

【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8月21日(2008.8.21)

【公表番号】特表2008-505146(P2008-505146A)

【公表日】平成20年2月21日(2008.2.21)

【年通号数】公開・登録公報2008-007

【出願番号】特願2007-519682(P2007-519682)

【国際特許分類】

C 0 7 D 309/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/351 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/08 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/10 (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 19/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 H 15/203 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 309/10 C S P

A 6 1 K 31/351

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/08

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 7/10

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 19/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 H 15/203

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月30日(2008.6.30)

【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

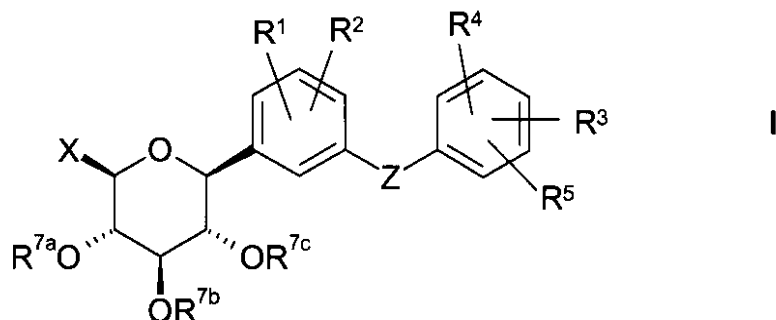
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式のD-キシロピラノシル置換フェニル、その互変異性体、立体異性体、その混合物及び塩、特にその生理学的に許容しうる塩。

【化 1】



(式中、

R^1 は、水素、フッ素、塩素、臭素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、 C_{5-7} -シクロアルケニル、 C_{5-7} -シクロアルケニル- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、ヘテロアリアルカルボニル、アミノカルボニル、 C_{1-4} -アルキルアミノカルボニル、ジ- $(C_{1-3}$ -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、モルフォリン-4-イルカルボニル、ピペラジン-1-イルカルボニル、4- $(C_{1-4}$ -アルキル)ピペラジン-1-イルカルボニル、 C_{1-4} -アルコキシカルボニル、アミノ、 C_{1-4} -アルキルアミノ、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、モルフォリン-4-イル、ピペラジン-1-イル、4- $(C_{1-4}$ -アルキル)ピペラジン-1-イル、 C_{1-4} -アルキルカルボニルアミノ、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 C_{3-7} -シクロアルキルオキシ、 C_{5-7} -シクロアルケニルオキシ、アリアルオキシ、 C_{1-4} -アルキルスルファニル、 C_{1-4} -アルキルスルフィニル、 C_{1-4} -アルキルスルホニル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルファニル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルフィニル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルホニル、 C_{5-7} -シクロアルケニルスルファニル、 C_{5-7} -シクロアルケニルスルフィニル、 C_{5-7} -シクロアルケニルスルホニル、アリアルスルファニル、アリアルスルフィニル、アリアルスルホニル、ヒドロキシ、シアノ又はニトロを表し、

このときアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロアルケニル基は、部分的又は完全にフッ素化されていてもよく、或いは塩素、ヒドロキシ、 C_{1-3} -アルコキシ及び C_{1-3} -アルキルから選択される同一又は異なる置換基で一置換又は二置換されていてもよく、かつ

シクロアルキル及びシクロアルケニル基中、1又は2個のメチレン基が相互独立にO、S、CO、SO又は SO_2 と置き換わっていてもよく、かつ

N-ヘテロシクロアルキル基中、メチレン基がCO又は SO_2 と置き換わっていてもよく、かつ

R^2 は、水素、フッ素、塩素、臭素、ヒドロキシ、 C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルコキシ、シアノ又はニトロを表し、このときアルキル基はフッ素で一置換又は多置換されていてもよく、或いは

該フェニル環の相互に隣接する2個のC原子に R^1 と R^2 が結合している場合、 R^1 と R^2 が一緒に C_{3-5} -アルキレン又は C_{3-5} -アルケニレンブリッジ(部分的又は全体的にフッ素化されていてもよく、或いは塩素、ヒドロキシ、 C_{1-3} -アルコキシ及び C_{1-3} -アルキルから選択される同一又は異なる置換基で一置換又は二置換されていてもよく、かつ1又は2個のメチレン基が相互独立にO、S、CO、SO、 SO_2 又は NR^N と置き換わっていてもよい)を形成するように R^1 と R^2 が一緒に結合していてもよく、

R^3 は、水素、フッ素、塩素、臭素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、 C_{5-7} -シクロアルケニル、 C_{5-7} -シクロアルケニル- C_{1-3} -アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、 C_{1-4} -アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、ヘテロアリアルカルボニル、アミノカルボニル、 C_{1-4} -アルキルアミノカルボニル、ジ- $(C_{1-3}$ -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、モルフォリン-4-イルカルボニル、ピペラジン-1-イルカルボニル、4-(C_{1-4} -アルキル)ピペラジン-1-イルカルボニル、ヒドロキシカルボニル、 C_{1-4} -アルコキシカルボニル、 C_{1-4} -アルキルアミノ、ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、モルフォリン-4-イル、ピペラジン-1-イル、4-(C_{1-4} -アルキル)ピペラジン-1-イル、 C_{1-4} -アルキルカルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノ、ヘテロアリールカルボニルアミノ、 C_{1-4} -アルキルスルホニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、 C_{1-6} -アルコキシ、 C_{3-7} -シクロアルキルオキシ、 C_{5-7} -シクロアルケニルオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、 C_{1-4} -アルキルスルファニル、 C_{1-4} -アルキルスルフィニル、 C_{1-4} -アルキルスルホニル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルファニル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルフィニル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルホニル、 C_{5-7} -シクロアルケニルスルファニル、 C_{5-7} -シクロアルケニルスルフィニル、 C_{5-7} -シクロアルケニルスルホニル、アリールスルファニル、アリールスルフィニル、アリールスルホニル、アミノ、ヒドロキシ、シアノ又はニトロを表し、

このときアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロアルケニル基は、部分的又は全体的にフッ素化されていてもよく、或いは塩素、ヒドロキシ、 C_{1-3} -アルコキシ及び C_{1-3} -アルキルから選択される同一又は異なる置換基で一置換又は二置換されていてもよく、かつ

シクロアルキル及びシクロアルケニル基中、1又は2個のメチレン基が相互独立にO、S、CO、SO又は SO_2 と置き換わっていてもよく、かつ

N-ヘテロシクロアルキル基中、メチレン基がCO又は SO_2 と置き換わっていてもよく、かつ

R^4 は、水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルコキシ、又は1~3個のフッ素原子で置換されているメチル若しくはメトキシを表し、或いは

該フェニル環の相互に隣接する2個のC原子に R^3 と R^4 が結合している場合、 R^3 と R^4 が一緒に C_{3-5} -アルキレン又は C_{3-5} -アルケニレンブリッジ(部分的又は全体的にフッ素化されていてもよく、或いは塩素、ヒドロキシ、 C_{1-3} -アルコキシ及び C_{1-3} -アルキルから選択される同一又は異なる置換基で一置換又は二置換されていてもよく、かつ1又は2個のメチレン基が相互独立にO、S、CO、SO、 SO_2 又は NR^N と置き換わっていてもよい)を形成するように R^3 と R^4 が一緒に結合していてもよく、

R^5 は、水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルコキシ、又は1~3個のフッ素原子で置換されているメチル若しくはメトキシを表し、かつ

R^N は、相互独立にH又は C_{1-4} -アルキルを表し、

Lは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、 C_{1-3} -アルキル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、 C_{1-3} -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の中から相互独立に選択され、

R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} は、相互独立に水素、(C_{1-18} -アルキル)カルボニル、(C_{1-18} -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_{1-3} -アルキル)-カルボニルの中から選択される意味を有し、

Xは、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル、 C_{5-7} -シクロアルケニル、 C_{5-7} -シクロアルケニル- C_{1-3} -アルキル、アリール、アリール- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アミノカルボニル、 C_{1-4} -アルキルアミノカルボニル、ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノカルボニル、(アリール- C_{1-3} -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、モルフォリン-4-イルカルボニル、ヒドロキシカルボニル、 C_{1-4} -アルコキシカルボニル、 C_{1-4} -アルキルカルボニルアミノ- C_{1-3} -アルキル、N-(C_{1-4} -アルキルカルボニル)-N-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ- C_{1-3} -アルキル、アリールカルボニルアミノ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルスルホニルアミノ- C_{1-3} -アルキル、アリールスルホニルアミノ- C_{1-3} -

-アルキル、 C_{1-6} -アルコキシ- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキルオキシ- C_{1-3} -アルキル、 C_{5-7} -シクロアルケニルオキシ- C_{1-3} -アルキル、アリールオキシ- C_{1-3} -アルキル、ヘテロアリールオキシ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルスルファニル- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルスルフィニル- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルスルホニル- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-4} -アリールスルファニル- C_{1-3} -アルキル、アリールスルホニル- C_{1-3} -アルキル、アリール- C_{1-3} -アルキル-スルホニル- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルスルホニルオキシ- C_{1-3} -アルキル、アリールスルホニルオキシ- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルファニル- C_{1-3} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルフィニル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルホニル、 C_{5-7} -シクロアルケニルスルファニル- C_{1-3} -アルキル、 C_{5-7} -シクロアルケニルスルフィニル、 C_{5-7} -シクロアルケニルスルホニル、 C_{1-4} -アルキルカルボニルスルファニル- C_{1-3} -アルキル又はシアノを表し、

このときアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロアルケニル基は、部分的又は全体的にフッ素化されていてもよく、或いは塩素、シアノ、ヒドロキシ、メルカプト、 C_{1-3} -アルコキシ及び C_{1-3} -アルキルから選択される同一又は異なる置換基で一置換又は二置換されていてもよく、かつ

シクロアルキル及びシクロアルケニル中、1又は2個のメチレン基が相互独立にO、S、CO、SO又は SO_2 と置き換わっていてもよく、かつ

N-ヘテロシクロアルキル基中、メチレン基がCO又は SO_2 と置き換わっていてもよく、かつ

Xがヒドロキシメチルを意味することは除外され、

Zは、酸素、メチレン、ジメチルメチレン、ジフルオロメチレン又はカルボニルを表し、

このとき上記基の定義で用いた用語アリール基は、フェニル又はナフチル基（同一又は異なる基Lで相互独立に一置換又は二置換されていてもよい）を表し、かつ

上記基の定義で用いた用語ヘテロアリール基は、ピロリル、フラニル、チエニル、ピリジル、インドリル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、キノリニル若しくはイソキノリニル基、

又は1若しくは2個のメチン基が窒素原子と置き換わっているピロリル、フラニル、チエニル、ピリジル若しくはイミダゾリル基、

又は1~3個のメチン基が窒素原子と置き換わっているインドリル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、キノリニル若しくはイソキノリニル基を表し、

さらに上記ヘテロアリール基は、同一又は異なる基Lで相互独立に一置換又は二置換されていてもよく、

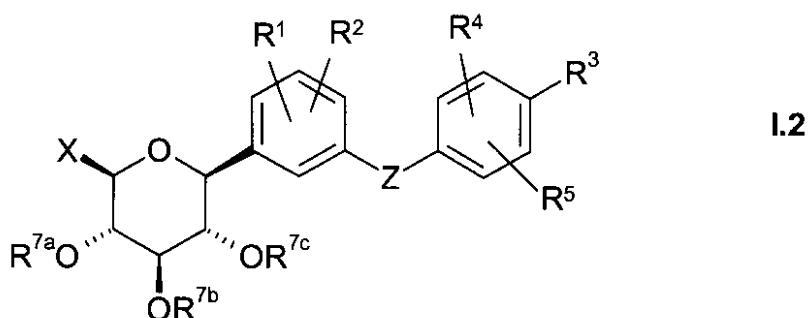
さらに上記基の定義で言及したN-ヘテロシクロアルキル基は飽和炭素環式環（該環中にイミノ基を含み、該環中に、任意に置換されていてもよい別のイミノ基又はO若しくはS原子を含んでよい）を意味し、かつ

特に断らない限り、上記アルキル基は、直鎖又は分岐していてもよい。）

【請求項2】

下記式1.2を特徴とする請求項1記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【化2】



(式中、

$R^1 \sim R^5$ 、 X 、 Z 、 R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} は、請求項1の意味を有する。)

【請求項3】

R^1 が、水素、フッ素、塩素、臭素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{5-7} -シクロアルケニル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、 C_{3-7} -シクロアルキルオキシ又はシアノを表し、このときシクロアルキル及びシクロアルケニル基中、1又は2個のメチレン単位が相互独立にO又はCOと置き換わっていてもよく、かつアルキル、アルケニル及びアルキニル基が部分的又は全体的にフッ素化されていてもよいことを特徴とする請求項1～2のいずれか1項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項4】

R^3 が、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{1-4} -アルキルオキシ、 C_{3-7} -シクロアルキル、 C_{3-7} -シクロアルキルオキシ及びヒドロキシを表し、このとき該シクロアルキル基中、1又は2個のメチレン単位が相互独立にO又はCOと置き換わっていてもよく、かつアルキル基が部分的又は全体的にフッ素化されていてもよいことを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項5】

X が、水素、シアノ、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{1-4} -アルキルカルボニル、 C_{1-4} -アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、 C_{1-4} -アルキルアミノカルボニル、ジ-(C_{1-4} -アルキル)アミノカルボニル又は C_{1-4} -アルキルカルボニルアミノ- C_{1-3} -アルキルを表し、このときアルキル基が一フッ素化又は多フッ素化されていてもよく、或いは塩素又はシアノで一置換されていてもよく、かつ2個以上のC原子のアルキルを表す X はヒドロキシ置換基を有しうることを特徴とする請求項1～4のいずれか1項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項6】

X が、 C_{1-4} -アルキルオキシメチル、 C_{3-7} -シクロアルキルオキシメチル又はアリールオキシメチルを表し、

このとき前記アリール基はフェニル又はナフチル基、好ましくはフェニル基を意味し、同一又は異なる基Lで一置換又は二置換されていてもよく、かつLは請求項1に従って定義されることを特徴とする請求項1～4のいずれか1項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項7】

X が、メルカプトメチル、 C_{1-4} -アルキルスルファニルメチル又は C_{1-4} -アルキルカルボニルスルファニルメチルを表すことを特徴とする請求項1～4のいずれか1項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項8】

X が、クロロメチル、ブromoメチル、ヨードメチル、 C_{1-6} -アルキルスルホニルオキシメチル、アリールスルホニルオキシメチル又はアリール- C_{1-3} -アルキル-スルホニルオキシメチルを表し、

このとき上記アルキル基は、部分的又は全体的にフッ素化されていてもよく、或いは一塩素化又は二塩素化されていてもよく、かつ上記アリール基は、同一又は異なる基Lで一置換又は二置換されていてもよく、このときLは、好ましくはフッ素、塩素、臭素、ヨウ素、 C_{1-3} -アルキル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル及びシアノの中から選択されることを特徴とする請求項1～4のいずれか1項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項9】

R^2 が、水素、フッ素、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ及びメチルを表すことを特徴とする請求項1～8のいずれか1項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項10】

R^4 と R^5 が、相互独立に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項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項 1 1】

Zが、酸素又はメチレンを表すことを特徴とする請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項 1 2】

R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} が、相互独立に水素、(C_{1-5} -アルキル)オキシカルボニル、(C_{1-8} -アルキル)カルボニル又はベンゾイル、好ましくは水素を表すことを特徴とする請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載のD-キシロピラノシル置換フェニル。

【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物の、無機又は有機酸との生理学的に許容しうる塩。

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物又は請求項 1 3 記載の生理学的に許容しうる塩を含有し、任意に 1 種以上の不活性な担体及び / 又は希釈剤を含んでよい、医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物又は請求項 1 3 記載の生理学的に許容しうる塩の、代謝障害の治療又は予防に適した医薬組成物を調製するための使用。

【請求項 1 6】

前記代謝障害が、1型及び2型糖尿病、糖尿病合併症、代謝性アシドーシス若しくはケトosis、反応性低血糖症、高インスリン血症、グルコース代謝障害、インスリン耐性、代謝症候群、種々起源の異脂肪血症、アテローム性動脈硬化症及び関連疾患、肥満症、高血圧、慢性心不全、浮腫及び高尿酸血症から成る群より選択されることを特徴とする請求項 1 5 記載の使用。

【請求項 1 7】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物又は請求項 1 3 記載の生理学的に許容しうる塩の、ナトリウム依存性グルコース共輸送体SGLTを阻害するための医薬組成物を調製するための使用。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物又は請求項 1 3 記載の生理学的に許容しうる塩の、膵臓細胞の変性を予防するための医薬組成物及び / 又は膵臓細胞の機能を改善し、及び / 又は回復させるための医薬組成物を調製するための使用。

【請求項 1 9】

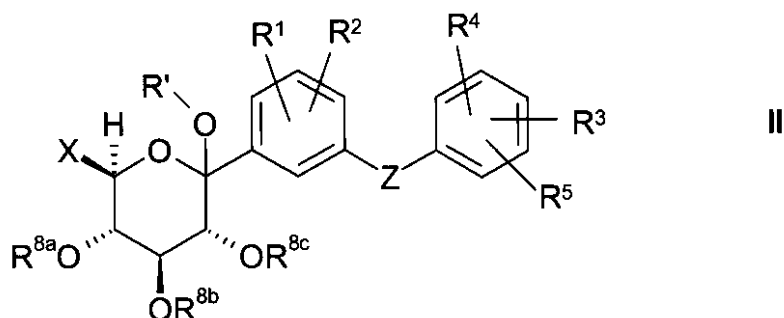
請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の化合物又は請求項 1 3 記載の生理学的に許容しうる塩の、利尿薬又は抗高血圧薬を調製するための使用。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の一般式Iの化合物の調製方法であって、

下記一般式II：

【化 3】



(式中、

R' は、H、 C_{1-4} -アルキル、(C_{1-18} -アルキル)カルボニル、(C_{1-18} -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_{1-3} -アルキル)-カルボニルを表し(前記ア

ルキル又はアリール基は、ハロゲンで一置換又は多置換されていてもよい)；

R^{8a} 、 R^{8b} 、 R^{8c} は、相互独立に、基 R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} について与えた意味の1つを有し、ベンジル基又は $R^a R^b R^c$ Si基又はケタール若しくはアセタール基、特にアルキリデン又はアリールアルキリデンケタール若しくはアセタール基を表し(各場合2個の隣接基 R^{8a} 、 R^{8b} 、 R^{8c} 、 R^{8d} が環式ケタール若しくはアセタール基又は1,2-ジ(C_{1-3} -アルコキシ)-1,2-ジ(C_{1-3} -アルキル)-エチレンブリッジを形成してよく、このとき上記エチレンブリッジが2個の酸素原子及び該ピラノース環の結合している2個の炭素原子と一緒に置換ジオキサン環、特に2,3-ジメチル-2,3-ジ(C_{1-3} -アルコキシ)-1,4-ジオキサン環を形成しており、かつアルキル、アリール及び/又はベンジル基は、ハロゲン又は C_{1-3} -アルコキシで一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い)；かつ

R^a 、 R^b 、 R^c は、相互独立に C_{1-4} -アルキル、アリール又はアリール- C_{1-3} -アルキルを表し(該アリール又はアルキル基は、ハロゲンで一置換又は多置換されていてもよい)；

このとき上記基の定義で用いた用語アリール基は、フェニル又はナフチル基、好ましくはフェニル基を表し；

かつX、Z、 $R^1 \sim R^5$ 、 R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} は、請求項1～12で与えた意味を有する)

の化合物を酸の存在下で還元剤と反応させ、かつ同時又はその後に、存在するいずれの保護基も切断し；

必要な場合、上記反応で用いたいずれの保護基も切断し、及び/又は

所望により、このようにして得た一般式Iの化合物をヒドロキシ基のところで選択的に誘導体化し、若しくはヒドロキシ基を置換し、及び/又は

所望により、このようにして得た一般式Iの化合物をその立体異性体に分割し、及び/又は

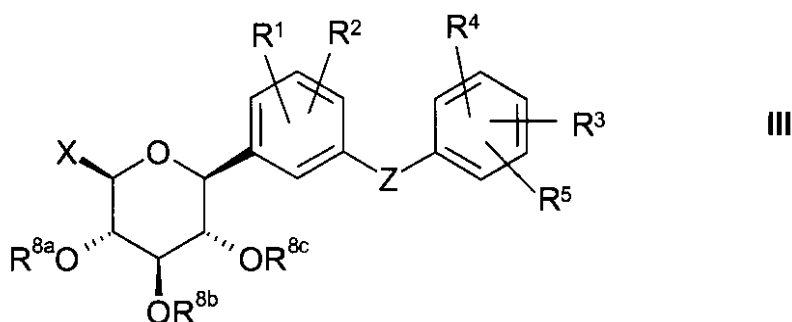
所望により、このようにして得た一般式Iの化合物をその生理学的に許容しうる塩に変換することを特徴とする前記方法。

【請求項21】

請求項1～12のいずれか1項に記載の一般式Iの化合物の調製方法であって、

下記一般式III：

【化4】



(式中、

R^{8a} 、 R^{8b} 、 R^{8c} は、相互独立に、基 R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} について与えた意味の1つを有し、ベンジル基又は $R^a R^b R^c$ Si基又はケタール若しくはアセタール基、特にアルキリデン又はアリールアルキリデンケタール若しくはアセタール基を表し(各場合2個の隣接基 R^{8a} 、 R^{8b} 、 R^{8c} 、 R^{8d} が環式ケタール若しくはアセタール基又は1,2-ジ(C_{1-3} -アルコキシ)-1,2-ジ(C_{1-3} -アルキル)-エチレンブリッジを形成してよく、このとき上記エチレンブリッジが2個の酸素原子及び該ピラノース環の結合している2個の炭素原子と一緒に置換ジオキサン環、特に2,3-ジメチル-2,3-ジ(C_{1-3} -アルコキシ)-1,4-ジオキサン環を形成しており、かつアルキル、アリール及び/又はベンジル基は、ハロゲン又は C_{1-3} -アルコキシで一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；かつ R^{8a} 、 R^{8b} 、 R^{8c} の少なくとも1つは水素を意味しない)；かつ

R^a 、 R^b 、 R^c は、相互独立に C_{1-4} -アルキル、アリール又はアリール- C_{1-3} -アルキルを表

し（該アリール又はアルキル基は、ハロゲンで一置換又は多置換されていてもよい）；
このとき上記基の定義で用いた用語アリール基は、フェニル又はナフチル基、好ましくはフェニル基を表し；

かつX、Z、 $R^1 \sim R^5$ 、 R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} は、請求項1～12で与えた意味を有する）
の化合物において、

水素を意味しない基 R^{8a} 、 R^{8b} 又は R^{8c} を除去し、かつ

必要な場合、上記反応で用いたいずれの保護基も切断し、及び／又は

所望により、このようにして得た一般式Iの化合物をヒドロキシ基のところで選択的に誘導体化し、若しくはヒドロキシ基を置換し、及び／又は

所望により、このようにして得た一般式Iの化合物をその立体異性体に分割し、及び／又は

所望により、このようにして得た一般式Iの化合物をその生理学的に許容しうる塩に変換することを特徴とする前記方法。