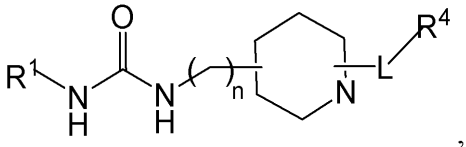
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成22年5月6日(2010.5.6)

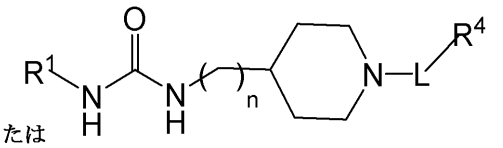
【公表番号】特表2009-530287(P2009-530287A)
【公表日】平成21年8月27日(2009.8.27)
【年通号数】公開・登録公報2009-034
【出願番号】特願2009-500457(P2009-500457)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 211/26　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　3/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 13/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 19/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 15/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　3/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/336　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 211/58　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/452　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4468　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4545　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 211/96　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/404　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 209/08　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 235/08　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4184　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 213/40　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4409　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 295/10　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/5375　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 487/18　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/53　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 211/26　ＣＳＰ
Ａ６１Ｐ　9/12
Ａ６１Ｐ 29/00
Ａ６１Ｐ 11/00
Ａ６１Ｐ　3/10
Ａ６１Ｐ 13/12
Ａ６１Ｐ 19/02
Ａ６１Ｐ 15/10
Ａ６１Ｐ　9/00
Ａ６１Ｐ　3/00
Ａ６１Ｐ 11/06
Ａ６１Ｋ 31/336

C07D 211/58
A61K 31/452
A61K 31/4468
C07D 401/06
A61K 31/4545
C07D 211/96
A61K 31/404
C07D 209/08
C07D 235/08
A61K 31/4184
C07D 213/40
A61K 31/4409
C07D 295/10 Z
A61K 31/5375
C07D 487/18
A61K 31/53

【手続補正書】
【提出日】平成22年3月15日(2010.3.15)
【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】
下記の式を有する化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、および/もしくは水和物：



,または



式中、R^1が、C_1-C_8アルキル、C_1-C_8ハロアルキル、C_1-C_8アルコキシ、C_1-C_8ハロアルコキシ、C_1-C_8ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールからなる群よりそれぞれ独立に選択される1から2つの置換基で置換されていてもよい、C_1-C_8アルキル、アリールC_0-C_8アルキル、C_3-C_{12}シクロアルキルおよびヘテロシクリルからなる群より選択されるメンバーであり；ここで該シクロアルキル部分が単環式または多環式であり；
Lが直接結合、C_1-C_{12}ヘテロアルキレン、-CO-および-SO_m-からなる群より選択され；
R^4が、C_1-C_8アルキル、ハロ、C_1-C_8ヘテロアルキル、アリールC_0-C_8アルキル、COR^6、$S(O)_mR^6$およびヘテロアリールからなる群よりそれぞれ独立に選択される1から2つの置換基でそれぞれ置換されていてもよい、H、C_1-C_8アルキル、アリールC_0-C_8アルキル、C_3-C_{12}シクロアルキルおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；
R^6がそれぞれH、C_1-C_8アルキル、C_1-C_8アルコキシおよびアミノからなる群より独立に選択され；
下付き文字nが0から1の整数であり；
下付き文字mが0から2の整数である。
【請求項２】
R^1が、C_1-C_8アルキル、C_1-C_8ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリールからなる群よりそれぞれ独立に選択される1から2つの置換基で置換されていてもよい、C_1-C_8アルキル

、アリールC_0-C_8アルキル、C_3-C_{12}シクロアルキルおよびヘテロシクリルからなる群より選択されるメンバーであり；ここで該シクロアルキル部分が単環式または多環式である、請求項1記載の化合物、または

下記からなる群より選択される化合物：

1-(1-アセチル-ピペリジン-4-イル)-3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素、

1-(1-トリフルオロメチルカルボニルピペリジン-4-イル)-3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素、

N-(1-メタンスルホニルピペリジン-4-イル)-N'-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素、

1-ピペリジン-4-イル-3-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)尿素、

N-(1-トルエン-4-スルホニルピペリジン-4-イル)-N'-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素、および

N-[1-(5-ジメチルアミノナフタレン-1-スルホニル)-ピペリジン-4-イル)-N'-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素。

【請求項３】

R^1が、C_3-C_{12}シクロアルキル、好ましくはアダマンチル、シクロヘプチルまたはシクロヘキシルである、請求項1記載の化合物。

【請求項４】

R^1がアダマンチルである、請求項2記載の化合物。

【請求項５】

Lが直接結合である、請求項1記載の化合物。

【請求項６】

LがC_1-C_{12}ヘテロアルキレンである、請求項1記載の化合物。

【請求項７】

Lが-C(O)-である、請求項1記載の化合物。

【請求項８】

Lが-SO_2-である、請求項1記載の化合物。

【請求項９】

R^4が水素、C_1-C_8アルキル、アリールC_0-C_8アルキルおよびヘテロシクリルからなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項１０】

下記からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物：

N-(ピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-エチルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-n-プロピルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-n-ブチルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-[(1-エチルピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-[(1-n-プロピルピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-[(1-n-ブチルピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-[(1-ベンジルピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-アセチルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-プロピオニルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-ブチリルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-ベンゾイルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-ピリジン-2-カルボニルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-ピリジン-3-カルボニルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-(1-ピリジン-4-カルボニルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-[(1-アセチルピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、

N-[(1-プロパノイルピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、
N-[(1-ブチリルピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、
N-[(1-ベンゾイルピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、
N-[(1-(ピリジン-2-カルボニル)ピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、
N-[(1-(ピリジン-3-カルボニル)ピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、
N-[(1-(ピリジン-4-カルボニル)ピペリジン-4-イル)メチル]-N'-(アダマント-1-イル)尿素、
4-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-イル]-4-オキソ-ブタン酸メチルエステル、
5-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-イル]-5-オキソ-ペンタン酸メチルエステル、
2-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-カルボニル]-安息香酸メチルエステル、
3-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-カルボニル]-安息香酸メチルエステル、
4-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-カルボニル]-安息香酸メチルエステル、
4-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-イル}-4-オキソ-ブタン酸メチルエステル、
5-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-イル}-5-オキソ-ペンタン酸メチルエステル、
2-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-安息香酸メチルエステル、
3-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-安息香酸メチルエステル、
4-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-安息香酸メチルエステル、
2-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-カルボニル]-安息香酸、
3-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-カルボニル]-安息香酸、
4-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-カルボニル]-安息香酸、
4-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-イル}-4-オキソ-ブタン酸、
5-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-イル}-5-オキソ-ペンタン酸、
2-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-安息香酸、
3-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-安息香酸、
4-{4-[3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-安息香酸、
1-(1-アセチル-ピペリジン-4-イル)-3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素、
1-(1-トリフルオロメチルカルボニルピペリジン-4-イル)-3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素、
1,3-ジ(ピペリジン-4-イル)尿素、
1,3-ビス-(1-ベンゾイル-ピペリジン-4-イル)尿素、
1-(1-アセチル-ピペリジン-4-イル)-3-シクロヘプチル尿素、
4-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-イル]-4-オキソ-ブタン酸、
5-[4-(3-アダマンタン-1-イル-ウレイド)-ピペリジン-1-イル]-5-オキソ-ペンタン酸、
1-ピペリジン-4-イル-3-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-尿素、
N-(1-メタンスルホニルピペリジン-4-イル)-N'-(アダマント-1-イル)尿素、
N-(1-メタンスルホニルピペリジン-4-イル)-N'-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素

、
N-(1-トルエン-4-スルホニルピペリジン-4-イル)-N'-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素、および
N-[1-(5-ジメチルアミノナフタレン-1-スルホニル)-ピペリジン-4-イル]-N'-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)尿素。
【請求項１１】
請求項1から10のいずれか一項記載の化合物と薬学的に許容される賦形剤とを含む薬学的組成物。
【請求項１２】
一つまたは複数の他の活性薬剤、例えば、一つまたは複数のアンギオテンシン受容体遮断薬、アンギオテンシン変換酵素阻害剤、カルシウムチャネル遮断薬、利尿薬、アルファ遮断薬、ベータ遮断薬、中枢作用薬、バソペプチダーゼ阻害剤、レニン阻害剤、エンドセリン受容体アゴニスト、AGE架橋切断剤、ナトリウム/カリウムATPアーゼ阻害剤、エンドセリン受容体アゴニスト、エンドセリン受容体アンタゴニスト、アンギオテンシンワクチンをさらに含む、請求項11記載の薬学的組成物。
【請求項１３】
療法によるヒトまたは動物の身体の治療のための方法でないことを条件とする、可溶性エポキシドヒドロラーゼの阻害法であって、
該可溶性エポキシドヒドロラーゼを請求項1から10のいずれか一項記載の化合物の阻害量と接触させる段階を含む方法。
【請求項１４】
可溶性エポキシドヒドロラーゼによって調節される疾患の治療における使用のための、請求項1から10のいずれか一項記載の化合物、または請求項11もしくは請求項12記載の組成物。
【請求項１５】
前記疾患が高血圧、炎症、成人呼吸窮迫症候群；閉塞性肺疾患（pulmonary disease）；間質性肺疾患；喘息；糖尿病合併症；末期腎疾患；腎劣化；腎症；レイノー症候群および関節炎からなる群より選択される、請求項14記載の化合物または組成物。
【請求項１６】
前記治療がナトリウム排出を高めるか、血管炎症または腎炎症を軽減するか、または男性の勃起不全を軽減する、請求項14記載の化合物または組成物。
【請求項１７】
被験体の内皮細胞機能の制御における使用のための、請求項1から10のいずれか一項記載の化合物、または請求項11もしくは請求項12記載の組成物。