

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2004-517919(P2004-517919A)

【公表日】平成16年6月17日(2004.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2004-023

【出願番号】特願2002-559065(P2002-559065)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/397	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	205/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06			
A 6 1 K	31/397			
A 6 1 P	3/04			
A 6 1 P	3/06			
A 6 1 P	3/10			
A 6 1 P	7/10			
A 6 1 P	9/00			
A 6 1 P	9/04			
A 6 1 P	9/10			
A 6 1 P	9/12			
A 6 1 P	43/00	1	1	1
A 6 1 P	43/00	1	1	6
A 6 1 P	43/00	1	2	1
A 6 1 P	43/00	1	2	3
C 0 7 D	205/08			K
C 0 7 M	7:00			

【手続補正書】

【提出日】平成17年5月26日(2005.5.26)

【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】

組成物であって、以下：

(a)少なくとも1つのステロール吸収インヒビターまたはその薬学的に受容可能な塩も

しくは溶媒和物、あるいは少なくとも1つのステロール吸収インヒビターまたはその塩もしくは溶媒和物のプロドラッグ；および

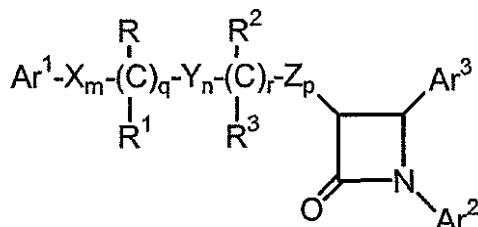
(b) 少なくとも1つのステロール吸収インヒビターと異なる、心血管状態を処置するための少なくとも1つの心血管薬剤、

を含有し、血管状態を処置するための少なくとも1つの該心臓血管薬剤が、チャネルプロッカー、アドレナリンプロッカー、アドレナリン興奮薬、アンギオテンシン変換酵素(ACE)インヒビター、抗高血圧症薬剤、アンギオテンシンIIレセプターアンタゴニスト、抗狭心症薬剤、冠状血管拡張薬、利尿薬およびそれらの組合せからなる群より選択される、組成物。

【請求項2】

請求項1に記載の組成物であって、ここで、前記少なくとも1つのステロールインヒビターは、式(I)：

【化1】



(I)

もしくはこの異性体、あるいは式(I)の化合物またはこの異性体の薬学的に受容可能な塩または溶媒和物、あるいは式(I)の化合物またはこの異性体、塩もしくは溶媒和物のプロドラッグによって表され、

ここで：

Ar¹およびAr²は、独立して、アリールおよびR⁴置換されたアリールからなる群から選択され；

Ar³は、アリールまたはR⁵置換されたアリールであり；

X、YおよびZは、独立して、-CH₂-、-CH(低級アルキル)-および-C(ジ低級アルキル)-からなる群から選択され、；

RおよびR²は、独立して、-OR⁶、-O(CO)R⁶、-O(CO)OR⁹および-O(CO)NR⁶R⁷からなる群から選択され；

R¹およびR³は、独立して、水素、低級アルキルおよびアリールからなる群から選択され、；

qは、0または1であり；

rは、0または1であり；

m、nおよびpは、独立して、0、1、2、3または4から選択され；ただし、qおよびrの少なくとも一方は、1であり、かつm、n、p、qおよびrの合計は、1、2、3、4、5または6であり；ただし、pが0でありrが1である場合、m、qおよびnの合計は、1、2、3、4または5であり；

R⁴は、低級アルキル、-OR⁶、-O(CO)R⁶、-O(CO)OR⁹、-O(CH₂)₁₋₅OR⁶、-O(CO)NR⁶R⁷、-NR⁶R⁷、NR⁶(CO)R⁷、-NR⁶(CO)OR⁹、-NR⁶(CO)NR⁶R⁷、-NR⁶SO₂R⁹、-COOR⁶、-CONR⁶R⁷、-COR⁶、-SO₂NR⁶R⁷、S(O)₀₋₂R⁹、-O(CH₂)₁₋₁₀COOR⁶、-O(CH₂)₁₋₁₀CONR⁶R⁷、-(低級アルキレン)COOR⁶、-CH=CH-COOR⁶、-CF₃、-CN、-NO₂およびハロゲンからなる群から独立して選択される1~5個の置換基であり；

R⁵は、-OR⁶、-O(CO)R⁶、-O(CO)OR⁹、-O(CH₂)₁₋₅O⁶、-O(CO)NR⁶R⁷、-NR⁶R⁷、-NR⁶(CO)R⁷、-NR⁶(CO)

) OR^9 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2R^9$ 、 $-COOR^6$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $S(O)_{0-2}R^9$ 、 $-O(CH_2)_1-10-COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_1-10CONR^6R^7$ 、 $-(\text{低級アルキレン})COOR^6$ および $-CH=CH-COOR^6$ からなる群から独立して選択される 1 ~ 5 個の置換基であり；

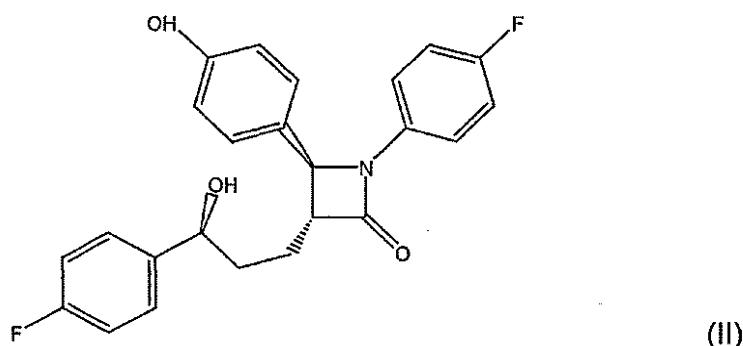
R^6 、 R^7 および R^8 は、独立して、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置換された低級アルキルからなる群から選択され；そして

R^9 は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換された低級アルキルである、組成物。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の組成物であって、ここで前記ステロール吸収インヒビターは、以下の式 (II) :

【化 2】

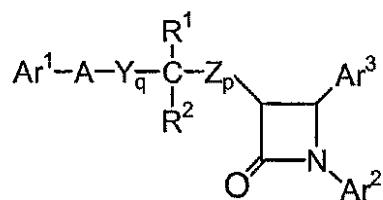


あるいはその薬学的に受容可能な塩または溶媒和物、あるいは式 (II) の化合物またはその塩もしくは溶媒和物のプロドラッグによって表される、組成物。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の組成物であって、ここで前記少なくとも 1 つのステロール吸収インヒビターは、以下の式 (III) :

【化 3】



(III)

もしくはその異性体、あるいは式 (III) の化合物またはその異性体の薬学的に受容可能な塩または溶媒和物、あるいは式 (III) の化合物またはその異性体、塩もしくは溶媒和物のプロドラッグによって表され、ここで上記式 (III) において：

Ar^1 は、 R^3 置換されたアリールであり；

Ar^2 は、 R^4 置換されたアリールであり；

Ar^3 は、 R^5 置換されたアリールであり；

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

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

R^1 は、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ および $-O(CO)NR^6R^7$ からなる群から選択され； R^2 は、水素、低級アルキルおよびアリールからなる群から選択されるか；または R^1 および R^2 は、一緒になって $=O$ であり；

q は、1、2 または 3 であり；

p は、0、1、2、3 または 4 であり；

R^5 は、 $-OR^6$ 、 $-O(CO)R^6$ 、 $-O(CO)OR^9$ 、 $-O(CH_2)_1\sim_5 O$
 R^9 、 $-O(CO)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-NR^6(CO)R^7$ 、 $-NR^6(CO)$
 OR^9 、 $-NR^6(CO)NR^7R^8$ 、 $-NR^6SO_2$ - 低級アルキル、 $-NR^6SO$
 $_2$ - アリール、 $-CONR^6R^7$ 、 $-COR^6$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $S(O)_0\sim_2$ -
 アルキル、 $S(O)_0\sim_2$ アリール、 $-O(CH_2)_1\sim_1 O$ - $COOR^6$ 、 $-O(CH_2)_1\sim_1 O$ $CONR^6R^7$ 、 o - ハロゲノ、 m - ハロゲノ、 o - 低級アルキル、 m - 低
 級アルキル、 $-$ (低級アルキレン) - $COOR^6$ 、および $-CH=CH-COOR^6$ から
 なる群から独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基であり；

R^3 および R^4 は、独立して、 R^5 、水素、 p - 低級アルキル、アリール、 $-NO_2$ 、
 $-CF_3$ および p - ハロゲノからなる群から独立して選択される 1 ~ 3 の置換基であり；

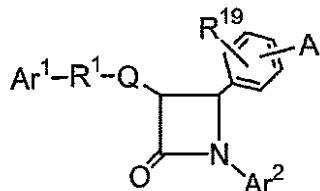
R^6 、 R^7 および R^8 は、独立して、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置
 換された低級アルキルからなる群から選択され；そして

R^9 は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換された低級アルキルである、組成
 物。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の組成物であり、ここで、前記少なくとも 1 つのステロール吸収インヒビ
 ターは、式 (IV) :

【化 4】



(IV)

またはその異性体、あるいは式 (IV) の化合物またはその異性体の薬学的に受容可能な
 塩または溶媒和物、あるいは式 (IV) の化合物またはその異性体、塩もしくは溶媒和物
 のプロドラッグによって表され、ここで上記式 (IV) において：

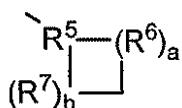
A は、 R^2 置換されたヘテロシクロアルキル、 R^2 置換されたヘテロアリール、 R^2 置
 換されたベンゾ縮合ヘテロシクロアルキル、および R^2 置換されたベンゾ縮合ヘテロアリ
 尔からなる群から選択され；

Ar^1 は、アリールまたは R^3 置換されたアリールであり；

Ar^2 は、アリールまたは R^4 置換されたアリールであり；

Q は、結合であるかまたは、アゼチジノンの 3 位の環炭素とともにスピロ基

【化 5】



を形成し；そして

R^1 は、以下：

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

$- (CH_2)_e - G - (CH_2)_r$ - 、ここで G は、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、フェニレン
 、 $-NR^8$ - または $-S(O)_0\sim_2$ - であり、 e は 0 ~ 5 であり、そして r は 0 ~ 5 で
 あり、ただし、 e と r の合計は 1 ~ 6 である；

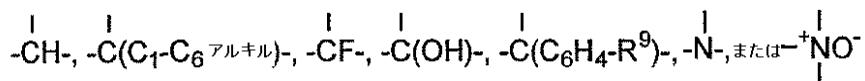
$- (C_2\sim C_6 \text{ アルケニレン})$ - ；および

$- (CH_2)_f - V - (CH_2)_g$ - 、ここで V は $C_3\sim C_6$ シクロアルキレンであり

、 f は、 1 ~ 5 であり、そして g は 0 ~ 5 であり、ただし、 f と g の合計が 1 ~ 6 である ;
からなる群から選択され ;

R⁵ は、以下 :

【化 6】



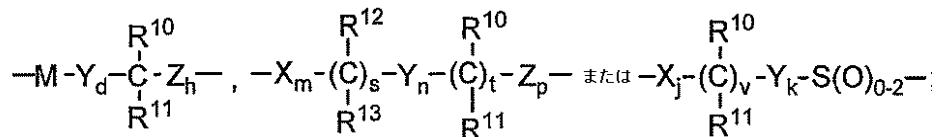
から選択され ;

R⁶ および R⁷ は、独立して、 -CH₂- 、 -CH(C₁ ~ C₆ アルキル) - 、 -C(ジ-(C₁ ~ C₆) アルキル) 、 -CH=CH- および -C(C₁ ~ C₆ アルキル)=CH- からなる群から選択されるか ; あるいは R⁵ は隣接する R⁶ と一緒にになるか、または R⁵ は隣接する R⁷ と一緒にになって、 -CH=CH- または -CH=C(C₁ ~ C₆ アルキル) - 基を形成し ;

a および b は、独立して、 0 、 1 、 2 または 3 であり、ただし、その両方は 0 ではなく ; ただし、 R⁶ が -CH=CH- または -C(C₁ ~ C₆ アルキル)=CH- である場合、 a は 1 であり ; ただし、 R⁷ が -CH=CH- または -C(C₁ ~ C₆ アルキル)=CH- である場合、 b は 1 であり ; ただし a が 2 または 3 である場合、 R⁶ は、同じであるかまたは異なり得、そしてただし、 b が 2 または 3 である場合、 R⁷ は、同じであるかまたは異なり得 ;

そして Q が結合である場合、 R¹ はまた以下 :

【化 7】



から選択され得 ;

ここで M は、 -O- 、 -S- 、 -S(O)- または -S(O)₂- であり ;

X 、 Y および Z は、独立して、 -CH₂- 、 -CH(C₁ ~ C₆ アルキル) - および -C(ジ-(C₁ ~ C₆) アルキル) からなる群から選択され ;

R¹⁰ および R¹² は、独立して、 -OR¹⁴ 、 -O(CO)R¹⁴ 、 -O(CO)O R¹⁶ および -O(CO)NR¹⁴R¹⁵ からなる群から選択され ;

R¹¹ および R¹³ は、独立して、水素、 (C₁ ~ C₆) アルキルおよびアリールからなる群から選択されるか ; あるいは R¹⁰ および R¹¹ は、一緒にになって =O であるか、または R¹² および R¹³ は、一緒にになって =O であり ;

d は、 1 、 2 または 3 であり ;

h は、 0 、 1 、 2 、 3 または 4 であり ;

s は、 0 または 1 であり ; t は、 0 または 1 であり ; m 、 n および p は、独立して、 0 ~ 4 であり ; ただし、 s および t の少なくとも一方は、 1 であり、かつ m 、 n 、 p 、 s および t の合計が 1 ~ 6 であり ; ただし、 p が 0 であり、 t が 1 である場合、 m 、 s および n の合計は、 1 ~ 5 であり ; そしてただし、 p が 0 であり、 s が 1 の場合、 m 、 t および n の合計は、 1 ~ 5 であり ;

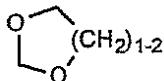
v は、 0 または 1 であり ;

j および k は、独立して、 1 ~ 5 であり、ただし、 j 、 k および v の合計が 1 ~ 5 であり ;

R² は、水素、 (C₁ ~ C₁₀) アルキル、 (C₂ ~ C₁₀) アルケニル、 (C₂ ~ C₁₀) アルキニル、 (C₃ ~ C₆) シクロアルキル、 (C₃ ~ C₆) シクロアルケニル、 R¹⁷ 置換されたアリール、 R¹⁷ 置換されたベンジル、 R¹⁷ 置換されたベンジルオキシ、 R¹⁷ 置換されたアリールオキシ、ハロゲノ、 -NR¹⁴R¹⁵ 、 NR¹⁴R¹⁵ (

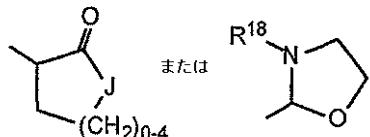
$C_1 \sim C_6$ アルキレン) - 、 $NR^{1 \sim 4} R^{1 \sim 5} C(O) (C_1 \sim C_6$ アルキレン) - 、 - $NHC(O)R^{1 \sim 6}$ 、 OH 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 - $OC(O)R^{1 \sim 6}$ 、 - $COR^{1 \sim 4}$ 、 ヒドロキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 NO_2 、 - $S(O)_{0 \sim 2} R^{1 \sim 6}$ 、 - $SO_2NR^{1 \sim 4} R^{1 \sim 5}$ および - ($C_1 \sim C_6$ アルキレン) $COOR^{1 \sim 4}$ からなる群から選択される環炭素原子上の 1 ~ 3 個の置換基であり ; R^2 が、 ヘテロシクロアルキル環上の置換基である場合、 R^2 は、 定義される通りであるか、 または = O もしくは

【化 8】



であり ; そして、 ここで、 R^2 は、 置換可能な環窒素上の置換基であり、 それは、 水素、 ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 アリール、 ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、 アリールオキシ、 ($C_1 \sim C_6$) アルキルカルボニル、 アリールカルボニル、 ヒドロキシ、 - (CH_2)_{1 ~ 6} $CONR^{1 \sim 8} R^{1 \sim 8}$ 、

【化 9】



であり ; ここで J は、 - O - 、 - NH - 、 - $NR^{1 \sim 8}$ - または - CH_2 - であり ; R^3 および R^4 は、 独立して、 ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 - $OR^{1 \sim 4}$ 、 - $O(CO)R^{1 \sim 4}$ 、 - $O(CO)OR^{1 \sim 6}$ 、 - $O(CH_2)_{1 \sim 5}OR^{1 \sim 4}$ 、 - $O(CO)NR^{1 \sim 4}R^{1 \sim 5}$ 、 - $NR^{1 \sim 4}R^{1 \sim 5}$ 、 - $NR^{1 \sim 4}(CO)R^{1 \sim 5}$ 、 - $NR^{1 \sim 4}(CO)OR^{1 \sim 6}$ 、 - $NR^{1 \sim 4}(CO)NR^{1 \sim 5}R^{1 \sim 9}$ 、 - $NR^{1 \sim 4}SO_2R^{1 \sim 6}$ 、 - $COOR^{1 \sim 4}$ 、 - $CONR^{1 \sim 4}R^{1 \sim 5}$ 、 - $COR^{1 \sim 4}$ 、 - $SO_2NR^{1 \sim 4}R^{1 \sim 5}$ 、 $S(O)_{0 \sim 2}R^{1 \sim 6}$ 、 - $O(CH_2)_{1 \sim 10}COOR^{1 \sim 4}$ 、 - $O(CH_2)_{1 \sim 10}CONR^{1 \sim 4}R^{1 \sim 5}$ 、 - ($C_1 \sim C_6$ アルキレン) - $COOR^{1 \sim 4}$ 、 - $CH=CH-COOR^{1 \sim 4}$ 、 - CF_3 、 - CN 、 - NO_2 およびハロゲンからなる群から独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基からなる群から選択され ;

R^8 は、 水素、 ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 アリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 - $C(O)R^{1 \sim 4}$ または - $COOR^{1 \sim 4}$ であり ;

R^9 および $R^{1 \sim 7}$ は、 独立して、 水素、 ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、 - $COOH$ 、 NO_2 、 - $NR^{1 \sim 4}R^{1 \sim 5}$ 、 OH およびハロゲンからなる群から独立して選択される 1 ~ 3 個の基であり ;

$R^{1 \sim 4}$ および $R^{1 \sim 5}$ は、 独立して、 水素、 ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 アリールおよびアリール置換された ($C_1 \sim C_6$) アルキルからなる群から選択され ;

$R^{1 \sim 6}$ は、 ($C_1 \sim C_6$) アルキル、 アリールまたは $R^{1 \sim 7}$ 置換されたアリールであり ;

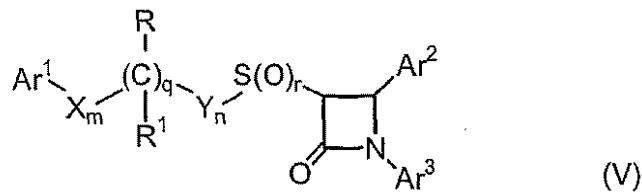
$R^{1 \sim 8}$ は、 水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり ; そして

$R^{1 \sim 9}$ は、 水素、 ヒドロキシまたは ($C_1 \sim C_6$) アルコキシである、 組成物。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の組成物であって、 ここで前記少なくとも 1 つのステロール吸収インヒビターは、 式 (V) :

【化10】



またはその異性体、あるいは式(V)の化合物またはその異性体の薬学的に受容可能な塩または溶媒和物、あるいは式(V)の化合物またはその異性体、塩もしくは溶媒和物のプロドラッグによって表され、ここで上記式(V)において：

Ar¹は、アリール、R¹置換されたアリールまたはヘテロアリールであり；

Ar²は、アリールまたはR⁴置換されたアリールであり；

Ar³は、アリールまたはR⁵置換されたアリールであり；

XおよびYは、独立して、-CH₂-、-CH(低級アルキル)-および-C(ジ低級アルキル)-からなる群から選択され；

Rは、-OR⁶、-O(CO)R⁶、-O(CO)OR⁹または-O(CO)NR⁶R⁷であり；R¹は、水素、低級アルキルまたはアリールであるか；あるいはRおよびR¹は、一緒になって=Oであり；

qは、0または1であり；

rは、0、1または2であり；

mおよびnは、独立して0、1、2、3、4または5であり；ただし、m、nおよびqの合計は、1、2、3、4または5であり；

R⁴は、低級アルキル、-OR⁶、-O(CO)R⁶、-O(CO)OR⁹、-O(CH₂)₁₋₅OR⁶、-O(CO)NR⁶R⁷、-NR⁶R⁷、-NR⁶(CO)R⁷、-NR⁶(CO)OR⁹、-NR⁶(CO)NR⁷R⁸、-NR⁶SO₂R⁹、-COOR⁶、-CONR⁶R⁷、-COR⁶、-SO₂NR⁶R⁷、S(O)₀₋₂R⁹、-O(CH₂)₁₋₁₀-COOR⁶、-O(CH₂)₁₋₁₀CONR⁶R⁷、-(低級アルキレン)COOR⁶および-CH=CH-COOR⁶からなる群から独立して選択される1~5個の置換基であり；

R⁵は、-OR⁶、-O(CO)R⁶、-O(CO)OR⁹、-O(CH₂)₁₋₅O R⁶、-O(CO)NR⁶R⁷、-NR⁶R⁷、-NR⁶(CO)R⁷、-NR⁶(CO)OR⁹、-NR⁶(CO)NR⁷R⁸、-NR⁶SO₂R⁹、-COOR⁶、-CONR⁶R⁷、-COR⁶、-SO₂NR⁶R⁷、S(O)₀₋₂R⁹、-O(CH₂)₁₋₁₀-COOR⁶、-O(CH₂)₁₋₁₀CONR⁶R⁷、-CF₃、-CN、-NO₂、ハロゲン、-(低級アルキレン)COOR⁶および-CH=CH-COOR⁶からなる群から独立して選択される1~5個の置換基であり；

R⁶、R⁷およびR⁸は、独立して、水素、低級アルキル、アリールおよびアリール置換された低級アルキルからなる群から選択され；

R⁹は、低級アルキル、アリールまたはアリール置換された低級アルキルであり；そして

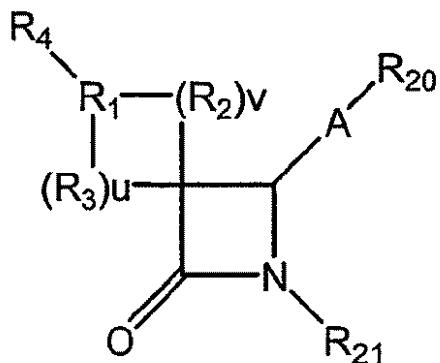
R¹⁰は、低級アルキル、-OR⁶、-O(CO)R⁶、-O(CO)OR⁹、-O(CH₂)₁₋₅OR⁶、-O(CO)NR⁶R⁷、-NR⁶R⁷、-NR⁶(CO)R⁷、-NR⁶(CO)OR⁹、-NR⁶(CO)NR⁷R⁸、-NR⁶SO₂R⁹、-COOR⁶、-CONR⁶R⁷、-COR⁶、-SO₂NR⁶R⁷、-S(O)₀₋₂R⁹、-O(CH₂)₁₋₁₀-COOR⁶、-O(CH₂)₁₋₁₀CONR⁶R⁷、-CF₃、-CN、-NO₂およびハロゲンからなる群から独立して選択される1~5個の置換基である、

組成物。

【請求項7】

請求項 1 に記載の組成物であって、ここで、前記少なくとも 1 つのステロール吸収インヒビターが式 (VI) :

【化 1 1】



(VI)

もしくはその異性体、あるいは式 (VI) の化合物もしくはその異性体の薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、または式 (VI) の化合物もしくはその異性体、塩もしくは溶媒和物のプロドラッグによって表され、ここで：

R₁ が、

【化 1 2】

-CH-, -C(低級アルキル)-, -CF-, -C(OH)-, -C(C₆H₅)-, -C(C₆H₄-R₁₅)-,

-N- または $\begin{matrix} + \\ \text{N} \\ | \\ \text{O}^- \end{matrix}$

であり；

R₂ および R₃ が、 -CH₂- 、 -CH(低級アルキル)- 、 -C(ジ - 低級アルキル)- 、 -CH=CH- および -C(低級アルキル)=CH- からなる群から独立して選択されるか；または R₁ は隣接する R₂ と一緒になるか、もしくは R₁ は隣接する R₃ と一緒になって、 -CH=CH- 基もしくは -C(低級アルキル)=CH- 基を形成し；

u および v が、独立して 0 、 1 、 2 または 3 であり（ただし両方とも 0 ではない）；ただし、 R₂ が、 -CH=CH- または -C(低級アルキル)=CH- である場合、 v は 1 であり；ただし、 R₃ が、 -CH=CH- または -C(低級アルキル)=CH- である場合、 u は 1 であり；ただし、 v が、 2 または 3 である場合、 R₂ は同じであっても、異なってもよく；そして、ただし u が、 2 または 3 である場合、 R₃ は、同じであっても、異なってもよく；

R₄ が、以下：

B - (CH₂)_m C(O) - (ここで、 m は、 0 、 1 、 2 、 3 、 4 もしくは 5 である)；
 B - (CH₂)_q - (ここで、 q は、 0 、 1 、 2 、 3 、 4 、 5 もしくは 6 である)；
 B - (CH₂)_e - Z - (CH₂)_r - (ここで、 Z は、 -O- 、 -C(O)- 、フェニレン、 -N(R₈)- もしくは -S(O)O₂- であり、 e は、 0 、 1 、 2 、 3 、 4 もしくは 5 であり、そして r は、 0 、 1 、 2 、 3 、 4 または 5 である（ただし、 e と r との合計は、 0 、 1 、 2 、 3 、 4 、 5 もしくは 6 である）)；

B - (C₂ ~ C₆ アルケニレン) - ；

B - (C₄ ~ C₆ アルカジエニレン) - ；

B - (CH₂)_t - Z - (C₂ ~ C₆ アルケニレン) - (ここで、 Z は、上記のように定義され、そしてここで、 t は、 0 、 1 、 2 または 3 である（ただし、 t とアルケニレン鎖における炭素原子との数の合計は、 2 、 3 、 4 、 5 もしくは 6 である）)；

B - (CH₂)_f - V - (CH₂)_g - (ここで、 V は、 C₃ ~ C₆ シクロアルキレンであり、 f は、 1 、 2 、 3 、 4 もしくは 5 であり、そして g は、 0 、 1 、 2 、 3 、 4 または

5である(ただし、fとgとの合計は、1、2、3、4、5もしくは6である)；

B-(CH₂)_t-V-(C₂~C₆アルケニレン)-、または

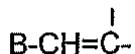
B-(C₂~C₆アルケニレン)-V-(CH₂)_t- (ここで、Vおよびtは、上記で定義されるとおりである(ただし、tとアルケニレン鎖における炭素原子の数の合計は、2、3、4、5もしくは6である))；

B-(CH₂)_a-Z-(CH₂)_b-V-(CH₂)_d- (ここで、ZおよびVは、上記で定義されるとおりであり、そして、a、bおよびdは、独立して0、1、2、3、4、5もしくは6である(ただし、a、bおよびdの合計は、0、1、2、3、4、5もしくは6である))；

またはT-(CH₂)_s- (ここで、Tは、3~6炭素原子のシクロアルキルであり、そしてsは、0、1、2、3、4、5もしくは6である)から選択され；あるいは

R₁およびR₄は、一緒に基

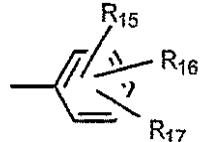
【化13】



を形成し；

Bは、インダニル、インデニル、ナフチル、テトラヒドロナフチル、ヘテロアリールまたはW置換ヘテロアリール(ここで、ヘテロアリールは、ピロリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、イミダゾリル、チアゾリル、ピラゾリル、チエニル、オキサゾリルおよびフラニルからなる群から選択される)ならびに窒素含有ヘテロアリール、これらのN-酸化物、または

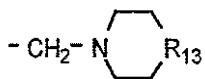
【化14】



から選択され；

Wは、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルコキシ、アルコキカルボニルアルコキシ、(低級アルコキシイミノ)-低級アルキル、低級アルカンジオイル、低級アルキル、低級アルカンジオイル、アリルオキシ、-CF₃、-OCF₃、ベンジル、R₇-ベンジル、ベンジルオキシ、R₇-ベンジルオキシ、フェノキシ、R₇-フェノキシ、ジオキソラニル(dioxolanyl)、NO₂、-N(R₈)(R₉)、N(R₈)(R₉)低級アルキレン-、N(R₈)(R₉)-低級アルキレニルオキシ-、OH、ハロゲノ、-CN、-N₃、-NHC(O)OR₁₀、-NHC(O)R₁₀、R₁₁O₂SNH-、(R₁₁O₂S)₂N-、S(O)₂NH₂、-S(O)_{0~2}R₈、tert-ブチルジメチルシリルオキシメチル、-C(O)R₁₂、-COOR₁₉、-CON(R₈)(R₉)、-CH=CHC(O)R₁₂、-低級アルキレン-C(O)R₁₂、R₁₀C(O)(低級アルキレニルオキシ)-、N(R₈)(R₉)C(O)(低級アルキレニルオキシ)-、および環炭素原子の置換のための

【化15】



からなる群から独立して選択される1~3個の置換基であり、そして、

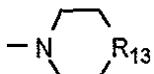
置換ヘテロアリール環窒素原子上の置換体は、存在する場合、低級アルキル、低級アルコキシ、-C(O)OR₁₀、-C(O)R₁₀、OH、N(R₈)(R₉)-低級アルキレン-、N(R₈)(R₉)-低級アルキレニルオキシ-、-S(O)₂NH₂、および

2 - (トリメチルシリル) - エトキシメチルからなる群から選択される、置換基であり；
 R₇ が、低級アルキル、低級アルコキシ、-COOH、NO₂、-N(R₈)(R₉)、OH、およびハロゲンからなる群から独立して選択される1～3個の基であり；
 R₈ および R₉ が、H または低級アルキルから独立して選択され；
 R₁₀ が、低級アルキル、フェニル、R₇-フェニル、ベンジルまたは R₇-ベンジルから選択され；

R₁₁ が、OH、低級アルキル、フェニル、ベンジル、R₇-フェニルまたは R₇-ベンジルから選択され；

R₁₂ が、H、OH、アルコキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、

【化16】



、-N(R₈)(R₉)、低級アルキル、フェニルまたは R₇-フェニルから選択され；
 R₁₃ が、-O-、-CH₂-、-NH-、-N(低級アルキル)-、または -NC(O)R₁₉ から選択され；

R₁₅、R₁₆ および R₁₇ が、H および W について定義された基からなる群から独立して選択されるか；または R₁₅ が、水素であり、そして R₁₆ および R₁₇ が、結合する隣接の炭素原子と一緒にになって、ジオキソラニル環を形成し；

R₁₉ が、H、低級アルキル、フェニルまたはフェニル低級アルキルであり；そして

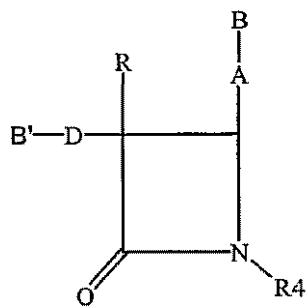
R₂₀ および R₂₁ が、フェニル、W置換フェニル、ナフチル、W置換ナフチル、インダニル、インデニル、テトラヒドロナフチル、ベンゾジオキソリル、ヘテロアリール、W置換ヘテロアリール、ベンゾ縮合ヘテロアリール、W置換ベンゾ縮合ヘテロアリールおよびシクロプロピル（ここで、ヘテロアリールは、上記で定義されるとおりである）からなる群から独立して選択される、

組成物。

【請求項8】

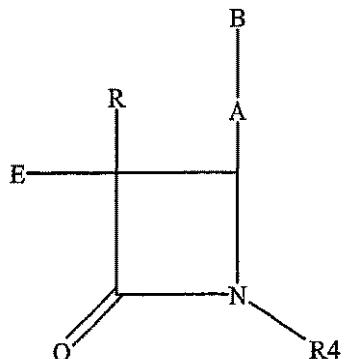
請求項1に記載の組成物であって、ここで、前記少なくとも1つのステロール吸収インヒビターが、式(VIIA)もしくは(VIIB)：

【化17】



(VIIA)

および



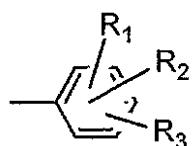
(VIIIB)

もしくはこれらの異性体、または式(VIIIA)もしくは式(VIIB)の化合物もしくはこれらの異性体の薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、あるいは式(VIIIA)もしくは式(VIIB)の化合物もしくはこれらの異性体、塩もしくはその溶媒和物のプロドラッグによって表され、ここで、式(VIIIA)および式(VIIB)において：

Aは、-CH=CH-、-C=C-、または-(CH₂)_p-であり（ここで、pは、0、1または2である）；

Bは、

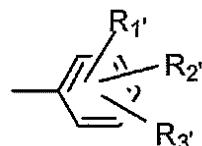
【化18】



であり、

B'は、

【化19】



であり、

Dは、-(CH₂)_mC(=O)-、または-(CH₂)_q-であり（ここで、mは、1、2、3または4であり、そしてqは、2、3または4である）；

Eは、C_{1,0}~C_{2,0}のアルキルまたは-C(=O)-(C_{9,0}~C_{1,9})-アルキルであ

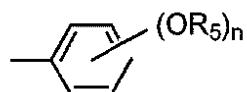
り（ここで、該アルキルは直鎖もしくは分枝鎖であり、飽和かもしくは1つ以上の二重結合を含む）であり；

Rは、水素、C₁～C₁₅アルキル（直鎖もしくは分枝鎖であり、飽和かもしくは1つ以上の二重結合を含む）、またはB-（CH₂）_r-（ここで、rは、0、1、2または3である）であり；

R₁、R₂、R₃、R₁’、R₂’およびR₃’は、水素、低級アルキル、低級アルコキシ、カルボキシ、NO₂、NH₂、OH、ハロゲノ、低級アルキルアミノ、二低級アルキルアミノ、-NHCOOR₅、R₆O₂SNH-、および-SO₂NH₂からなる群から独立して選択され、

R₄は、

【化20】



であり（ここで、nは、0、1、2または3である）；

R₅は、低級アルキルであり；そして

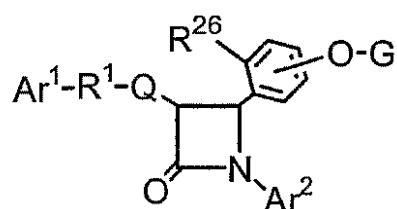
R₆は、OH、低級アルキル、フェニル、ベンジルまたは置換フェニル（ここで、置換基が、低級アルキル、低級アルコキシ、カルボキシ、NO₂、NH₂、OH、ハロゲノ、低級アルキルアミノおよび二低級アルキルアミノからなる基から独立して選択される1～3の群である）である、

組成物。

【請求項9】

請求項1に記載の組成物であって、ここで前記少なくとも1つのステロール吸収インヒビターが、式（VIII）：

【化21】



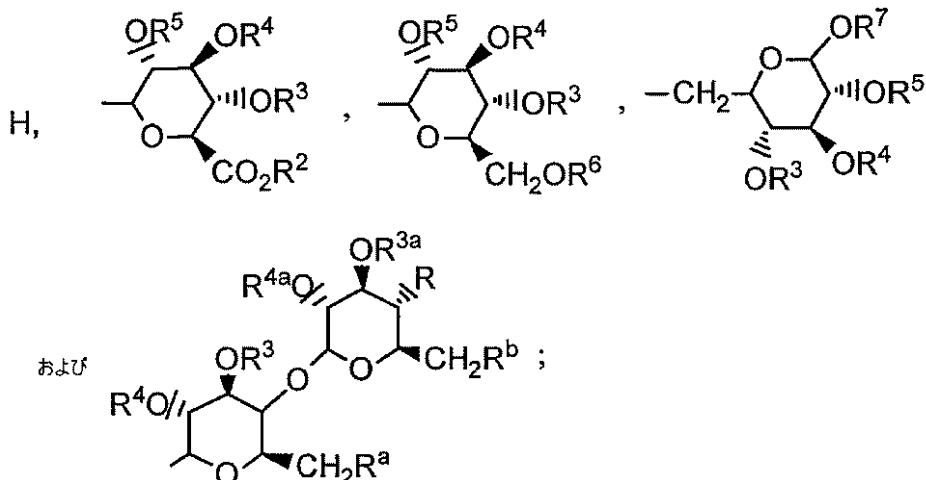
(VIII)

もしくはその異性体、または式（VIII）の化合物もしくはその異性体の薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、または式（VIII）の化合物もしくはその異性体、塩もしくはその溶媒和物のプロドラッグによって表され、ここで、上記の式（VIII）において、

R²⁶は、HもしくはOG¹であり；

GおよびG¹は、

【化22】



からなる群から独立して選択され、（ただし、 $R^{2 \sim 6}$ が、HもしくはOHである場合、GはHでない）；

R 、 R^a および R^b は、H、-OH、ハロゲノ、-NH₂、アジド、(C₁～C₆)アルコキシ(C₁～C₆)、-アルコキシまたは-W-R^{3 0}からなる群から独立して選択され；

Wは、-NH-C(O)-、-O-C(O)-、-O-C(O)-N(R^{3 1})-、-NH-C(O)-N(R^{3 1})-、および-O-C(S)-N(R^{3 1})-からなる群から独立して選択され；

R^2 および R^6 は、H、(C₁～C₆)アルキル、アリールおよびアリール(C₁～C₆)アルキルからなる群から独立して選択され；

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^7 、 $R^{3 a}$ および $R^{4 a}$ は、H、(C₁～C₆)アルキル、アリール(C₁～C₆)アルキル、-C(O)(C₁～C₆)アルキルおよび-C(O)アリールからなる群から独立して選択され；

$R^{3 0}$ は、 $R^{3 2}$ 置換T、 $R^{3 2}$ 置換T-(C₁～C₆)アルキル、 $R^{3 2}$ 置換(C₂～C₄)アルケニル、 $R^{3 2}$ 置換(C₁～C₆)アルキル、 $R^{3 2}$ 置換(C₃～C₇)シクロアルキル、および $R^{3 2}$ 置換(C₃～C₇)シクロアルキル(C₁～C₆)アルキルからなる群から選択され；

$R^{3 1}$ は、Hおよび(C₁～C₄)アルキルからなる群から選択され；

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

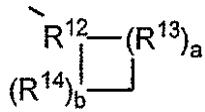
$R^{3 2}$ は、ハロゲノ、(C₁～C₄)アルキル、-OH、フェノキシ、-CF₃、-NO₂、(C₁～C₄)アルコキシ、メチレンジオキシ、オキソ、(C₁～C₄)アルキルスルファニル、(C₁～C₄)アルキルスルフィニル、(C₁～C₄)アルキルスルホニル、-N(CH₃)₂、-C(O)-NH(C₁～C₄)アルキル、-C(O)-N(C₁～C₄)アルキル、-C(O)-(C₁～C₄)アルキル、-C(O)-(C₁～C₄)アルコキシ、およびピロリジニルカルボニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換体から独立して選択されるか；またはR^{3 2}は、共有結合であり、そしてR^{3 1}、これが結合している窒素およびR^{3 2}は、ピロリジニル基、ピペリジニル基、N-メチル-ピペラジニル基、インドリニル基もしくはモルホリニル基、または(C₁～C₄)アルコキシカルボニル置換ピロリジニル基、ピペリジニル基、N-メチルピペラジニル基、インドリニル基もしくはモルホリニル基を形成し；

Ar¹は、アリールまたはR^{1 0}置換アリールであり；

Ar²は、アリールまたはR^{1 1}置換アリールであり；

Qは、結合であるか、またはアゼチジノンの3位環炭素と一緒にになって、スピロ基

【化23】



を形成し；そして

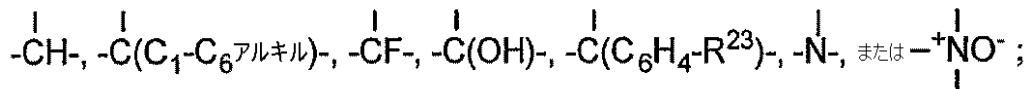
R^{1^1} は、以下：

- (CH₂)_q - (ここで、qは、2~6である（ただし、Qがスピロ環を形成する場合、qはまた、0または1であり得る）)；
- (CH₂)_e - E - (CH₂)_r - (ここで、Eは、-O-、-C(O)-、フェニレン、-NR²₂-、または-S(O)_{0~2}-であり、eは0~5であり、そしてrは0~5である（ただし、eとrとの合計は、1~6である）)；
- (C₂~C₆)アルケニレン-；および
- (CH₂)_f - V - (CH₂)_g - (ここで、Vは、C₃~C₆シクロアルキレンであり、fは1~5であり、そしてgは0~5である（ただし fとgとの合計は1~6である）)；

からなる群から選択され；

R^{1^2} は、

【化24】



であり；

R^{1^3} および R^{1^4} は、-CH₂-、-CH(C₁~C₆アルキル)-、C(ジ-(C₁~C₆)アルキル)、-CH=CH- および -C(C₁~C₆アルキル)=CH- からなる群から独立して選択されるか；または R^{1^2} は隣接する R^{1^3} と一緒にになってか、もしくは R^{1^2} は隣接する R^{1^4} と一緒にになって、-CH=CH- 基または -C=C(C₁~C₆アルキル)- 基を形成し；

a および b は、独立して 0、1、2 または 3 であり（ただし両方ともが 0 ではない）；

ただし、 R^{1^3} が、-CH=CH- または -C(C₁~C₆アルキル)=CH- である場合、a は 1 であり；

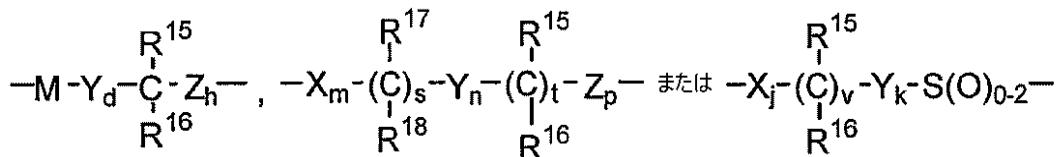
ただし、 R^{1^4} が、-CH=CH- または -C(C₁~C₆アルキル)=CH- である場合、b は 1 であり；

ただし、a が 2 または 3 である場合、 R^{1^3} は同じであっても、異なってもよく；そして

ただし、b が 2 または 3 である場合、 R^{1^4} は同じであっても、異なってもよく；

そして Q が結合である場合、 R^{1^1} はまた、

【化25】



であり得；

M は、-O-、-S-、-S(O)-、または-S(O)₂- であり；

X、Y および Z は、-CH₂-、-CH(C₁~C₆)アルキル- および -C(ジ(C₁~C₆)アルキル)からなる群から独立して選択され；

R^{1^0} および R^{1^1} は、(C₁~C₆)アルキル、-OR^{1~9}、-O(CO)R^{1~9}、-O(CO)OR^{2~1}、-O(CO)_{1~5}OR^{1~9}、-O(CO)NR^{1~9}R^{2~0}、-NR^{1~9}R^{2~0}、-NR^{1~9}(CO)R^{2~0}、-NR^{1~9}(CO)OR^{2~1}、-NR^{1~9}

R^{1-9} (CO)NR²⁻⁰R²⁻⁵、-NR¹⁻⁹SO₂R²⁻¹、-COOR¹⁻⁹、-CONR¹⁻⁹
 R^{2-0} 、-COR¹⁻⁹、-SO₂NR¹⁻⁹R²⁻⁰、S(O)₀₋₂R²⁻¹、-O(CH₂)₁₋₁₀-COOR¹⁻⁹、-O(CH₂)₁₋₁₀CONR¹⁻⁹R²⁻⁰、-(C₁-C₆アルキレン)-COOR¹⁻⁹、-CH=CH-COOR¹⁻⁹、-CF₃、-CN、-NO₂およびハロゲンからなる群から独立して選択される1~3個の置換基からなる群から独立して選択され；

R^{1-5} および R^{1-7} は、-OR¹⁻⁹、-O(CO)R¹⁻⁹、-O(CO)OR²⁻¹ および -O(CO)NR¹⁻⁹R²⁻⁰ からなる群から独立して選択され；

R^{1-6} および R^{1-8} は、H、(C₁-C₆)アルキルおよびアリールからなる群から独立して選択されるか；または R^{1-5} および R^{1-6} が、一緒に=Oであるか、または R^{1-7} および R^{1-8} が、一緒に=Oであり；

dは1、2、または3であり；

hは0、1、2、3または4であり；

sは0または1であり；tは0または1であり；m、nおよびpは、独立して0~4であり；

ただし、sおよびtの少なくとも1つが1である場合、m、n、p、sおよびtの合計は1~6であり；

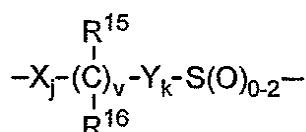
ただし、pが0であり、そしてtが1である場合、m、sおよびnの合計は1~5であり；そしてただし、pが0であり、そして、sが1である場合、m、tおよびnの合計は1~5であり；

vは0または1であり；

jおよびkは、独立して1~5であり（ただし、j、kおよびvの合計は、1~5である）；

そしてQが結合であり、かつR¹が、

【化26】



である場合、Ar¹はまた、ピリジル、イソキサゾリル、フラニル、ピロリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、ピラジニル、ピリミジニルまたはピリダジニルであり得；

R^{1-9} および R^{2-0} は、H、(C₁-C₆)アルキル、アリールおよびアリール置換(C₁-C₆)アルキルからなる群から独立して選択され；

R^{2-1} は、(C₁-C₆)アルキル、アリール、または R^{2-4} 置換アリールであり；

R^{2-2} は、H、(C₁-C₆)アルキル、アリール(C₁-C₆)アルキル、-C(O)R¹⁻⁹または-COO¹⁻⁹であり；

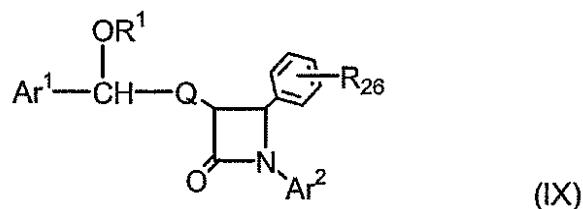
R^{2-3} および R^{2-4} は、独立してH、(C₁-C₆)アルキル、(C₁-C₆)アルコキシ、-COOH、NO₂、-NR¹⁻⁹R²⁻⁰、-OHおよびハロゲンからなる群から独立して選択される1~3個の基であり；そして

R^{2-5} は、H、-OHまたは(C₁-C₆)アルコキシである、組成物。

【請求項10】

請求項1に記載の組成物であって、式(I X)：

【化27】



によって示される少なくとも1つの前記ステロール吸収インヒビターもしくはその異性体、または式(IX)の該化合物もしくはその異性体の薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、あるいは式(IX)の該化合物もしくはその該異性体、塩もしくは溶媒和物のプロドラッグであって、上記式(IX)において、

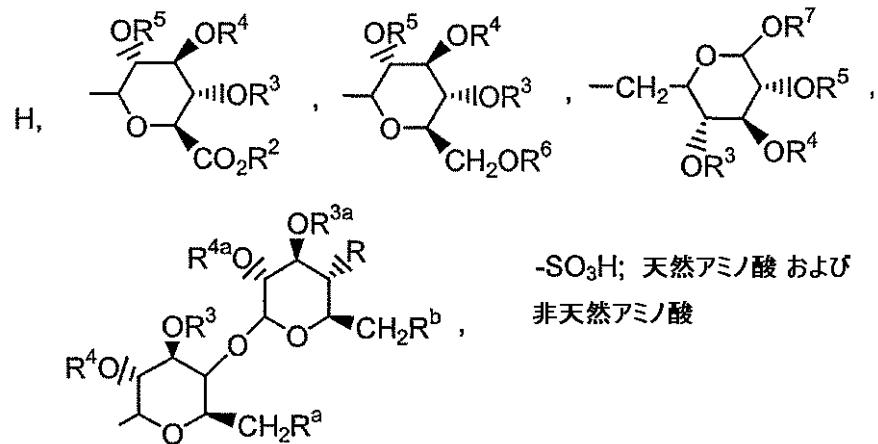
R²⁻⁶ が、以下：

- a) OH；
- b) OCH₃；
- c) フッ素および
- d) 塩素

からなる群より選択され、

R¹ が、以下：

【化28】



からなる群より選択され、

R、R^a および R^b が、独立して、H、-OH、ハロゲノ、-NH₂、アジド、(C₁-C₆)アルコキシ(C₁-C₆)アルコキシおよび-W-R³⁻⁰ からなる群より選択され；

Wが、独立して、-NH-C(O)-、-O-C(O)-、-O-C(O)-N(R³⁻¹)-、-NH-C(O)-N(R³⁻¹)-および-O-C(S)-N(R³⁻¹)-からなる群より選択され；

R² および R⁶ が、独立して、H、(C₁-C₆)アルキル、アリールおよびアリール(C₁-C₆)アルキルからなる群より選択され；

R³、R⁴、R⁵、R⁷、R^{3-a} および R^{4-a} が、独立して、H、(C₁-C₆)アルキル、アリール(C₁-C₆)アルキル、-C(O)(C₁-C₆)アルキルおよび-C(O)アリールからなる群より選択され；

R³⁻⁰ が、独立して、R³⁻²-置換T、R³⁻²-置換-T-(C₁-C₆)アルキル、R³⁻²-置換-(C₂-C₄)アルケニル、R³⁻²-置換-(C₁-C₆)アルキル、R³⁻²-置換-(C₃-C₇)シクロアルキルおよびR³⁻²-置換-(C₃-C₇)シクロアルキル(C₁-C₆)アルキルからなる群より選択され；

R³⁻¹ が、独立して、H および (C₁-C₄)アルキルからなる群より選択され；

Tが、独立して、フェニル、フリル、チエニル、ピロリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、チアジアゾリル、ピラゾリル、

イミダゾリルおよびピリジルからなる群より選択され；

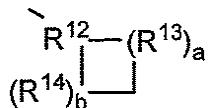
$R^{3,2}$ が、独立して、H、ハロゲノ、(C₁ - C₄)アルキル、-OH、フェノキシ、-CF₃、-NO₂、(C₁ - C₄)アルコキシ、メチレンジオキシ、オキソ、(C₁ - C₄)アルキルスルファニル、(C₁ - C₄)アルキルスルフィニル、(C₁ - C₄)アルキルスルホニル、-N(CH₃)₂、-C(O)-NH(C₁ - C₄)アルキル、-C(O)-N(C₁ - C₄)アルキル₂、-C(O)-(C₁ - C₄)アルキル、-C(O)-(C₁ - C₄)アルコキシおよびピロリジニルカルボニルからなる群より選択される、1~3個の置換基から独立して選択され；あるいはR^{3,2}が、共有結合およびR^{3,1}であり、R^{3,1}が結合される窒素およびR^{3,2}は、ピロリジニル、ピペリジニル、N-メチル-ピペラジニル、インドリニルもしくはモルホリニル基、または(C₁ - C₄)アルコキシカルボニル-置換ピロリジニル、ピペリジニル、N-メチルピペラジニル、インドリニルもしくはモリホリニル基を形成し；

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

A^{r,2}が、アリールまたはR^{1,1}-置換アリールであり；

Qが、-(CH₂)_q-(qは2~6である)であるか、または前記アゼチジノンの前記3-位の環炭素と共に、前記スピロ基：

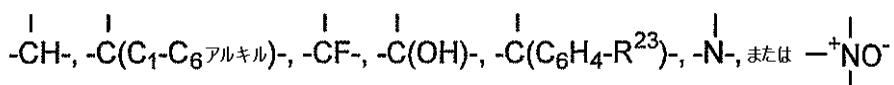
【化29】



を形成し；

R^{1,2}が、以下：

【化30】



であり；

R^{1,3}およびR^{1,4}が、独立して、-CH₂-、-CH(C₁ - C₆アルキル)-、-C(ジ(C₁ - C₆)アルキル)、-CH=CH-および-C(C₁ - C₆アルキル)=CH-から選択されるか；またはR^{1,2}は隣接するR^{1,3}と一緒にになってか、もしくはR^{1,2}が隣接するR^{1,4}と一緒にになって、-CH=CH-もしくは-C=C(C₁ - C₆アルキル)-基を形成し；

aおよびbが、独立して、0, 1, 2または3であり、aおよびbの両方が0でなく；R^{1,3}が-CH=CH-または-C(C₁ - C₆アルキル)=CH-である場合、aは1であり；R^{1,4}が-CH=CH-または-C(C₁ - C₆アルキル)=CH-である場合、bは1であり；aが2または3である場合、該R^{1,3}は同一または異なり得り；そしてbが2または3である場合、該R^{1,4}は同一または異なり得る；

R^{1,0}およびR^{1,1}が、(C₁ - C₆)アルキル、-OR^{1,9}、-O(CO)R^{1,9}、-O(CO)OR^{2,1}、-O(CO)CH₂OR^{1,9}、-O(CO)NR^{1,9}R^{2,0}、-NR^{1,9}R^{2,0}、-NR^{1,9}(CO)R^{2,0}、-NR^{1,9}(CO)OR^{2,1}、-NR^{1,9}(CO)NR^{2,0}R^{2,5}、-NR^{1,9}SO₂R^{2,1}、-COOR^{1,9}、-CONR^{1,9}R^{2,0}、-COR^{1,9}、-SO₂NR^{1,9}R^{2,0}、-S(O)OR^{1,9}、-O(CH₂)₁₋₁₀-COOR^{1,9}、-O(CH₂)₁₋₁₀CONR^{1,9}R^{2,0}、-(C₁ - C₆アルキレン)-COOR^{1,9}、-CH=CH-COOR^{1,9}、-CF₃、-CN、-NO₂およびハロゲンからなる群より独立して選択される、1~3個の置換基からなる群より独立して選択され；

R^{1,9}およびR^{2,0}が、独立して、H、(C₁ - C₆)アルキル、アリールおよびアリ

ール置換 (C₁ - C₆) アルキルからなる群より選択され；
 R²¹ が、 (C₁ - C₆) アルキル、アリールまたは R²⁴ - 置換アリールであり；
 R²² が、 H、 (C₁ - C₆) アルキル、アリール (C₁ - C₆) アルキル、 - C(O) R¹⁹ または - COOR¹⁹ であり；
 R²³ および R²⁴ が、独立して、 H、 (C₁ - C₆) アルキル、 (C₁ - C₆) アルコキシ、 - COOH、 NO₂、 - NR¹⁹ R²⁰、 - OH およびハロゲノからなる群より選択される、 1 ~ 3 個の独立した基であり；そして
 R²⁵ が、 H、 - OH または (C₁ - C₆) アルコキシである、組成物。

【請求項 1 1】

少なくとも 1 つの前記心臓血管薬剤が、アドレナリンプロッカーである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 に記載の組成物であって、前記アドレナリンプロッカーが、塩酸フェンスピリド、塩酸ラベタロール、プロロキサン、塩酸アルフゾシンおよびそれらの組合せからなる群より選択される、 - レセプターインヒビターである、組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 1 に記載の組成物であって、前記アドレナリンプロッカーが、アセプトロール、塩酸アセプトロール、塩酸アルプレノロール、アテノロール、塩酸ブノロール、塩酸カルテオロール、塩酸セリプロロール、塩酸セタモロール、塩酸シクロプロロール、塩酸デクスプロプラノロール、塩酸ジアセトロール、塩酸ジレバロール、塩酸エスマロール、塩酸エクサプロロール、硫酸フレストロール、塩酸ラベタロール、塩酸レボベータキソロール、塩酸レボブノロール、塩酸メタロール、メトプロロール、酒石酸メトプロロール、ナドロール、硫酸パマトロール、硫酸ベンブトロール、プラクトロール、塩酸プロプラノロール、塩酸ソタロール、チモロール、マレイン酸チモロール、塩酸チプレノロール、トラモロール、ビソプロロール、フマル酸ビソプロロール、ネビボロールおよびそれらの組合せからなる群より選択される、 - レセプターインヒビターである、組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 1 に記載の組成物であって、前記アドレナリンプロッカーが、ブレチリウムトレート、ジヒドロエルゴタミンメシレート、フェントラミンメシレート、酒石酸ソリペルチン、塩酸ゾレルチン、カルベジロール、塩酸ラベタロールおよびそれらの組合せからなる群より選択される、組成物。

【請求項 1 5】

少なくとも 1 つの前記心臓血管薬剤が、カルシウムチャネルプロッカーである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 5 に記載の組成物であって、前記カルシウムチャネルプロッカーが、マレイン酸クレンチアゼム、アムロジピンベシレート、イスラジピン、ニモジピン、フェロジピン、ニルバジピン、ニフェジピン、塩酸テルジピン、塩酸ジルチアゼム、ベルフォスジル、塩酸ベラパミル、フォステジルおよびそれらの組合せからなる群より選択される、組成物。

【請求項 1 7】

少なくとも 1 つの前記心臓血管薬剤が、アンギオテンシン変換酵素 (ACE) インヒビターである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

請求項 1 7 に記載の組成物であって、前記アンギオテンシン変換酵素インヒビターが、塩酸ベナゼプリル、ベナゼプリラート、カプトプリル、塩酸デラプリル、フォシノプリルナトリウム、リベンザプリル、塩酸モエキシプリル、ペントプリル、ペリンドプリル、塩酸キナプリル、キナプリラート、ラミプリル、塩酸スピラプリル、スピラプリラート、テブロチド、マレイン酸エナラプリル、リシノプリル、ゾフェノプリルカルシウム、ペリンド

ブリエルブミンおよびそれらの組合せからなる群より選択される、組成物。

【請求項 19】

少なくとも1つの前記心臓血管薬剤が、アドレナリン興奮薬である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 20】

請求項19に記載の組成物であって、前記アドレナリン興奮薬が、クロロチアジドおよびメチルドバの組合せ産物、メチルドバヒドロクロロチアジドおよびメチルドバ、塩酸クロニジン、クロニジンの組合せ産物、クロルタリドンおよび塩酸クロニジン、塩酸グアンファシンの該組合せ産物、ならびにそれらの組合せからなる群より選択される、組成物。

【請求項 21】

少なくとも1つの前記心臓血管薬剤が、抗高血圧症薬剤である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 22】

請求項21に記載の組成物であって、前記抗高血圧症薬剤が、アルチアジド、ベンズチアジド、カプトプリル、カルベジロール、クロロチアジドナトリウム、塩酸クロニジン、シクロチアジド、塩酸デラプリル、塩酸ジレバロール、ドキサゾシンメシレート、フォシノプリルナトリウム、塩酸グアンファシン、メチルドバ、コハク酸メトプロロール、塩酸モエキシプリル、マレイン酸モナテビル、塩酸ペランセリン、塩酸フェノキシベンザミン、塩酸プラゾシン、ピリミドロール、塩酸キナプリル、キナプリラート、ラミプリル、塩酸テラゾシン、カンデサルタン、カンデサルタンシレキセチル、テルミサルタン、アムロジピンベシレート、マレイン酸アムロジピン、塩酸ベバントロールおよびそれらの組合せからなる群より選択される、組成物。

【請求項 23】

少なくとも1つの前記心臓血管薬剤が、アンギオテンシンIIレセプターアンタゴニストである、請求項1に記載の組成物。

【請求項 24】

前記アンギオテンシンIIレセプターアンタゴニストが、カンデサルタン、イルベサルタン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、テルミサルタンおよびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項23に記載の組成物。

【請求項 25】

少なくとも1つの前記心臓血管薬剤が、抗狭心症薬剤である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 26】

請求項25に記載の組成物であって、前記抗狭心症薬剤が、アムロジピンベシレート、マレイン酸アムロジピン、塩酸ベタキソロール、塩酸ベバントロール、塩酸ブトプロジン、カルベジロール、マレイン酸シネパゼット、コハク酸メトプロロール、モルシドミン、マレイン酸モナテビル、ピリミドロール、塩酸ラノラジン、トシフェン、塩酸ベラパミルおよびそれらの組合せからなる群より選択される、組成物。

【請求項 27】

少なくとも1つの前記心臓血管薬剤が、冠状血管拡張薬である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 28】

請求項27に記載の組成物であって、前記冠状血管拡張薬が、オステジル、塩酸アザクロルジン、塩酸クロモナール、クロニトレート、塩酸ジルチアゼム、ジピリダモール、ドロブレニラミン、エリスリチルテトラニトレート、イソソルビドジニトレート、イソソルビドモノニトレート、リドフラジン、塩酸ミオフラジン、ミキシジン、モルシドミン、ニコランジル、ニフェジピン、ニソルジピン、ニトログリセリン、塩酸オクスプレノロール、ペントリニトロール、マレイン酸ペルヘキシリン、プレニラミン、プロパチルニトレート、塩酸テロジリン、トラモロール、ベラパミルおよびそれらの組合せからなる群より選択される、組成物。

【請求項 29】

少なくとも 1 つの前記心臓血管薬剤が、利尿薬である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 30】

請求項 29 に記載の組成物であって、前記利尿薬が、ヒドロクロロチアジドおよびスピロノラクトンの組合わせ産物、ならびにヒドロクロロチアジドおよびトリアムテレンの組合わせ産物、からなる群より選択される、組成物。

【請求項 31】

少なくとも 1 つの前記心臓血管薬剤が、塩酸ラベタロールである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 32】

請求項 1 に記載の組成物であって、血管状態を処置するための少なくとも 1 つの前記心臓血管薬剤が、1 日あたり約 50 ~ 約 3000 ミリグラムまでの範囲の量の心臓血管薬剤を哺乳動物に対して投与される、組成物。

【請求項 33】

請求項 1 に記載の組成物であって、少なくとも 1 つの前記ステロール吸収インヒビターが、1 日あたり約 0.1 ~ 約 1000 ミリグラムまでの範囲の量のステロール吸収インヒビターを哺乳動物に対して投与される、組成物。

【請求項 34】

少なくとも 1 つのコレステロール生合成インヒビターをさらに含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 35】

少なくとも 1 つの前記コレステロール生合成インヒビターが、少なくとも 1 つの HMG CoA レダクターゼインヒビターを含有する、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 36】

請求項 35 に記載の組成物であって、少なくとも 1 つの前記 HMG CoA レダクターゼインヒビターが、ロバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、シンバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチン、リバスタチン、セリバスタチンおよびそれらの混合物を含有する、組成物。

【請求項 37】

少なくとも 1 つの前記 HMG CoA レダクターゼインヒビターが、シンバスタチンを含む、請求項 36 に記載の組成物。

【請求項 38】

少なくとも 1 つの胆汁酸金属イオン封鎖剤をさらに含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 39】

少なくとも 1 つのアシル CoA : コレスステロール O - アシルトランスフェラーゼインヒビターをさらに含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 40】

プロブコールまたはその誘導体をさらに含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 41】

少なくとも 1 つの低比重リボタンパク質レセプターアクチベーターをさらに含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 42】

少なくとも 1 つの 3 脂肪酸をさらに含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 43】

少なくとも 1 つの天然水溶性纖維をさらに含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 44】

少なくとも 1 つの抗酸化薬またはビタミンをさらに含有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 45】

哺乳動物の血管状態、肥満症、糖尿病もしくは血漿中のステロールの濃度低下の処置または予防のための薬学的組成物であって、該組成物が、請求項 1 に記載の組成物の治療的有

効量および薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

【請求項 4 6】

哺乳動物の血管状態、糖尿病、肥満症もしくは血漿中のステロールの濃度低下を処置または予防するための方法であって、該方法が、このような処置を必要とする哺乳動物に対して：

(a) 有効量の少なくとも 1 つのステロール吸収インヒビターもしくはそれらの薬学的に受容可能な塩または溶媒和物、あるいは少なくとも 1 つの該ステロール吸収インヒビターもしくはその塩またはそれらの溶媒和物のプロドラッグ；および

(b) 該ステロール吸収インヒビターと異なる、有効量の少なくとも 1 つの心臓血管薬剤、

を投与する工程を包含する、方法。

【請求項 4 7】

前記血管状態が高脂質血症である、請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 8】

治療的組合せであって、該組合せが、以下：

(a) 第 1 の量の、少なくとも 1 つのステロール吸収インヒビターもしくはそれらの薬学的に受容可能な塩または溶媒和物、あるいは少なくとも 1 つの該ステロール吸収インヒビターもしくはその塩またはそれらの溶媒和物のプロドラッグ；および

(b) 少なくとも 1 つの該ステロール吸収インヒビターと異なる、第 2 の量の少なくとも 1 つの心臓血管薬剤、

を含有し、該第 1 の量および該第 2 の量が、血管状態、肥満症、糖尿病もしくは哺乳動物の血漿中のステロールの濃度低下の処置または予防のための治療的有効量を共に含有し、血管状態を処置するための少なくとも 1 つの該心臓血管薬剤が、チャネルプロッカー、アドレナリンプロッカー、アドレナリン興奮薬、アンギオテンシン変換酵素（ACE）インヒビター、抗高血圧症薬剤、アンギオテンシンⅡレセプターアンタゴニスト、抗狭心症薬剤、冠状血管拡張薬、利尿薬およびそれらの組合せからなる群より選択される、治療的組合せ。