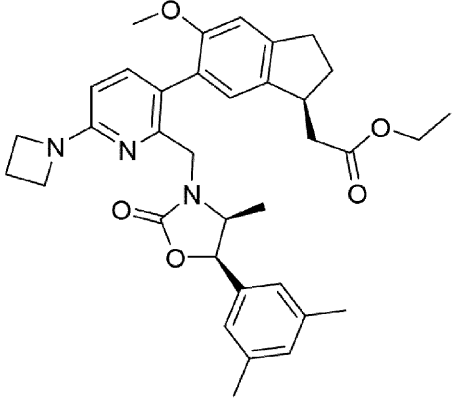
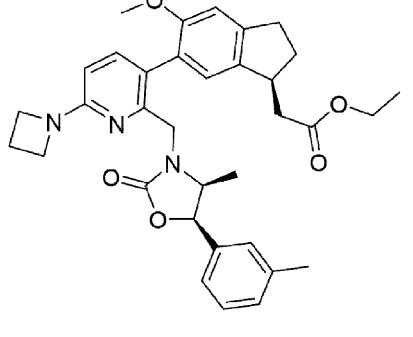
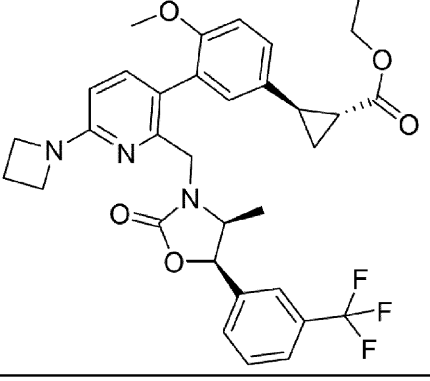
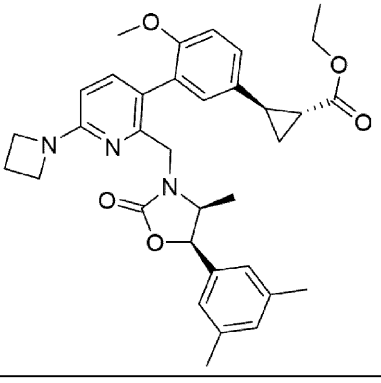
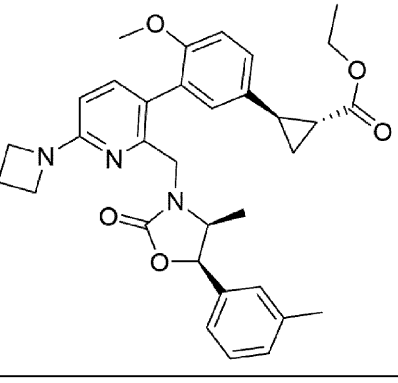
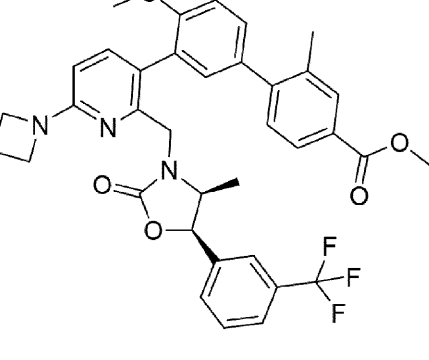
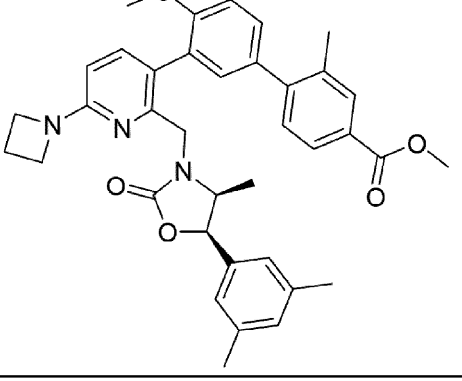
実施例 171		実施例 172	
実施例 173		実施例 174	
実施例 175		実施例 176	
実施例 177		実施例 178	

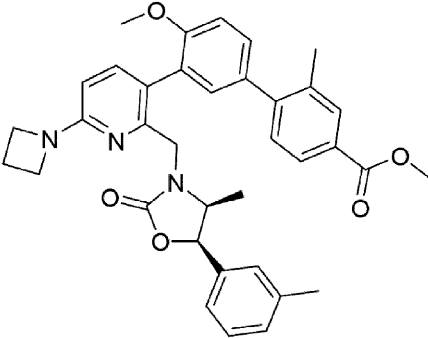
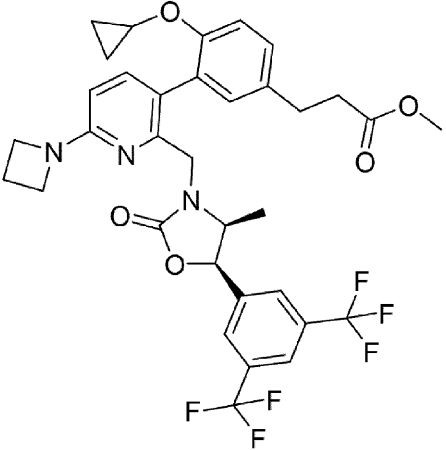
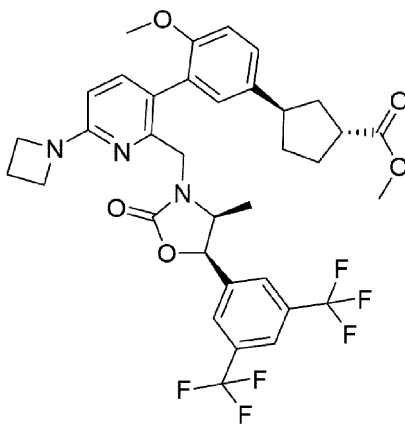
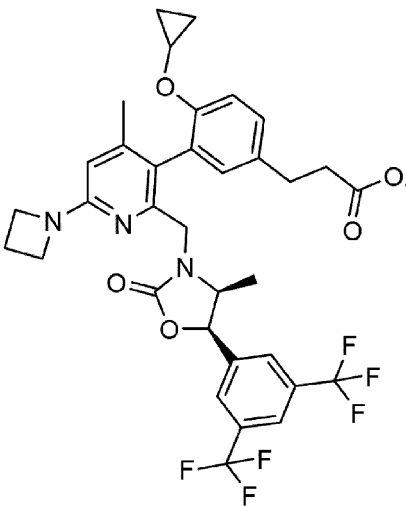
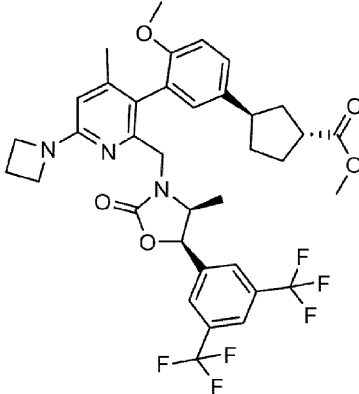
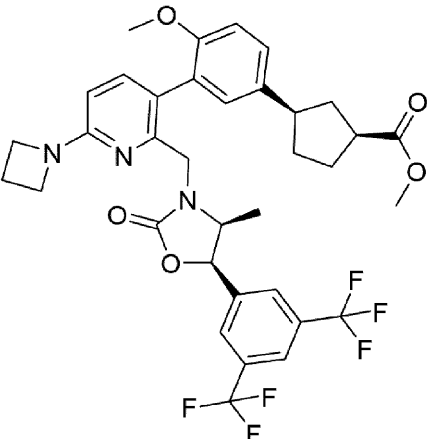
実施例 179-180		実施例 181-182	
実施例 183		実施例 184	
実施例 185		実施例 186	

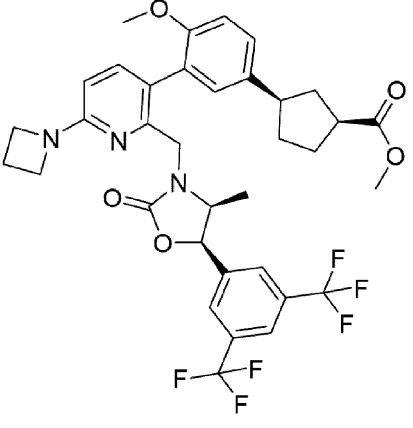
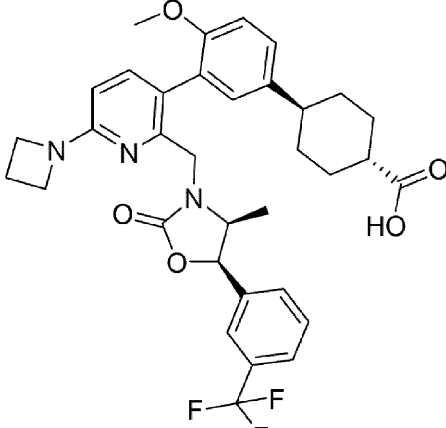
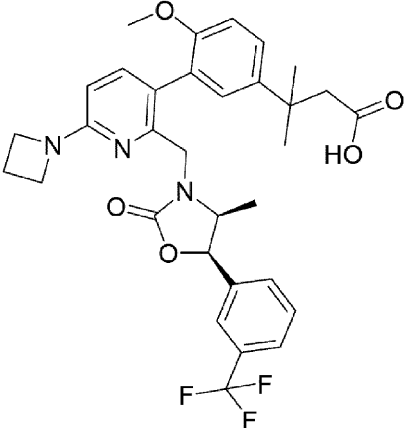
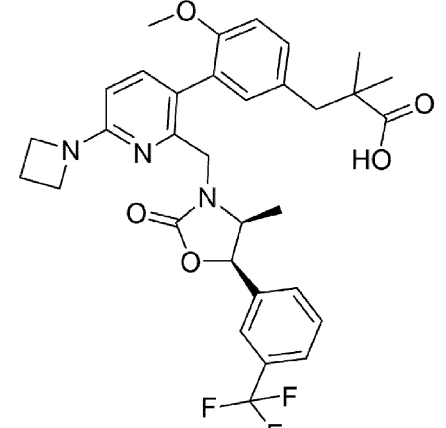
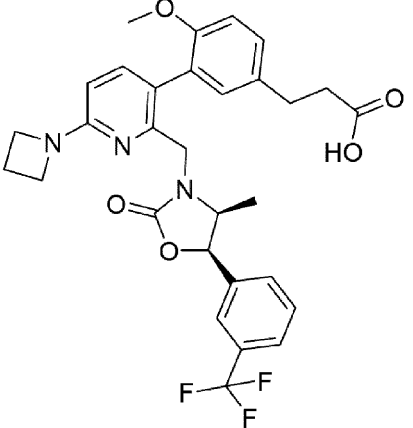
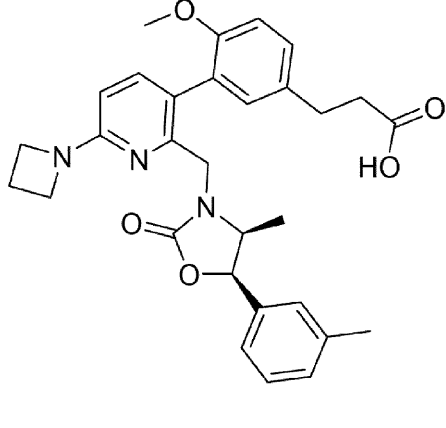
実施例 187		実施例 188	
実施例 189		実施例 190	
実施例 191		実施例 192	

実施例 193		実施例 194	
実施例 195		実施例 196	
実施例 197		実施例 198	

実施例 199		実施例 200	
実施例 201		実施例 151(a)	
実施例 202		実施例 203	

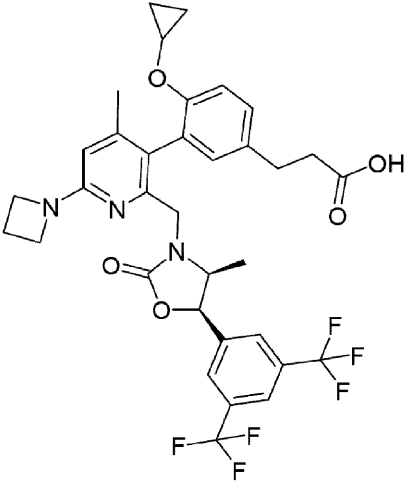
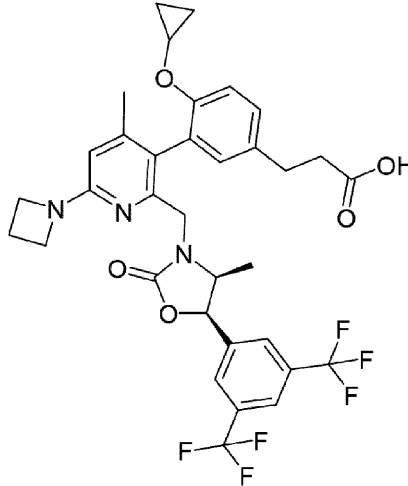
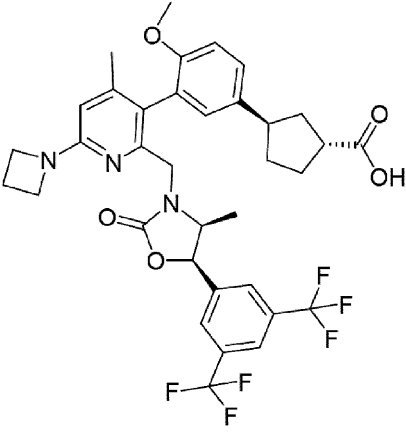
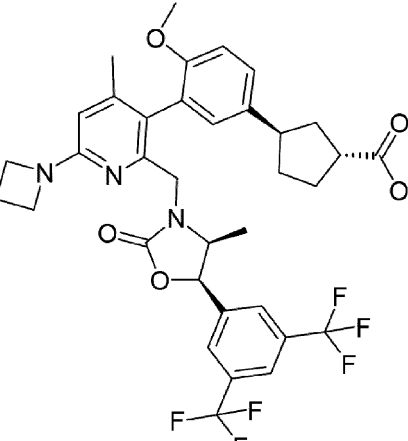
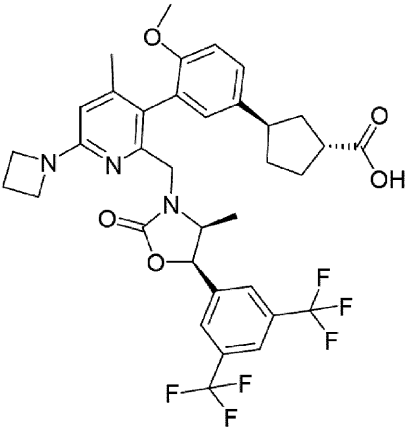
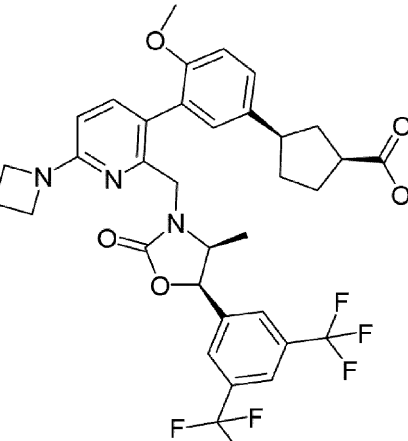
実施例 204		実施例 205	
実施例 206		実施例 207	
実施例 208		実施例 209	
実施例 210		実施例 211	

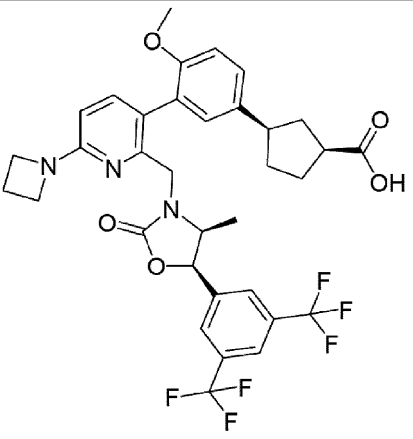
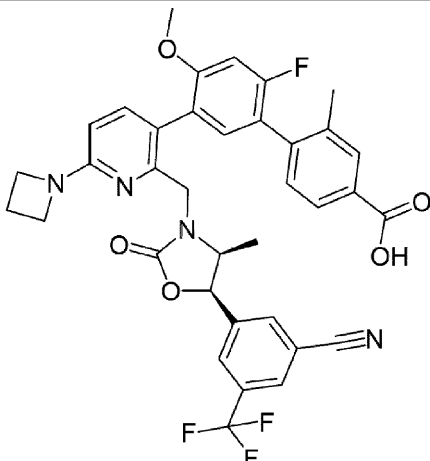
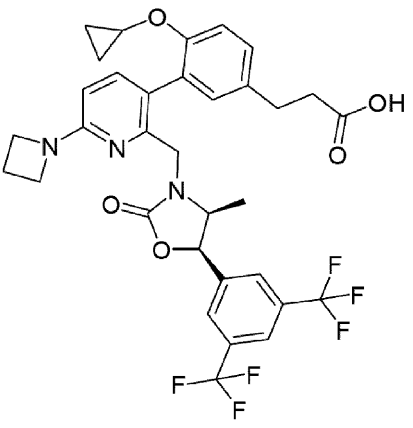
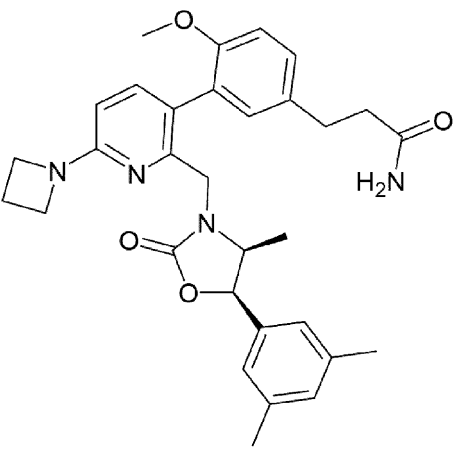
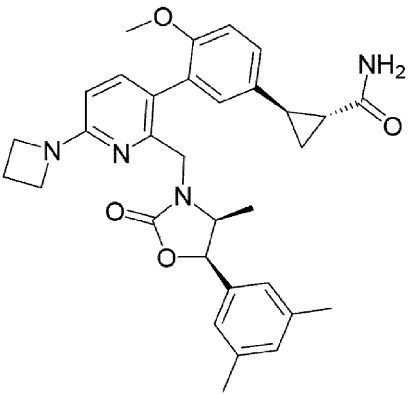
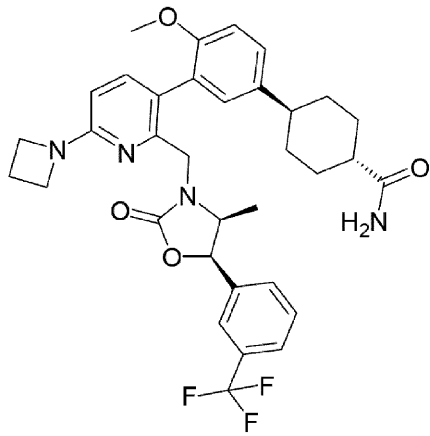
実施例 212		実施例 213	
実施例 214		実施例 215	
実施例 216		実施例 217	

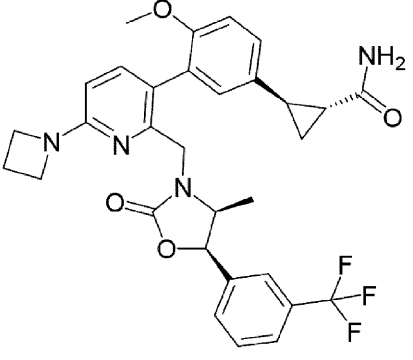
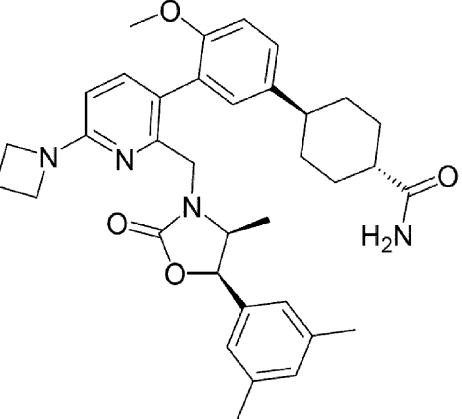
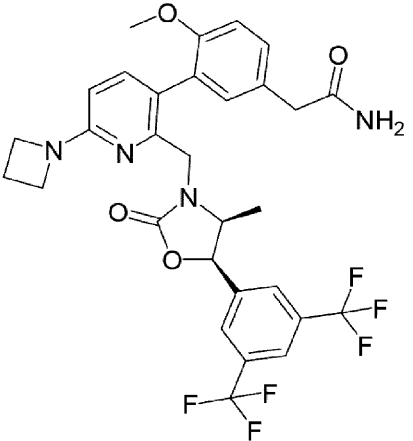
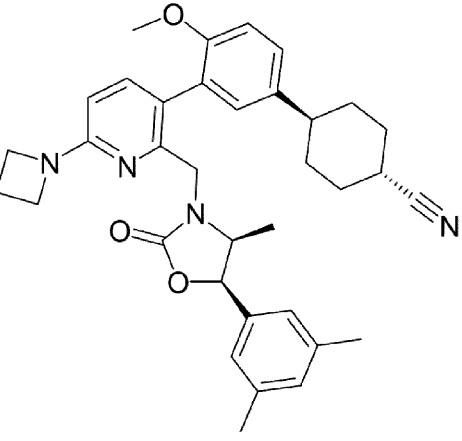
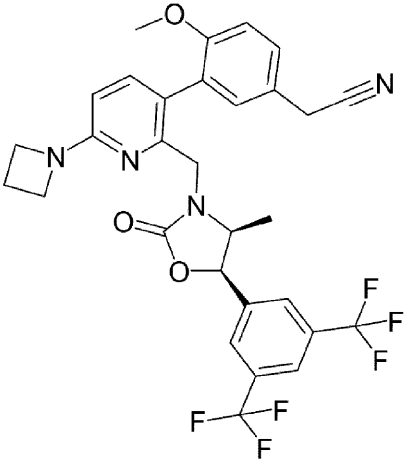
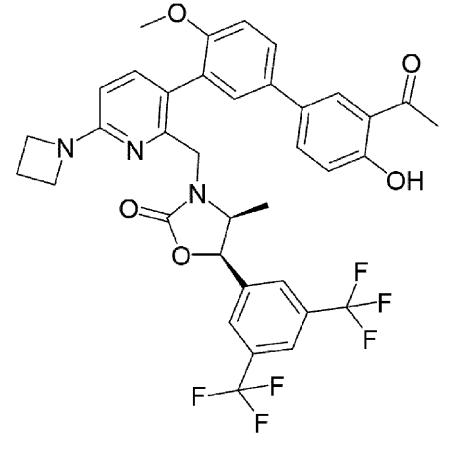
実施例 218		実施例 219	
実施例 220		実施例 221	
実施例 222		実施例 223	

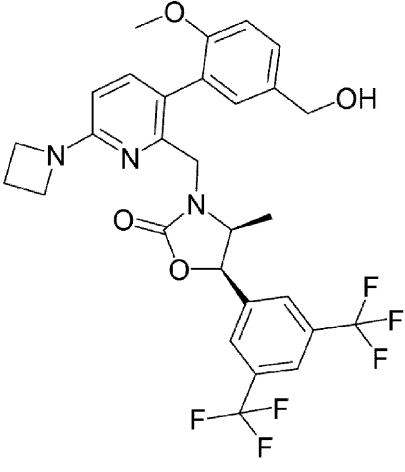
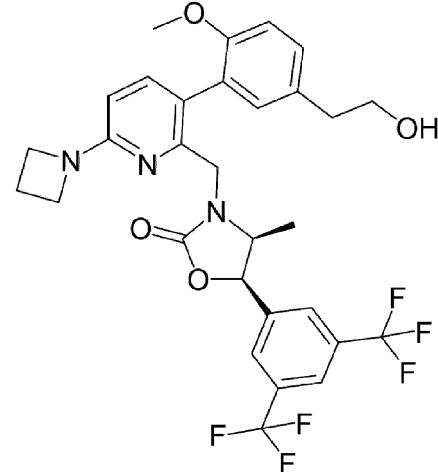
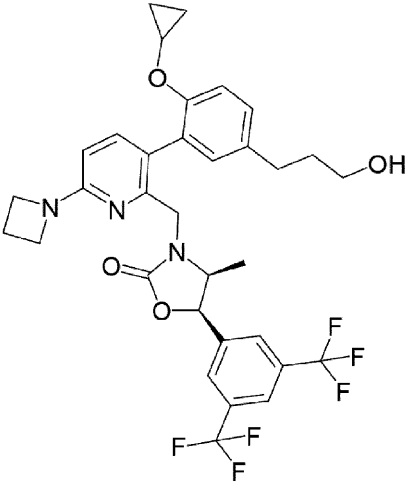
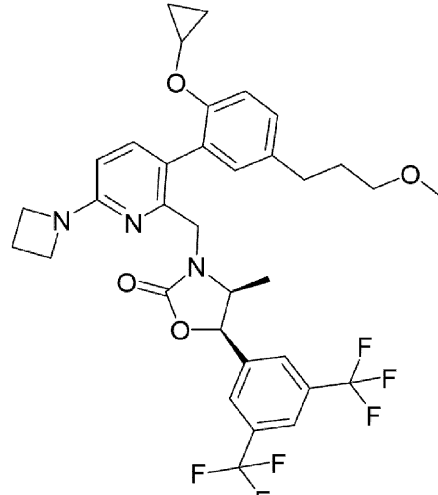
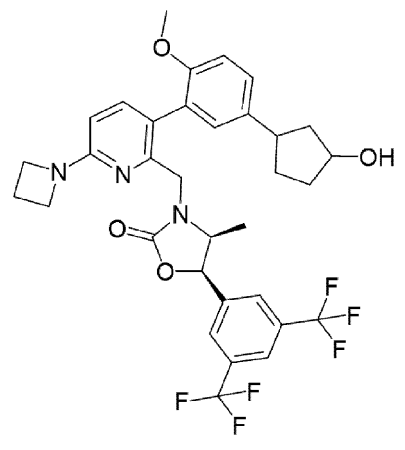
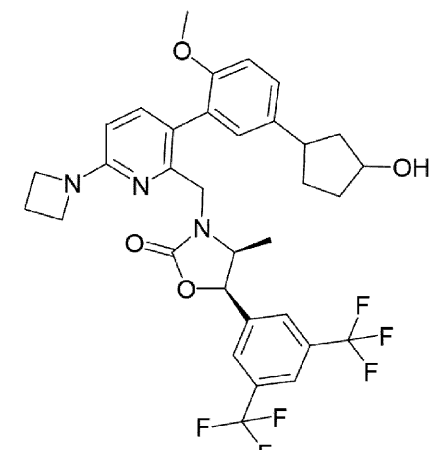
实施例 224		实施例 225	
实施例 226		实施例 227	
实施例 228		实施例 229	
实施例 230		实施例 231	

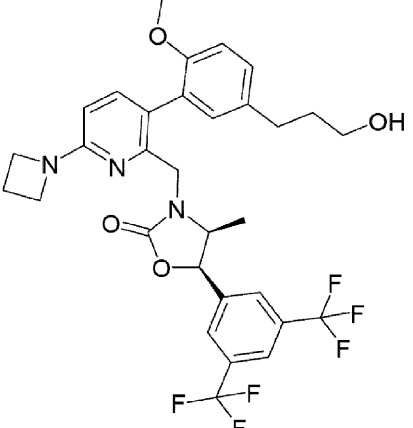
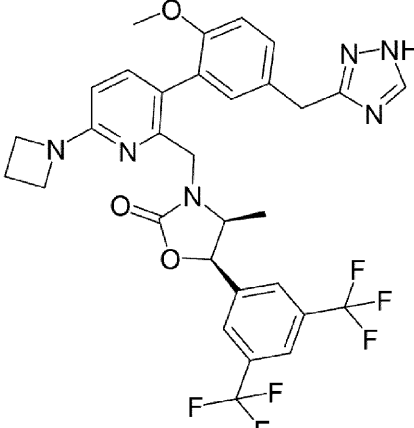
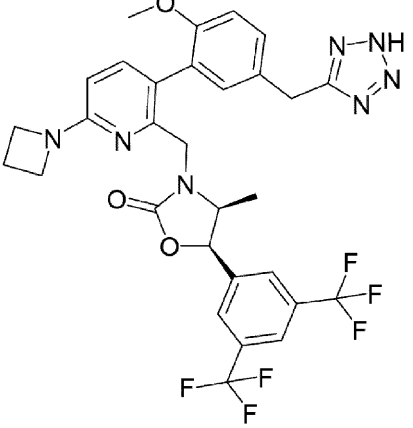
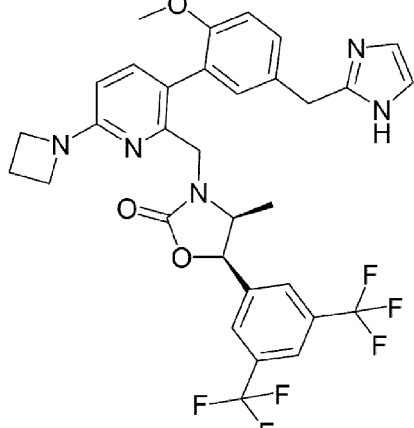
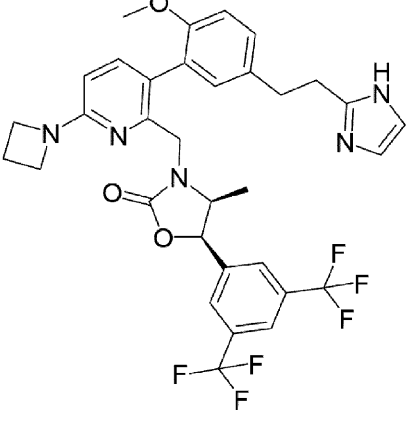
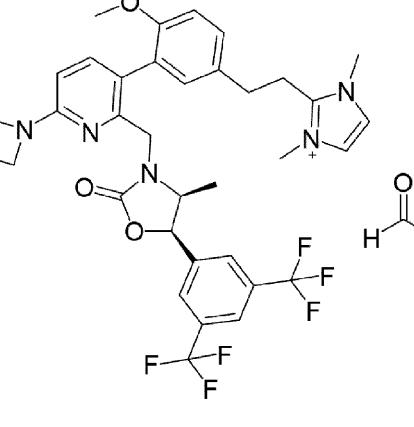
実施例 232		実施例 233	
実施例 234		実施例 235	
実施例 236		実施例 237	
実施例 238		実施例 239	

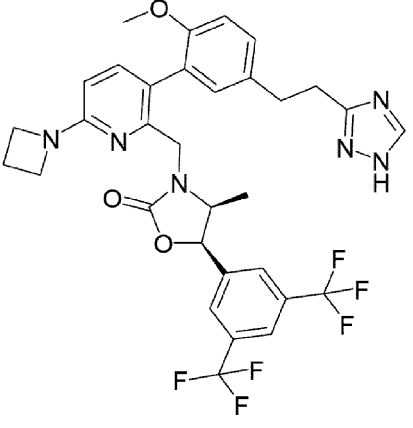
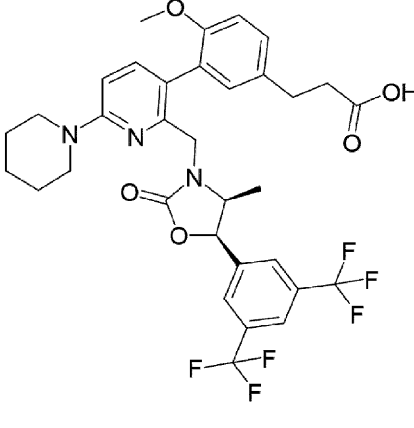
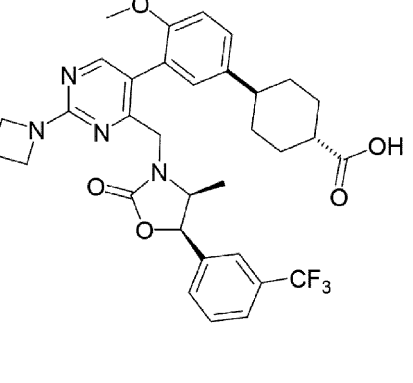
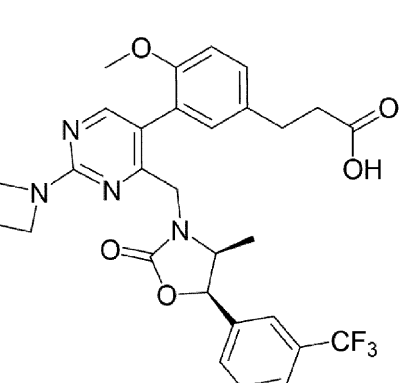
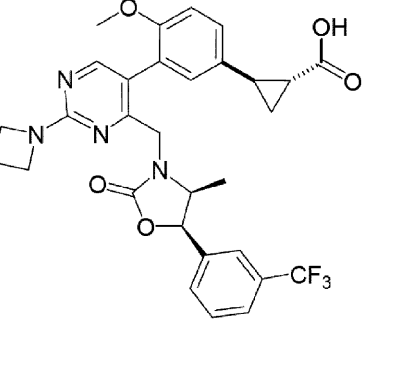
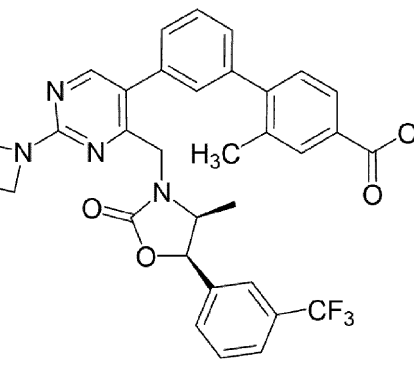
実施例 240		実施例 241	
実施例 242		実施例 243	
実施例 244		実施例 245	

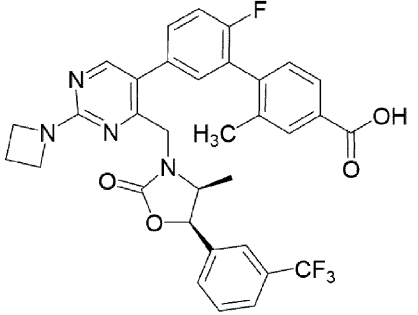
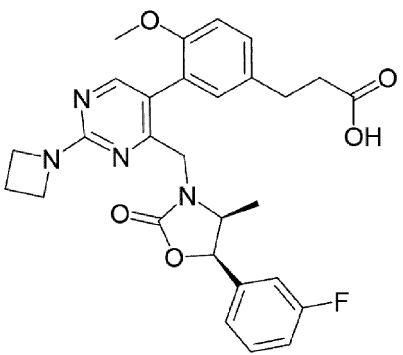
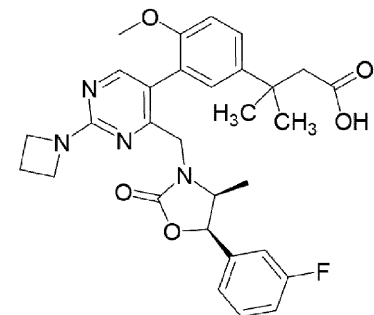
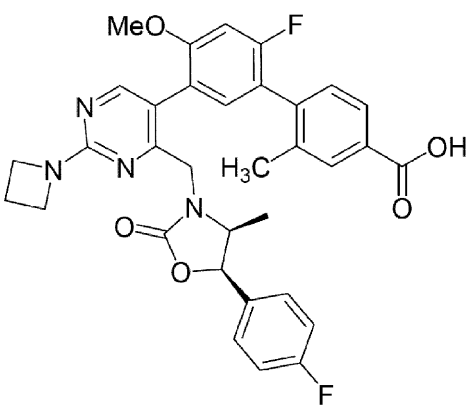
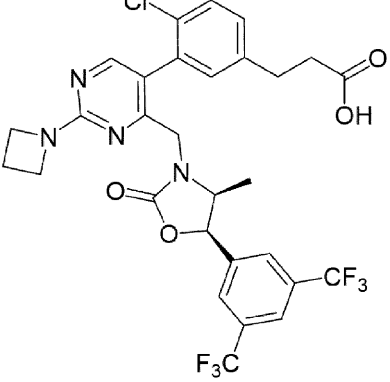
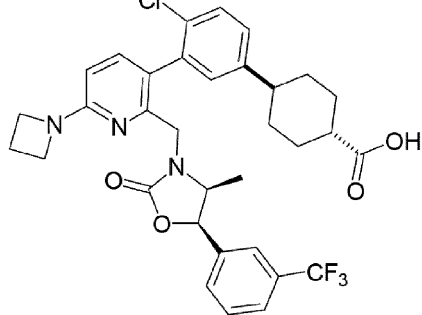
実施例 246		実施例 247	
実施例 248		実施例 249	
実施例 250		実施例 251	

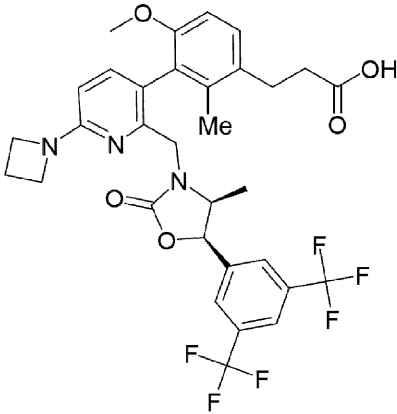
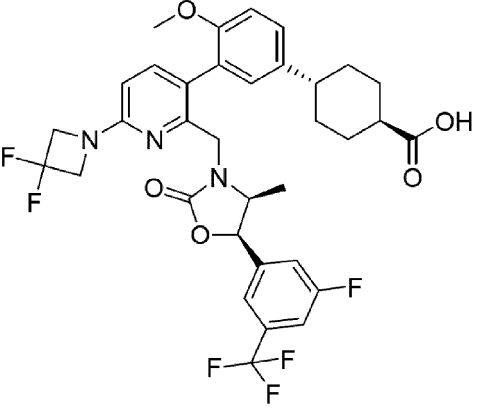
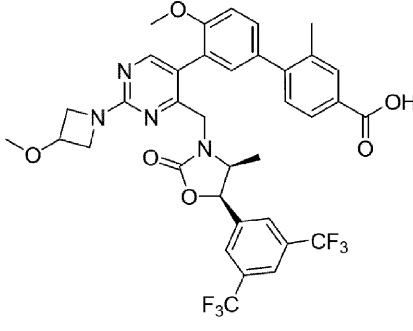
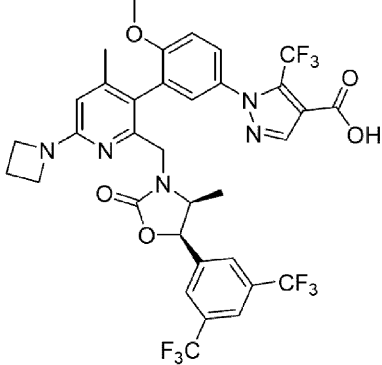
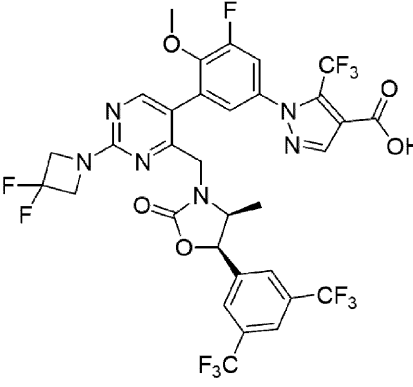
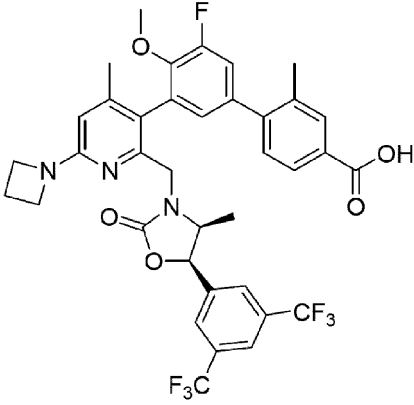
実施例 252		実施例 253	
実施例 254		実施例 255	
実施例 256		実施例 257	

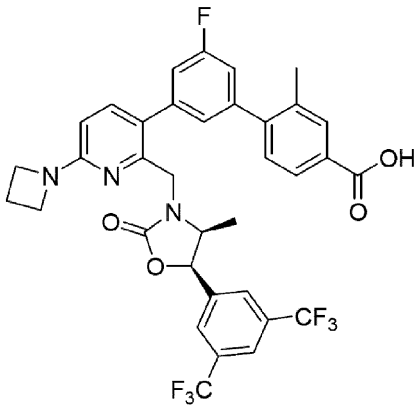
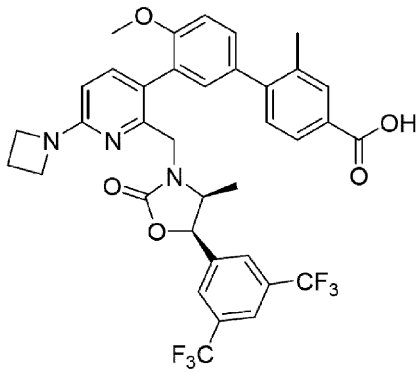
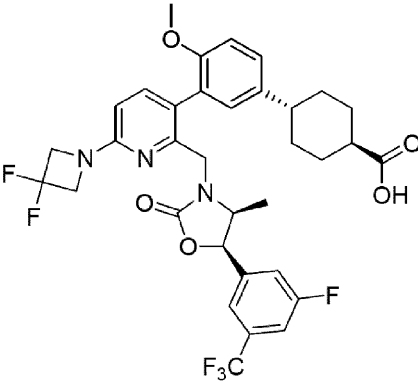
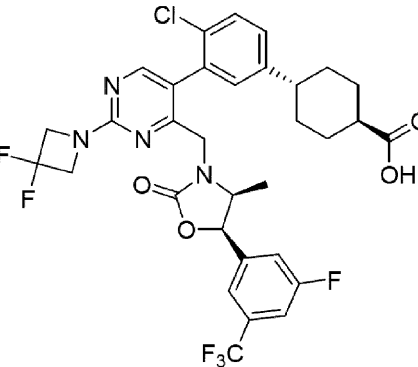
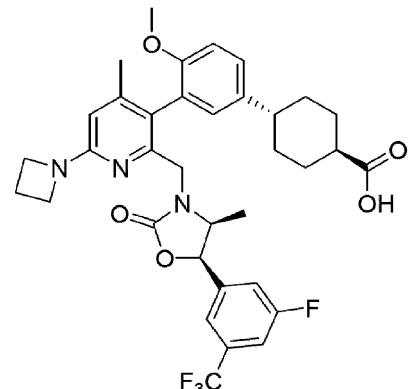
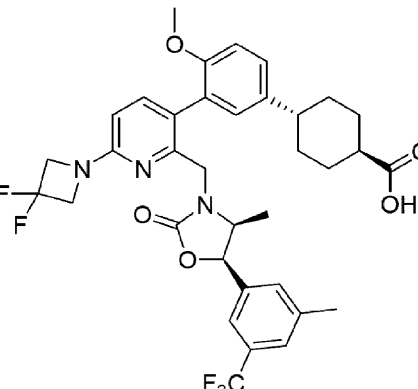
実施例 258		実施例 259	
実施例 260		実施例 261	
実施例 262		実施例 263	

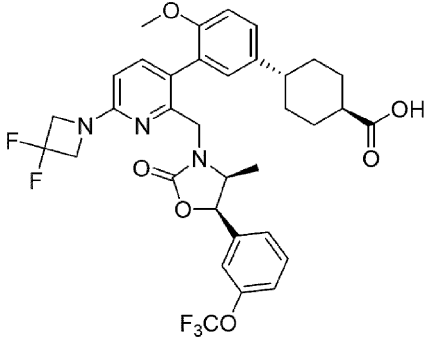
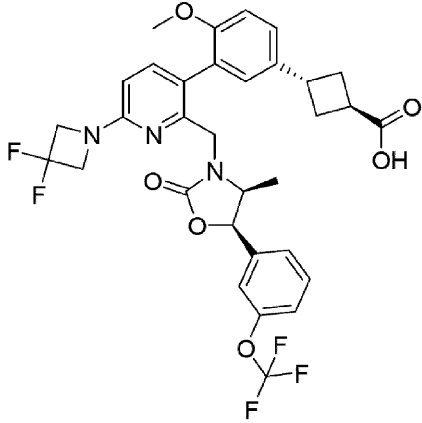
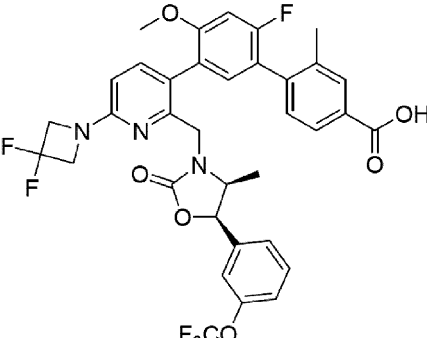
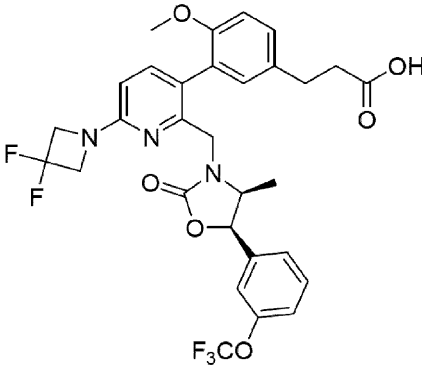
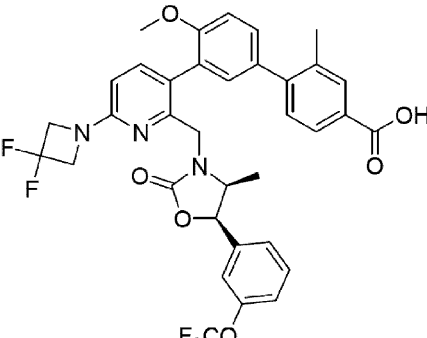
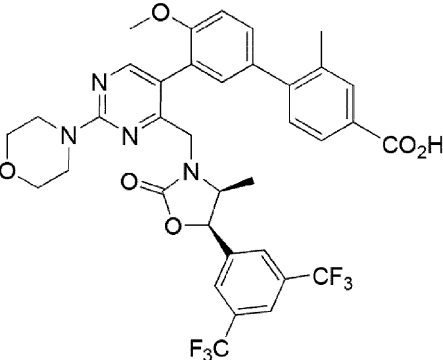
実施例 264		実施例 265	
実施例 266		実施例 267	
実施例 268		実施例 269	

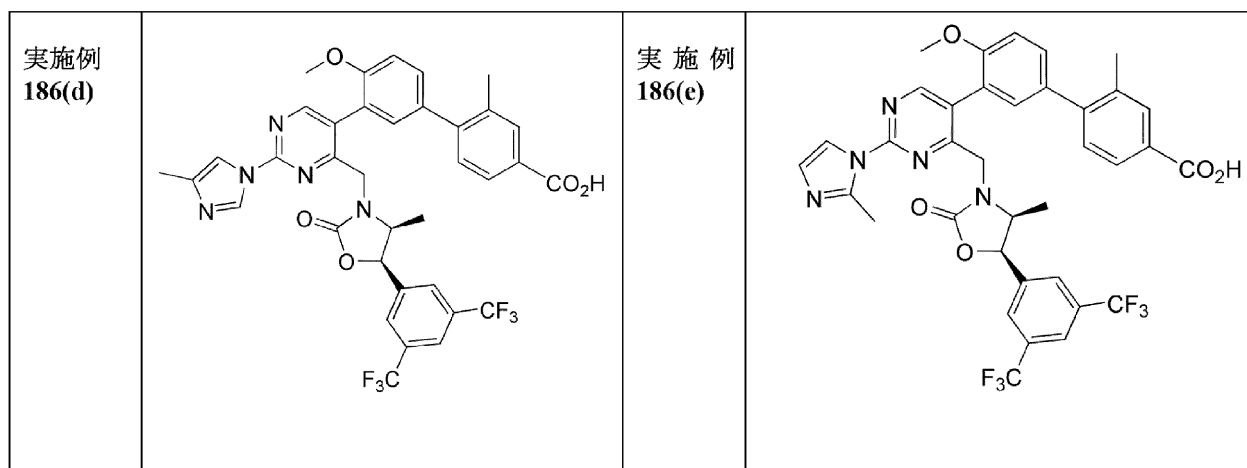
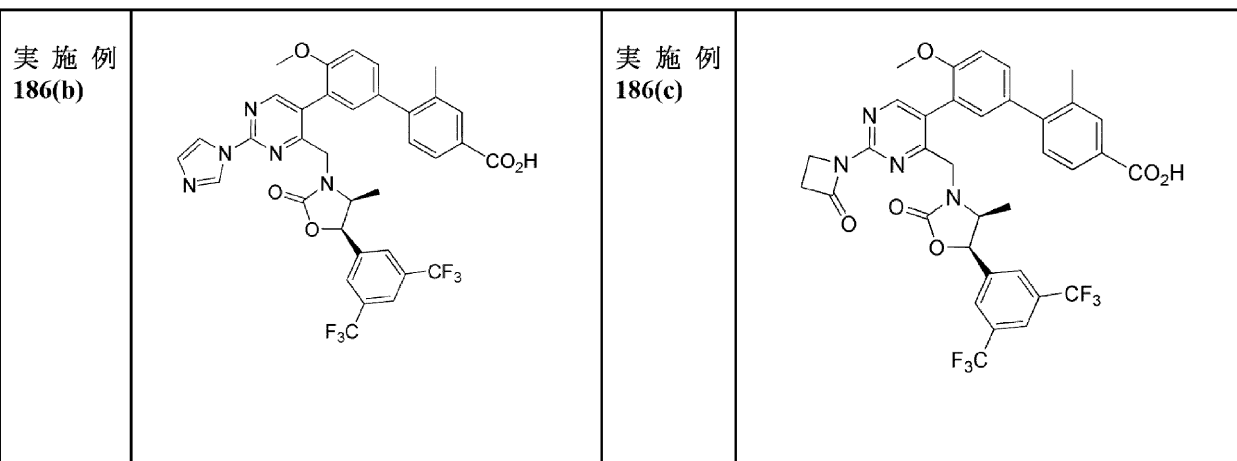
実施例 270		実施例 271	
実施例 272		実施例 273	
実施例 274		実施例 275	

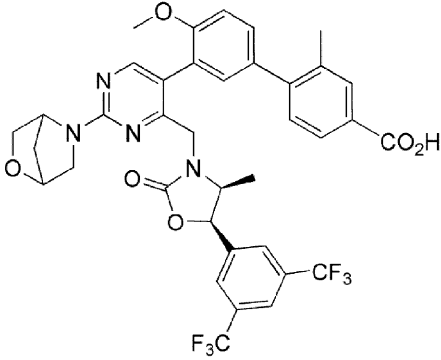
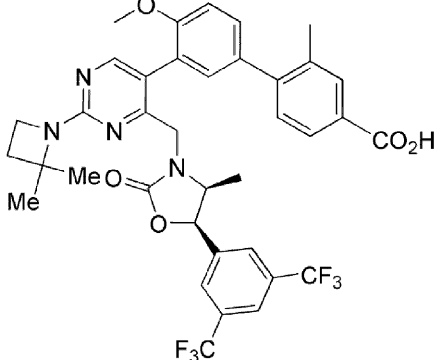
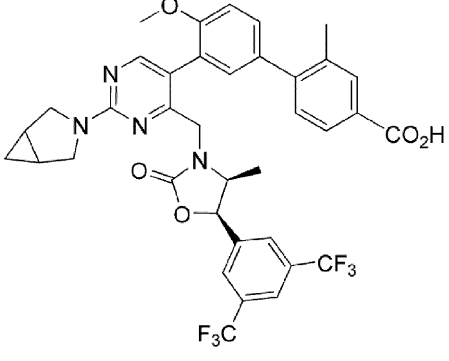
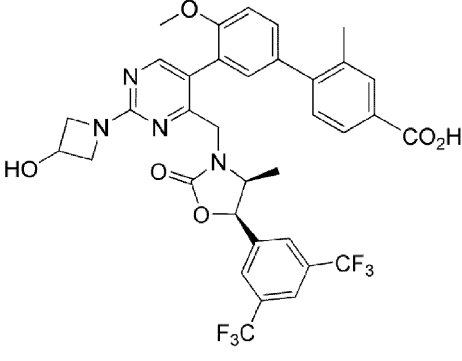
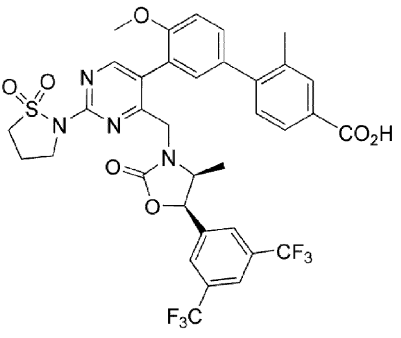
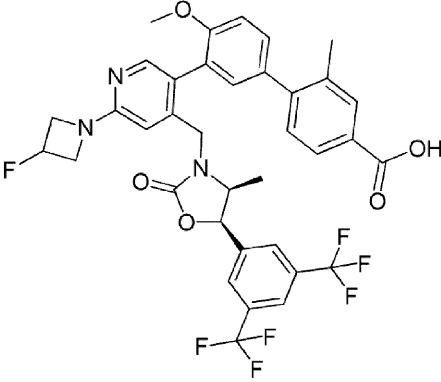
実施例 276		実施例 277	
実施例 278		実施例 279	
実施例 280		実施例 281	

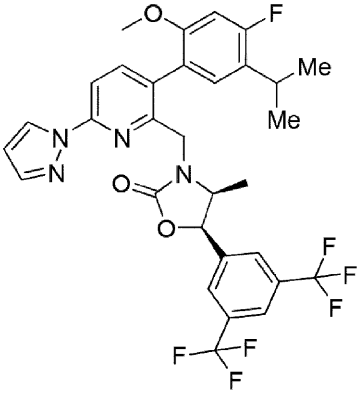
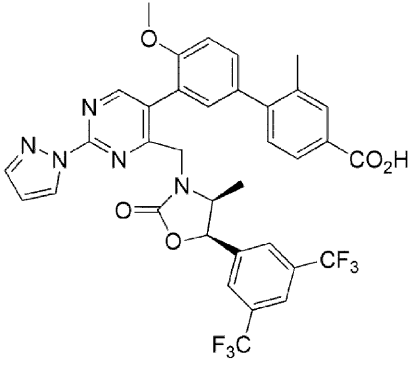
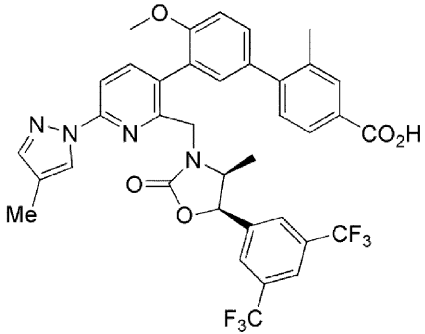
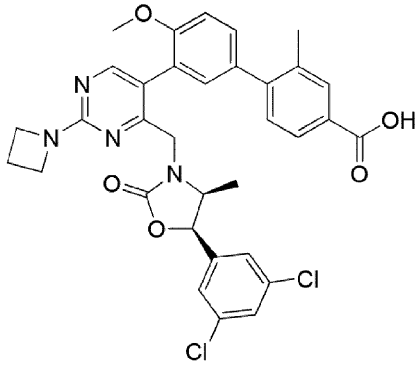
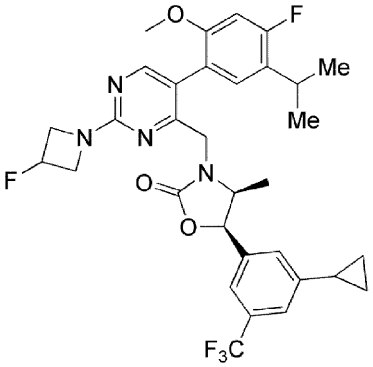
実施例 282		実施例 283	
実施例 284		実施例 285	
実施例 286		実施例 287	

実施例 288		実施例 289	
実施例 290		実施例 291	
実施例 292		実施例 293	

実施例 294		実施例 295	
実施例 296		実施例 297	
実施例 298		実施例 186(a)	



実施例 186(f)		実施例 186(g)	
実施例 186(h)		実施例 186(i)	
実施例 186(j)		実施例 248(a)	

<p>実施例 299</p>		<p>実施例 300</p>	
<p>実施例 301</p>		<p>実施例 302</p>	 <p>または</p>
<p>実施例 303</p>			

【請求項 10】

請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩および医薬として許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、アテローム性動脈硬化症の治療用医薬組成物。

【請求項 1 2】

請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、HDL - C を上昇させるための医薬組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、LDL - C を低下させるための医薬組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩を含む、異脂肪血症の治療用組成物。

【請求項 1 5】

アテローム性動脈硬化症治療のための医薬の製造における請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩の使用。

【請求項 1 6】

アテローム性動脈硬化症治療で使用される請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩。

【請求項 1 7】

請求項 1 に記載の化合物または該化合物の医薬として許容される塩、医薬として許容される担体、および

(i) HMG - CoA 還元酵素阻害剤；

(i i) 胆汁酸捕捉剤；

(i i i) ナイアシンおよび関連化合物；

(i v) PPAR 作動薬；

(v) コレステロール吸収阻害剤；

(v i) アシル CoA : コレステロールアシル転移酵素 (ACAT) 阻害剤；

(v i i) フェノール系抗酸化剤；

(v i i i) ミクロソームトリグリセリド輸送タンパク質 (MTP) / ApoB 分泌阻害剤；

(i x) 抗酸化性ビタミン；

(x) 甲状腺ホルモン模倣体；

(x i) LDL (低密度リポタンパク質) 受容体誘導物質；

(x i i) 血小板凝集阻害剤；

(x i i i) ビタミン B 1 2 (シアノコバラミンとしても知られる) ；

(x i v) 葉酸または医薬として許容されるこの塩もしくはエステル；

(x v) FXR および LXR リガンド；

(x v i) ABCA1 遺伝子発現を増強する薬剤；または

(x v i i) 回腸胆汁酸輸送体

である 1 以上の有効成分を含む医薬組成物。