

【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20年10月23日(2008.10.23)

【公開番号】特開2008-208127(P2008-208127A)

【公開日】平成20年9月11日(2008.9.11)

【年通号数】公開・登録公報2008-036

【出願番号】特願2008-60706(P2008-60706)

【国際特許分類】

C 07 H	7/04	(2006.01)
A 61 K	31/351	(2006.01)
C 07 D	407/12	(2006.01)
C 07 D	405/12	(2006.01)
A 61 K	31/453	(2006.01)
C 07 D	409/12	(2006.01)
A 61 K	31/381	(2006.01)
A 61 K	31/4025	(2006.01)
A 61 K	31/4015	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	3/00	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	3/08	(2006.01)
A 61 P	5/50	(2006.01)
A 61 P	3/04	(2006.01)
A 61 P	3/06	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	9/12	(2006.01)
A 61 P	7/10	(2006.01)
A 61 P	19/06	(2006.01)

【F I】

C 07 H	7/04	
A 61 K	31/351	
C 07 D	407/12	C S P
C 07 D	405/12	
A 61 K	31/453	
C 07 D	409/12	
A 61 K	31/381	
A 61 K	31/4025	
A 61 K	31/4015	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	3/00	
A 61 P	3/10	
A 61 P	3/08	
A 61 P	5/50	
A 61 P	3/04	
A 61 P	3/06	
A 61 P	9/10	1 0 1
A 61 P	9/12	
A 61 P	9/10	
A 61 P	7/10	

A 6 1 P 19/06

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年9月2日(2008.9.2)

## 【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

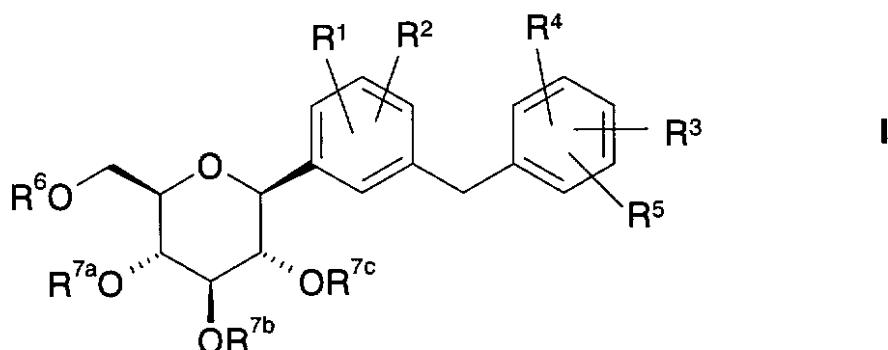
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

一般式Iで表されるグルコピラノシリル置換ベンゼン誘導体、その互変異性体、立体異性体、それらの混合物又は塩。

## 【化1】



(式中、

R<sup>1</sup>はC<sub>2-6</sub>-アルキン-1-イル、C<sub>2-6</sub>-アルケン-1-イル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルカルボニル、アミノカルボニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルアミノカルボニル、ジ-(C<sub>1-3</sub>-アルキル)アミノカルボニル、ピロリジン-1-イルカルボニル、ピペリジン-1-イルカルボニル、モルホリン-4-イルカルボニル、ピペラジン-1-イルカルボニル、4-(C<sub>1-4</sub>-アルキル)ピペラジン-1-イルカルボニル、C<sub>1-4</sub>-アルコキシカルボニル、アミノ、C<sub>1-4</sub>-アルキルアミノ、ジ-(C<sub>1-3</sub>-アルキル)アミノ、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-2-オン-1-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-2-オン-1-イル、モルホリン-4-イル、モルホリン-3-オン-4-イル、ピペラジン-1-イル、4-(C<sub>1-3</sub>-アルキル)ピペラジン-1-イル、C<sub>1-4</sub>-アルキルカルボニルアミノ、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルオキシ、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニルオキシ、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルフィニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルホニル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルスルファニル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルスルフィニル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルスルホニル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニルスルファニル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニルスルフィニル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニルスルホニル、シアノ又はニトロを表し、

前記アルキニル基及びアルケニル基は、フッ素又は塩素によってモノ置換又は多置換されてもよく、

前記アルキニル基及びアルケニル基は、同一又は異なるL1基でモノ置換又はジ置換されてもよく、

前記シクロアルキル環及びシクロアルケニル環は、フッ素及びC<sub>1-3</sub>-アルキルから選択される置換基によってモノ置換又は互いに独立してジ置換されていてもよく、

前記シクロアルキル環及びシクロアルケニル環において、1個又は2個のメチレン基が互いに独立してO、S、CO、SO、SO<sub>2</sub>又はNR<sup>N</sup>で置換されていてもよく、

R<sup>2</sup>は、水素、フッ素、塩素、臭素、水酸基、C<sub>1-4</sub>-アルキル、C<sub>1-4</sub>-アルコキシ、シアノ又はニトロを示し、前記アルキル基又はアルコキシ基はフッ素でモノ置換又は多置換されてもよく、

R<sup>3</sup>は、水素、フッ素、塩素、臭素、水酸基、シアノ、C<sub>1-6</sub>-アルキル、トリメチルシリ

ルエチル、C<sub>2-6</sub>-アルケニル、C<sub>2-6</sub>-アルキニル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニル、C<sub>1-6</sub>-アルキルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、ペンタフルオロエトキシ、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルオキシ、テトラヒドロフラニルオキシ、テトラヒドロフラノニルオキシ、C<sub>1-6</sub>-アルキルスルファンil、シクロプロピリデンメチル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選ばれ、

R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>は互いに独立して、水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、C<sub>1-3</sub>-アルキル、C<sub>1-3</sub>-アルコキシ、1～3個のフッ素で置換されたメチルもしくはメトキシ基を表し、

R<sup>N</sup>は、水素、C<sub>1-4</sub>-アルキル、C<sub>1-4</sub>-アルキルカルボニル又はC<sub>1-4</sub>-アルキルスルホニルを表し、

L<sub>1</sub>は互いに独立して、水酸基、シアノ、ニトロ、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C<sub>1-4</sub>-アルキルカルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アミノカルボニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルアミノカルボニル、ジ-(C<sub>1-3</sub>-アルキル)アミノカルボニル、ピロリジン-1-イルカルボニル、ピペリジン-1-イルカルボニル、モルホリン-4-イルカルボニル、アリールアミノカルボニル、ヘテロアリールアミノカルボニル、C<sub>1-4</sub>-アルコキシカルボニル、アリール-C<sub>1-3</sub>-アルコキシカルボニル、ヘテロアリール-C<sub>1-3</sub>-アルコキシカルボニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルファンil、アリールスルファンil、ヘテロアリールスルファンil、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルフィニル、アリールスルフィニル、ヘテロアリールスルフィニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルホニル、アリールスルホニル及びヘテロアリールスルホニルから選択され、

L<sub>2</sub>は互いに独立して、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、C<sub>1-3</sub>-アルキル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、C<sub>1-3</sub>-アルコキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ及びシアノから選択され、

R<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、

R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>は互いに独立して、水素、(C<sub>1-18</sub>-アルキル)カルボニル、(C<sub>1-18</sub>-アルキル)オキシカルボニル、アリールカルボニル及びアリール-(C<sub>1-3</sub>-アルキル)-カルボニルから選択される定義を表し、

前記の基の定義で記載したアリール基は、同一又は異なるL<sub>2</sub>基でモノ置換又は互いに独立してジ置換されていてもよいフェニル基を意味し、

前記の基の定義で記載したヘテロアリール基は、ピロリル基、フラニル基、チエニル基、ピリジル基、インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基、イソキノリニル基又はテトラゾリル基を意味するか、あるいは、

1個又は2個のメチン基が窒素原子で置換された、ピロリル基、フラニル基、チエニル基又はピリジル基を意味するか、あるいは、

1個～3個のメチン基が窒素原子で置換された、インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基又はイソキノリニル基を意味し、

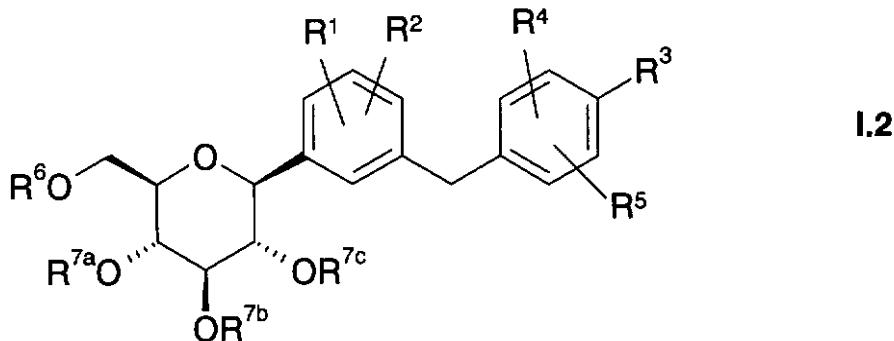
前記ヘテロアリール基は、同一又は異なるL<sub>2</sub>基でモノ置換又は互いに独立してジ置換されていてもよく、

特に記載のない限り、前記アルキル基は直鎖又は分岐していてもよい。)

#### 【請求項2】

一般式I.2で表されるグルコピラノシリル置換ベンゼン誘導体。

## 【化2】



(式中、R<sup>1</sup>～R<sup>6</sup>ならびにR<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>及びR<sup>7c</sup>は請求項1で定義したとおりである。)

## 【請求項3】

前記R<sup>1</sup>群が、C<sub>2-6</sub>-アルキン-1-イル、C<sub>2-6</sub>-アルケン-1-イル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルオキシ、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニルオキシ、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルフィニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルホニル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルスルファン、ル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルスルフィニル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルスルホニル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニルスルファン、ル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニルスルホニル、シアノ及びニトロを表し、

前記アルキニル基及びアルケニル基が、フッ素又は塩素によってモノ置換又は多置換されていてもよく、

前記アルキニル基及びアルケニル基が、同一又は異なるL1基でモノ置換又はジ置換されていてもよく、

前記シクロアルキル環及びシクロアルケニル環が、フッ素及びC<sub>1-3</sub>-アルキルから選択される置換基によってモノ置換又は互いに独立してジ置換されていてもよく、

前記C<sub>5-6</sub>シクロアルキル環において、メチレン基がOで置換されていてもよく、

L1及びR<sup>N</sup>が請求項1で定義されたとおりである、請求項1又は2記載のグルコピラノシリル置換ベンゼン誘導体。

## 【請求項4】

前記R<sup>1</sup>群が、C<sub>2-6</sub>-アルキン-1-イル、C<sub>2-6</sub>-アルケン-1-イル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキルオキシ又はシアノを示し、C<sub>5-6</sub>-シクロアルキル基においては、メチレン単位が酸素で置換されていてもよい、請求項1又は2記載のグルコピラノシリル置換ベンゼン誘導体。

## 【請求項5】

前記R<sup>1</sup>群が、エチニル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、シアノ、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ又はシクロヘキシリオキシを示す、請求項1又は2記載のグルコピラノシリル置換ベンゼン誘導体。

## 【請求項6】

前記R<sup>3</sup>基が、水素、フッ素、塩素、メチル、エチル、イソプロピル、ターシャリープチル、エチニル、1-プロピニル、トリメチルシリルエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、シクロペンチルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、ペンタフルオロエトキシ、テトラヒドロフラン-3-イルオキシ、テトラヒドロフラン-2-オン-3-イルオキシ、メチルスルファニル、エチルスルファニル、イソプロピルスルファニル、シクロプロピリデンメチル、フェニル、フルオロフェニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、チアゾリルまたはチアジアゾリルを示す、請求項1～5のいずれか1項記載のグルコピラノシリル置換ベンゼン誘導体。

## 【請求項7】

前記R<sup>3</sup>基が、水素、フッ素、塩素、メチル、エチル、イソプロピル、ターシャリープ

チル、エチニル、1-プロピニル、トリメチルシリルエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、シクロペンチルオキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、ペンタフルオロエトキシ、テトラヒドロフラン-3-イルオキシ、テトラヒドロフラン-2-オン-3-イルオキシ、メチルスルファニル、エチルスルファニル、イソプロピルスルファニル又はシクロプロピリデンメチルを示す請求項6記載のグルコピラノシリ置換ベンゼン誘導体。

【請求項8】

前記L<sup>1</sup>基が、水酸基、シアノ、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル、C<sub>1-4</sub>-アルキルカルボニル、アミノカルボニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルアミノカルボニル、ジ-(C<sub>1-3</sub>-アルキル)アミノカルボニル、ピロリジン-1-イルカルボニル、ピペリジン-1-イルカルボニル、モルホリン-4-イルカルボニル、C<sub>1-4</sub>-アルコキシカルボニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルオキシ、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルファンニル、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルフィニル及びC<sub>1-4</sub>-アルキルスルホニルから選択される請求項1~7のいずれか1項記載のグルコピラノシリ置換ベンゼン誘導体。

【請求項9】

前記R<sup>2</sup>基が、水素、フッ素、塩素、臭素、メチル、水酸基、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、シアノ、ニトロ又は1~3個のフッ素原子で置換されたメチルを示すことを特徴とする、請求項1~8のいずれか1項記載のグルコピラノシリ置換ベンゼン誘導体。

【請求項10】

前記R<sup>4</sup>基及び/又はR<sup>5</sup>基が互いに独立して水素又はフッ素を表すことを特徴とする、請求項1~9のいずれか1項記載のグルコピラノシリ置換ベンゼン誘導体。

【請求項11】

前記R<sup>6</sup>基が、水素、(C<sub>1-8</sub>-アルキル)オキシカルボニル、C<sub>1-8</sub>-アルキルカルボニル又はベンゾイルを表し、好ましくは水素を表すことを特徴とする、請求項1~10のいずれか1項記載のグルコピラノシリ置換ベンゼン誘導体。

【請求項12】

前記R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>基が水素を表すことを特徴とする、請求項1~11のいずれか1項記載のグルコピラノシリ置換ベンゼン誘導体。

【請求項13】

請求項1~12の少なくとも1項記載の前記化合物と、無機酸又は有機酸との医薬的に許容される塩。

【請求項14】

請求項1~12のいずれか1項記載の前記化合物又は請求項13記載の医薬的に許容される塩と、さらに1種以上の不活性担体及び/又は希釈剤とと一緒に含んでもよい医薬組成物。

【請求項15】

ナトリウム依存性グルコース共輸送体SGLTの抑制が影響し得る疾病又は症状の治療又は予防に適した医薬組成物を製造するための、請求項1~12のいずれか1項記載の化合物の少なくとも1種又は請求項13記載の医薬的に許容される塩の使用。

【請求項16】

1型糖尿病又は2型糖尿病の治療又は予防に適した医薬組成物を製造するための、請求項1~12のいずれか1項記載の化合物の少なくとも1種又は請求項13記載の医薬的に許容される塩の使用。

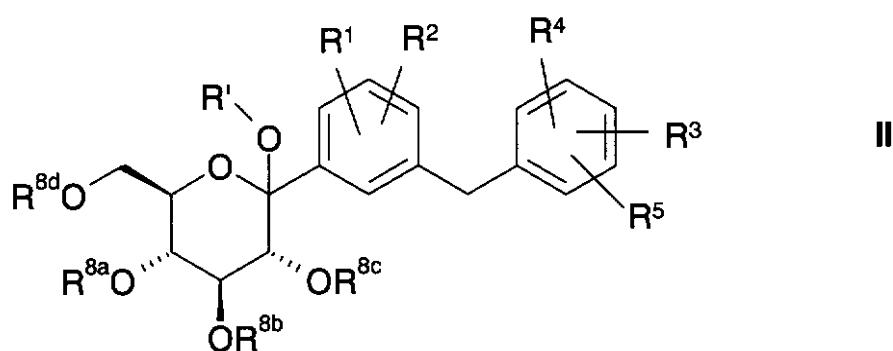
【請求項17】

ナトリウム依存性グルコース共輸送体SGLT2を抑制する医薬組成物を製造するための、請求項1~12の少なくとも1項記載の化合物の少なくとも1種又は請求項13記載の医薬的に許容される塩の使用。

【請求項18】

請求項1~12記載の一般式Iで表される化合物の製造方法であって、

一般式IIの化合物：  
【化3】



(式中、

R'は、水素、C<sub>1~4</sub>-アルキル、(C<sub>1~18</sub>-アルキル)カルボニル、(C<sub>1~18</sub>-アルキル)オキシカルボニル、アリールカルボニル及びアリール-(C<sub>1~3</sub>-アルキル)-カルボニルを示し、前記アルキル又はアリール基はハロゲンでモノ置換又は多置換されていてもよく、

R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、

R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は互いに独立して、R<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>基について記載の定義の1つを有するか、あるいはベンジル基又はR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>R<sup>c</sup>Si基又はケタール基もしくはアセタール基を示し、いずれの場合も2つの隣り合う基、R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は環状ケタール基もしくは環状アセタール基又は1,2-ジ(C<sub>1~3</sub>-アルコキシ)-1,2-ジ(C<sub>1~3</sub>-アルキル)-エチレンブリッジを形成してもよく、この場合、前記エチレンブリッジは、2個の酸素原子とピラノース環の2個の炭素原子と一緒にになって、置換ジオキサン環を形成し、アルキル基、アリール基及び/又はベンジル基がハロゲン又はC<sub>1~3</sub>-アルコキシでモノ置換又は多置換されていてもよく、かつ、ベンジル基はジ-(C<sub>1~3</sub>-アルキル)アミノ基で置換されていてもよく、

R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>c</sup>は互いに独立してC<sub>1~4</sub>-アルキル、アリール又はアリール-C<sub>1~3</sub>-アルキルを示し、前記アリール基又はアルキル基はハロゲンでモノ置換又は多置換されていてもよく、

前記の基の定義で記載したアリール基はフェニル基を示し、

R<sup>1</sup>~R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>は請求項1~12記載の定義を有する。)を、

ルイス酸又はブレンステッド酸の存在下で還元剤と反応させ、この間、存在するいずれの保護基も同時又は順次開裂させる工程を含み、

所望であれば、こうして得られたR<sup>6</sup>が水素原子を示す一般式Iの化合物を、アシリル化して一般式Iで表わされる対応のアシリル化合物に変換する工程、及び/又は、

必要であれば、前記の反応で使用された保護基をいずれも開裂する工程、及び/又は、

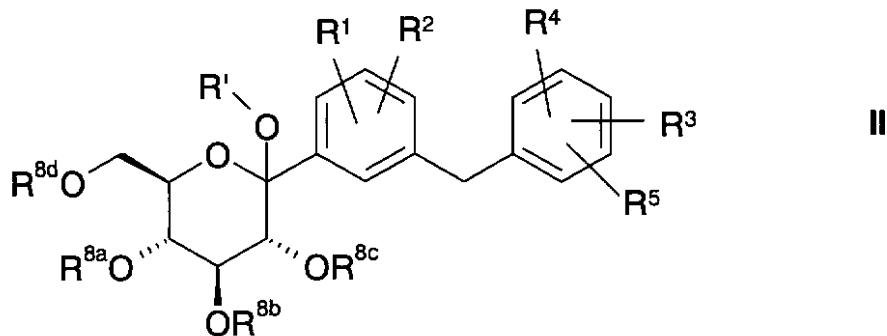
所望であれば、こうして得られた一般式Iの化合物を立体異性体に分離する工程、及び/又は、

所望であれば、こうして得られた一般式Iの化合物を塩に、とりわけ製薬的使用目的のために医薬的に許容される塩に変換する工程を含んでいてもよいことを特徴とする製造方法。

#### 【請求項19】

一般式IIで表される化合物：

## 【化4】



(式中、

R' が、水素、C<sub>1~4</sub>-アルキル、(C<sub>1~18</sub>-アルキル)カルボニル、(C<sub>1~18</sub>-アルキル)オキシカルボニル、アリールカルボニル及びアリール-(C<sub>1~3</sub>-アルキル)-カルボニルを示し、前記アルキル基又はアリール基はハロゲンでモノ置換又は多置換されていてもよく、

R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、

R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は互いに独立して、R<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>基について記載の定義の1つを有するか、ベンジル基又はR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>R<sup>c</sup>Si基又はケタール基もしくはアセタール基を示し、いずれの場合も2つの隣り合う基、R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は環状ケタール基もしくは環状アセタール基又は1,2-ジ(C<sub>1~3</sub>-アルコキシ)-1,2-ジ(C<sub>1~3</sub>-アルキル)-エチレンブリッジを形成してもよく、前記エチレンブリッジは、2個の酸素原子とピラノース環の2個の炭素原子と一緒にになって置換ジオキサン環を形成し、また、前記アルキル、アリール及び又はベンジル基はハロゲン又はC<sub>1~3</sub>-アルコキシでモノ置換又は多置換されていてもよく、かつ、ベンジル基はジ-(C<sub>1~3</sub>-アルキル)アミノ基で置換されていてもよく、

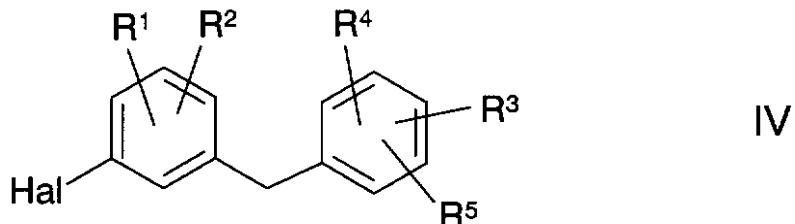
R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>c</sup>は互いに独立してC<sub>1~4</sub>-アルキル、アリール又はアリール-C<sub>1~3</sub>-アルキルを示し、前記アリール基又はアルキル基はハロゲンでモノ置換又は多置換されていてもよく、

前記の基の定義で記載した前記アリール基はフェニル基を示し、

R<sup>1</sup> ~ R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>は請求項1~12記載の定義を有する。)の製造方法であって、

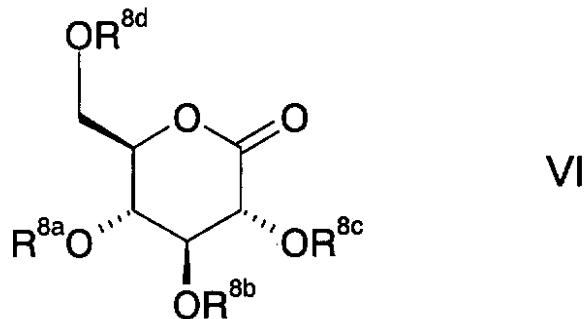
下記一般式IV:

## 【化5】



(式中、Halは塩素、臭素又はヨウ素を示し、R<sup>1</sup> ~ R<sup>5</sup>は前記定義のとおりである。)で表わされるハロゲン-ベンジルベンゼン化合物のハロゲン-金属交換により又は炭素-ハロゲン結合中の金属の挿入により、さらに任意で引き続き金属交換を行うことによって得られる有機金属化合物(V)を、一般式VI:

## 【化6】



(式中、R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は前記定義のとおりである。)で表わされるグルコノラクトンに添加する工程と、

得られた付加物を、水又はR'-OHで表わされるアルコール(式中、R'は置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>-アルキル基を示す)と酸の存在下で反応させる工程を含み、さらに任意であるがR'が水素を示す水との反応で得られた生成物は、引き続きアシリ化剤と反応させて式IIで表される生成物(式II中、R'は(C<sub>1-18</sub>-アルキル)カルボニル、(C<sub>1-18</sub>-アルキル)オキシカルボニル、アリールカルボニル又はアリール-(C<sub>1-3</sub>-アルキル)-カルボニルを示し、これらは記載のごとく置換されていてもよい)に変換する工程を含んでいてもよい、製造方法。

## 【請求項20】

前記有機金属化合物(V)がリチウム化合物又はマグネシウム化合物であることを特徴とする、請求項19記載の方法。

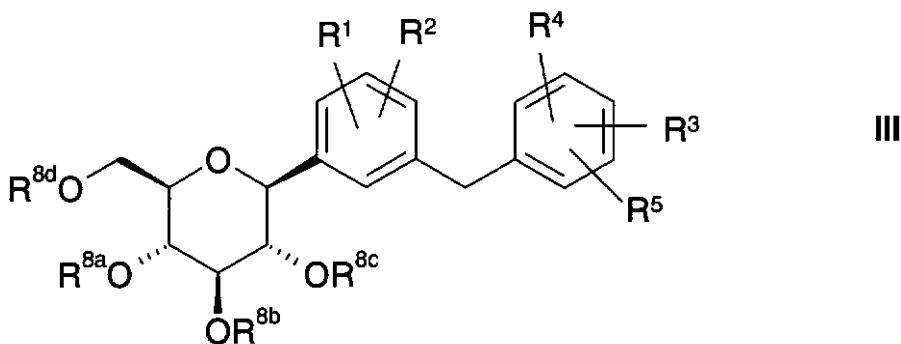
## 【請求項21】

前記一般式IIで表される化合物が請求項19又は20記載の方法で調製されることを特徴とする、請求項18記載の方法。

## 【請求項22】

前記式IのR<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>及びR<sup>7c</sup>が水素を示す請求項1~12のいずれか1項記載の式Iの化合物の製造方法であって、一般式IIIの化合物:

## 【化7】



(式中、

R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、

R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は互いに独立して、R<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>基について記載の定義の1つを有するが、R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>基のうち少なくとも1つは水素ではないか、あるいは、ベンジル基又はR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>R<sup>c</sup>Si基又はケタール基もしくはアセタール基を示し、いずれの場合も2つの隣り合う基、R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は環状ケタール基もしくは環状アセタール基又は1,2-ジ(C<sub>1-3</sub>-アルコキシ)-1,2-ジ(C<sub>1-3</sub>-アルキル)-エチレンブリッジを形成してもよく、前記エチレンブリッジは、2個の酸素原子とピラノース環の2個の炭素原子と一緒にになって置換ジオキサン環を形成し、また、前記アルキル、アリール及び/又はベンジル基はハロゲン又はC<sub>1-3</sub>-アルコキシでモノ置換又は多置換されていてもよく、かつ

、ベンジル基はジ-( $C_{1-3}$ -アルキル)アミノ基で置換されていてもよく、  
 $R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^c$ は互いに独立して $C_{1-4}$ -アルキル、アリール又はアリール- $C_{1-3}$ -アルキルを示し、前記アルキル基又はアリール基はハロゲンでモノ置換又は多置換されていてもよく、

前記の基の定義で記載した前記アリール基はフェニル基を示し、

$R^1$ ～ $R^5$ 及び $R^6$ 、 $R^{7a}$ 、 $R^{7b}$ 、 $R^{7c}$ は請求項1～12記載の定義を有する。)を、加水分解する工程を含み、

所望であれば、こうして得られた $R^6$ が水素原子である一般式Iの化合物を、アシル化して一般式Iで表わされる対応のアシル化合物に変換する工程、及び/又は、

必要であれば、前記反応で使用された保護基をいずれも開裂する工程、及び/又は、

所望であれば、こうして得られた一般式Iの化合物を立体異性体に分離する工程、及び/又は、

所望であれば、こうして得られた一般式Iの化合物を塩に、とりわけ製薬的使用目的のために医薬的に許容される塩に変換する工程を含むことを特徴とする製造方法。

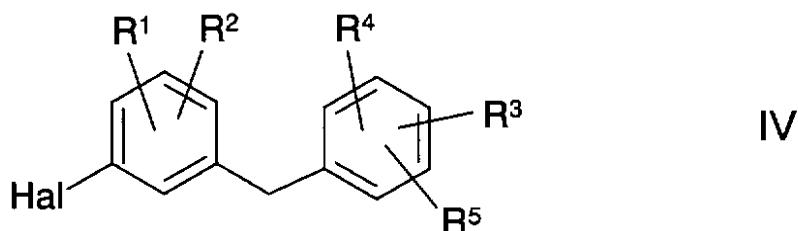
#### 【請求項23】

前記一般式IIIで表される化合物が、請求項18又は21記載の方法で調製されることを特徴とする、請求項22記載の方法。

#### 【請求項24】

一般式IVで表される化合物。

#### 【化8】

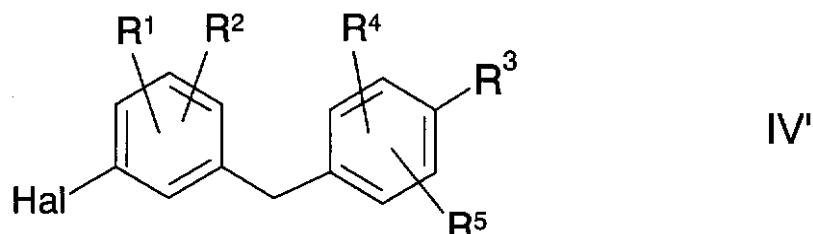


(式中、Halは塩素、臭素又はヨウ素を示し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ 基は請求項1及び請求項3～10のいずれか1項に定義されているとおりである。)

#### 【請求項25】

式IV'：

#### 【化9】

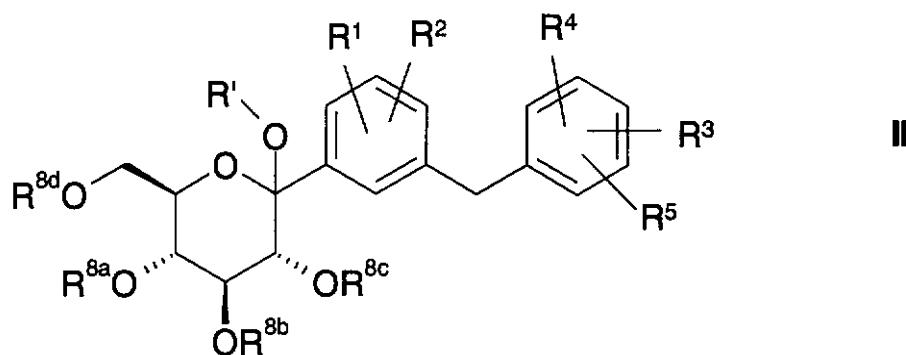


(式中、Halは塩素、臭素又はヨウ素を示し、 $R^1$ 基は請求項1、3、4又は5に定義されているとおりである。  $R^2$ 基は請求項1又は9に定義されているとおりである。  $R^3$ 基は請求項1、6又は7に定義されているとおりである。  $R^4$ 及び $R^5$ 基は請求項1又は10に定義されているとおりである。)で表されることを特徴とする、請求項24記載の式IVで表される化合物。

#### 【請求項26】

一般式IIで表される化合物。

【化10】



(式中、

R'は水素、C<sub>1~4</sub>-アルキル、(C<sub>1~8</sub>-アルキル)カルボニル、(C<sub>1~8</sub>-アルキル)オキシカルボニル、アリールカルボニル及びアリール-(C<sub>1~3</sub>-アルキル)-カルボニルを示し、前記アルキル基又はアリール基はハロゲンでモノ置換又は多置換されていてもよく、

R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、

R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は互いに独立して、R<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>基について記載の定義の1つを有するか、あるいはベンジル基又はR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>R<sup>c</sup>S基又はケタール基もしくはアセタール基を示し、いずれの場合も2つの隣り合う基、R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は環状ケタール基もしくは環状アセタール基又は1,2-ジ(C<sub>1~3</sub>-アルコキシ)-1,2-ジ(C<sub>1~3</sub>-アルキル)-エチレンブリッジを形成してもよく、前記エチレンブリッジは、2個の酸素原子とピラノース環の2個の炭素原子と一緒にになって置換ジオキサン環を形成し、また、前記アルキル、アリール及び/又はベンジル基はハロゲン又はC<sub>1~3</sub>-アルコキシでモノ置換又は多置換されていてもよく、かつ、ベンジル基はジ-(C<sub>1~3</sub>-アルキル)アミノ基で置換されていてもよく、

R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>c</sup>は互いに独立してC<sub>1~4</sub>-アルキル、アリール又はアリール-C<sub>1~3</sub>-アルキルを示し、前記アルキル基又はアリール基はハロゲンでモノ置換又は多置換されていてもよく、

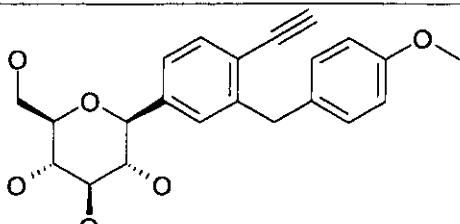
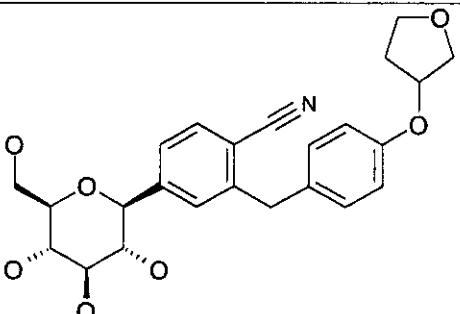
前記の基の定義で記載した前記アリール基はフェニル基を指し、

R<sup>1</sup>~R<sup>5</sup>は、請求項1及び請求項3~10のいずれか1項で定義されているとおりである。)

【請求項27】

以下からなる群から選ばれるグルコピラノシリル置換ベンゼン誘導体：

【化11】

(16)	1-エチニル-4-( $\beta$ -D-グルコピラノス-1-イル)-2-(4-エトキシ-ベンジル)-ベンゼン
(19)	
(26)	
(36)	