

【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23年4月7日(2011.4.7)

【公表番号】特表2010-519273(P2010-519273A)

【公表日】平成22年6月3日(2010.6.3)

【年通号数】公開・登録公報2010-022

【出願番号】特願2009-550699(P2009-550699)

【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 | 3/10   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/12   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/10   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/06  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/04   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 13/02  | (2006.01) |
| C 0 7 D | 407/10 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00  | (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 | 3/10   |       |
| A 6 1 P | 9/12   |       |
| A 6 1 P | 9/10   | 1 0 1 |
| A 6 1 P | 19/06  |       |
| A 6 1 P | 9/04   |       |
| A 6 1 P | 13/02  |       |
| C 0 7 D | 407/10 |       |
| A 6 1 P | 29/00  |       |
| A 6 1 P | 43/00  | 1 1 1 |

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月21日(2011.2.21)

【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

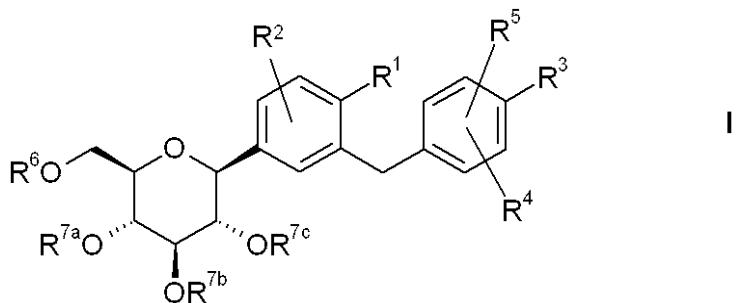
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式I

【化1】



の四置換グルコピラノシリ化ベンゼン誘導体（これらの互変異性体、立体異性体又はこれらの混合物、及びこれらの生理学上許される塩を含む）。

[式中、

R<sup>1</sup>は塩素又はメチルを表し、

R<sup>2</sup>はC<sub>3-7</sub>-シクロアルキル又はC<sub>3-7</sub>-シクロアルキルオキシを表し、

上記シクロアルキル環はフッ素により一置換もしくは多置換されていてもよく、かつ/又は同じもしくは異なる置換基L2により一置換もしくは二置換されていてもよく、かつ/又は

上記シクロアルキル環中で、1個のメチレン基がOにより置換されていてもよく、かつR<sup>3</sup>は水素、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、C<sub>1-6</sub>-アルキル、C<sub>2-6</sub>-アルキニル、C<sub>2-6</sub>-アルケニル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>-シクロアルキル-C<sub>1-3</sub>-アルキル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニル、C<sub>5-7</sub>-シクロアルケニル-C<sub>1-3</sub>-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、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、ヒドロキシカルボニル、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、ピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、ピペラジン-1-イル、4-(C<sub>1-4</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、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<sub>1-4</sub>-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<sub>1-6</sub>-アルコキシ、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、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、C<sub>1-4</sub>-アルキルスルファニル、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、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、ヘテロアリールスルファニル、ヘテロアリールスルフィニル、ヘテロアリールスルホニル、アミノ、ヒドロキシ、シアノ及びニトロを表し、

上記アルキル残基、アルケニル残基、アルキニル残基、シクロアルキル残基及びシクロアルケニル残基はフッ素により一置換もしくは多置換されていてもよく、かつ/又は同じもしくは異なる置換基L2により一置換もしくは二置換されていてもよく、かつ

上記C<sub>5-6</sub>-シクロアルキル環及びC<sub>5-6</sub>-シクロアルケニル環中で、1個又は2個のメチレン基が互いに独立にO、S、CO、SO又はSO<sub>2</sub>により置換されていてもよく、また

上記N-ヘテロシクロアルキル環中で、1個のメチレン基がCO又はSO<sub>2</sub>により置換されていてもよく、かつ

R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>は互いに独立に水素、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、又は1~3個のフッ素原子により置換されたメチル基もしくはメトキシ基を表し、

L1は互いに独立にフッ素、塩素、臭素、ヨウ素、ヒドロキシ、シアノ、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、アミノ、C<sub>1-3</sub>-アルキル-アミノ及びジ(C<sub>1-3</sub>-アルキル)-アミノの中

から選ばれ、かつ

L2は互いに独立にフッ素、塩素、ヒドロキシ、ヒドロキシル- $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{1-4}$ -アルコキシ、トリフルオロメトキシ、 $C_{1-4}$ -アルコキシ- $C_{1-4}$ -アルキル、シアノ、ヒドロキカルボニル、( $C_{1-4}$ -アルキル)オキシカルボニル、アミノカルボニル、 $C_{1-4}$ -アルキル、トリフルオロメチル、アミノ、 $C_{1-4}$ -アルキル-カルボニルアミノ、 $C_{1-3}$ -アルキル-アミノ及びジ( $C_{1-3}$ -アルキル)-アミノの中から選ばれ、かつ

$R^6$ 、 $R^{7a}$ 、 $R^{7b}$ 、 $R^{7c}$ は互いに独立に水素、( $C_{1-18}$ -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ばれた意味を有し、そのアリール基は互いに独立に同じ又は異なる基L1により一置換又は二置換されていてもよく、

上記基の定義に記載されたアリール基は定義されたように置換されていてもよいフェニル基又はナフチル基を意味し、また

特にことわらない限り、上記アルキル基は直鎖又は分岐であってもよい】

#### 【請求項 2】

$R^2$ が $C_{3-7}$ -シクロアルキル又は $C_{3-7}$ -シクロアルキルオキシを表し、そのシクロアルキル環中でメチレン基がOにより置換されていてもよく、そのシクロアルキル環がーフッ素化もしくは多フッ素化されていてもよく、かつ/又は同じもしくは異なる置換基L2(L2は請求項1に定義されたとおりである)で一置換もしくは二置換されていてもよいことを特徴とする、請求項1記載の四置換グルコピラノシリ化ベンゼン誘導体。

#### 【請求項 3】

$R^3$ が塩素、臭素、ヨウ素、 $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキル、ヒドロキシル、 $C_{1-4}$ -アルキルオキシ、 $C_{3-7}$ -シクロアルキルオキシ、 $C_{1-4}$ -アルキルスルファニル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキルスルファニルを表し、 $C_{5-6}$ -シクロアルキル環中でメチレン基がOにより置換されていてもよく、またアルキル基及びシクロアルキル環がーフッ素化もしくは多フッ素化されていてもよく、かつ/又は同じもしくは異なる置換基L2(L2は請求項1に定義されたとおりである)で一置換もしくは二置換されていてもよいことを特徴とする、請求項1又は2記載の四置換グルコピラノシリ化ベンゼン誘導体。

#### 【請求項 4】

$R^6$ が水素、( $C_{1-8}$ -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を表し、かつ $R^{7a}$ 、 $R^{7b}$ 、 $R^{7c}$ が互いに独立に水素、( $C_{1-8}$ -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を表すことを特徴とする、請求項1から3の一つ以上に記載の四置換グルコピラノシリ化ベンゼン誘導体。

#### 【請求項 5】

$R^6$ 、 $R^{7a}$ 、 $R^{7b}$ 、 $R^{7c}$ が水素を表すことを特徴とする、請求項4記載の四置換グルコピラノシリ化ベンゼン誘導体。

#### 【請求項 6】

無機酸又は有機酸との請求項1から5の一つ以上に記載の化合物の生理学上許される塩。

#### 【請求項 7】

必要により一種以上の不活性担体及び/又は希釈剤と一緒に、請求項1から5の一つ以上に記載の化合物又は請求項6記載の生理学上許される塩を含むことを特徴とする、医薬組成物。

#### 【請求項 8】

ナトリウム依存性グルコース共輸送体SGLTを抑制することにより影響し得る疾患又は症状の治療又は予防に適している医薬組成物を調製するための請求項1から5の一つ以上に記載の少なくとも一種の化合物又は請求項6記載の生理学上許される塩の使用。

#### 【請求項 9】

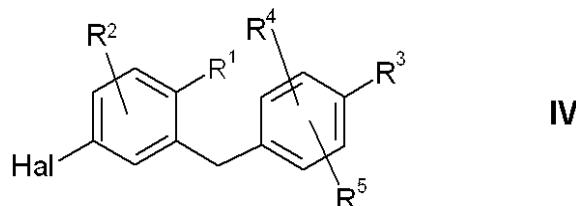
一種以上の代謝障害の治療又は予防に適している医薬組成物を調製するための請求項1から5の一つ以上に記載の少なくとも一種の化合物又は請求項6記載の生理学上許される塩の使用であって、

代謝障害が1型及び2型真性糖尿病、糖尿病の合併症、代謝性アシドーシス又はケトーシス、反応性低血糖、高インスリン症、グルコース代謝障害、インスリン耐性、代謝症候群、異なる起源の脂質異常症、アテローム硬化症及び関連の疾患、肥満、高血圧、慢性心不全、浮腫及び高尿酸血症からなる群から選ばれることを特徴とする、使用。

## 【請求項10】

一般式IV

## 【化2】



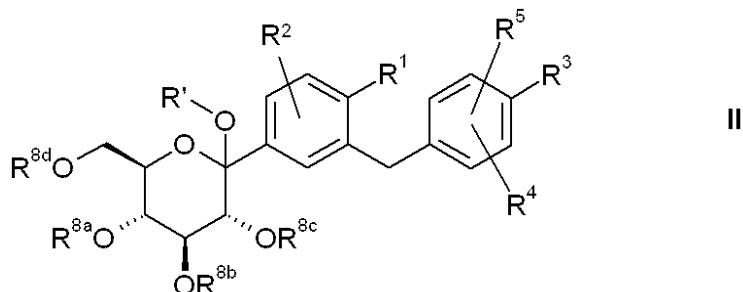
(式中、Halは塩素、臭素又はヨウ素を表し、かつ基R<sup>1</sup> ~ R<sup>5</sup>は請求項1に定義されたとおりである)

の化合物。

## 【請求項11】

一般式II

## 【化3】



[式中、

R'はH、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)-カルボニルを表し、そのアルキル基又はアリール基はハロゲンにより一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>は互いに独立に基R<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>について示された意味の一つを有し、又はベンジル基もしくはアリル基又はR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>R<sup>c</sup>Si基或いはケタール基もしくはアセタール基を表し、夫々の場合に2個の隣接基R<sup>8a</sup>、R<sup>8b</sup>、R<sup>8c</sup>、R<sup>8d</sup>は環状のシリルケタール基、ケタール基もしくはアセタール基を形成してもよく、又はピラノース環の2個の酸素原子とともに、置換2,3-オキシジオキサン環、特に2,3-ジメチル-2,3-ジ(C<sub>1-3</sub>-アルコキシ)-1,4-ジオキサン環を形成してもよく、またアルキル基、アリール基及び/又はベンジル基はハロゲン又はC<sub>1-3</sub>-アルコキシにより一置換又は多置換されていてもよく、またベンジル基はジ-(C<sub>1-3</sub>-アルキル)アミノ基により置換されていてもよく、かつ

R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>c</sup>は互いに独立にC<sub>1-4</sub>-アルキル、アリール又はアリール-C<sub>1-3</sub>-アルキルを表し、そのアルキル基又はアリール基はハロゲンにより一置換又は多置換されていてもよく

、上記基の定義に記載されたアリール基はフェニル基又はナフチル基、好ましくはフェニル基を意味し、かつ

R<sup>1</sup> ~ R<sup>6</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>7b</sup>、R<sup>7c</sup>は請求項1に定義されたとおりである】  
の化合物。