

【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17年9月22日(2005.9.22)

【公表番号】特表2005-504029(P2005-504029A)

【公表日】平成17年2月10日(2005.2.10)

【年通号数】公開・登録公報2005-006

【出願番号】特願2003-515240(P2003-515240)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/439

A 6 1 K 31/451

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 43/00

// C 0 7 D 211/56

C 0 7 D 453/02

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/439

A 6 1 K 31/451

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 211/56

C 0 7 D 453/02

【手続補正書】

【提出日】平成16年2月16日(2004.2.16)

【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】

コンパニオン動物における異常な不安行動の治療方法であって、それを必要とするコンパニオン動物に治療有効量のNK-1受容体アンタゴニストを投与することを含む方法。

【請求項2】

異常な不安行動が、発声、活動過剰、破壊、異常な睡眠、異常な摂食、異常な飲水、異常なグルーミング、異常な排泄、異常な恐怖及びホビア、並びに社会化障害から成る群から選択される、請求項1記載の方法。

【請求項3】

コンパニオン動物が、犬、猫及び馬から成る群から選択される、請求項1記載の方法。

【請求項4】

NK-1受容体アンタゴニストが、

(2S, 3S)-3-(5-tert-ブチル-2-メトキシベンジル)アミノ-2-(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)ピペリジン；

(2S, 3S)-3-(2-イソプロポキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

(2S, 3S)-3-(2-エトキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

(2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル) - アミノ
- 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (5 - tert - ブチル - 2 - トリフルオロメトキシベンジル)
アミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
2 - (ジフェニルメチル) - N - (2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメトキシ - フェニ
ル) メチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
(2 S , 3 S) - 3 - [5 - クロロ - 2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ) - ベ
ンジル] アミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (5 - tert - ブチル - 2 - トリフルオロメトキシベンジル)
アミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - イソプロポキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル) ア
ミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - ジフルオロメトキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル
) - アミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 2 - フェニル - 3 - [2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシベン
ジル) - アミノピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 2 - フェニル - 3 - (2 - トリフルオロメトキシベンジル) アミノピ
ペリジン ;
シス - 3 - (2 - クロロベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - トリフルオロメチルベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (2 - フルオロフェニル) - ピペリ
ジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (2 - クロロフェニル) - ピペリジ
ン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (2 - メチルフェニル) - ピペリジ
ン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - メトキシフェニル) - ピペリ
ジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - フルオロフェニル) - ピペリ
ジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - クロロフェニル) - ピペリジ
ン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - メチルフェニル) - ピペリジ
ン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - ピペリ
ジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - チエニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルアザシクロ - ヘプタン ;
3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 4 - メチル - 2 - フェニルピペリジン ;
3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 5 - メチル - 2 - フェニルピペリジン ;
3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - メチル - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 - カルボエトキシペンタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシ
ベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (6 - ヒドロキシ - ヘキサ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベ
ンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - ヒドロキシ - 4 - フェニルブタ - 1 - イル) - 3 - (2 -
メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - オキソ - 4 - フェニルブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メト

キシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 , 6 - ジヒドロキシヘキサ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - オキソブタ - 1 - イル] - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシブタ - 1 - イル] - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシ - 5 - メチルベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - ベンズアミドブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシナフタ - 1 - イルメチルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 1 - (5 - N - メチル - カルボキサミドペンタ - 1 - イル) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - シアノブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - [4 - (2 - ナフタアミド) ブタ - 1 - イル] - 3 - (2 - メトキシ - ベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 - ベンズアミドペンタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 - アミノペンタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (4 , 5 - ジフルオロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - オキソブタ - 1 - イル] - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 1 - (5 , 6 - ジヒドロキシヘキサ - 1 - イル) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 1 - (5 , 6 - ジヒドロキシヘキサ - 1 - イル) - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 2 - フェニル - 3 - [2 - (プロパ - 2 - イルオキシ) ベンジルアミノ] ピペリジン ;
シス - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジル) アミノ - 2 - (3 - メトキシ - フェニル) ピペリジン塩酸塩 ;
シス - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - (3 - メトキシ - フェニル) ピペリジン二塩酸塩 ;
シス - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - (3 - クロロ - フェニル) ピペリジン二塩酸塩 ; 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 , 4 - ジフェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピロリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (5 - エチル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル -

ピペリジン；

(2S,3S)-3-(5-n-ブチル-2-メトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

(2S,3S)-3-(2-メトキシ-5-n-プロピルベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

(2S,3S)-3-(5-イソプロピル-2-メトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

(2S,3S)-3-(5-s-ブチル-2-メトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

(2S,3S)-3-(5-t-ブチル-2-メトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

(2S,3S)-3-(2-メトキシ-5-フェニルベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

2,4-ジメチルチアゾール-5-スルホン酸[4-メトキシ-3-((2S,3S)

-2-フェニルピペリジン-3-イルアミノメチル)フェニル]-メチルアミド；

N-(4,5-ジメチルチアゾル-2-イル)-N-[4-メトキシ-3-((2S,3S)-2-フェニルピペリジン-3-イル-アミノメチル)フェニル]-メタンスルホンアミド；

{5-[(4,5-ジメチルチアゾル-2-イル)メチルアミノ] -2-メトキシベンジル} - ((2S,3S)-2-フェニルピペリジン-3-イル)アミン；

{5-(4,5-ジメチルチアゾル-2-イルアミノ) -2-メトキシベンジル} - ((2S,3S)-2-フェニルピペリジン-3-イルアミン；

4,5-ジメチルチアゾール-2-スルホン酸メチル-[3-((2S,3S)-2-フェニルピペリジン-3-イルアミノ-メチル) -4-トリフルオロメトキシフェニル]-アミド；

2,4-ジメチルチアゾール-5-スルホン酸[4-イソプロポキシ-3-((2S,

3S)-2-フェニルピペリジン-3-イルアミノメチル)フェニル]-メチルアミド；

2,4-ジメチルチアゾール-5-スルホン酸[4-イソプロポキシ-3-((2S,

3S)-2-フェニルピペリジン-3-イル-アミノメチル)フェニル]-イソプロピルアミド；

2,4-ジメチルチアゾール-5-スルホン酸[4-メトキシ-3-((2S,3S)-2-フェニルピペリジン-3-イルアミノ-メチル)フェニル]-イソプロピルアミド；

2,4-ジメチルチアゾール-5-スルホン酸[4-メトキシ-3-((2S,3S)-2-フェニルピペリジン-3-イルアミノメチル)フェニル]-イソブチルアミド；

2,4-ジメチルチアゾール-5-スルホン酸[4-メトキシ-3-((2S,3S)-2-フェニルピペリジン-3-イルアミノメチル)フェニル]-イソブチルアミド；

(2S,3S)-N-(5-イソプロピル-2-メトキシフェニル)メチル-2-ジフェニルメチル-1-アザビシクロ-[2.2.2]オクタン-3-アミン；

(2S,3S)-N-(5-t e r t -ブチル-2-メトキシフェニル)メチル-2-ジフェニルメチル-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-アミン；

(2S,3S)-N-(5-メチル-2-メトキシフェニル)メチル-2-ジフェニルメチル-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-アミン；

(2S,3S)-N-(5-エチル-2-メトキシフェニル)メチル-2-ジフェニルメチル-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-アミン；

(2S,3S)-N-(5-イソプロピル-2-メトキシフェニル)メチル-2-ジフェニルメチル-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-アミン；

(2S,3S)-N-(5-sec-ブチル-2-メトキシフェニル)メチル-2-ジフェニルメチル-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-アミン；

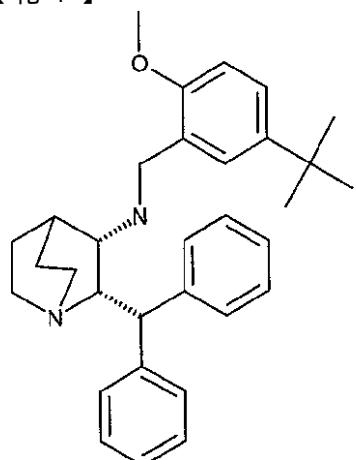
(2 S , 3 S) - N - (5 - n - プロピル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - N , N - ジエチル - 5 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシ - ベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボキサミド ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - N , N - ジエチル - 5 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボキサミド ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 2 - メチルチオベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - n - プロピルベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - s e c - ブチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - N - メチル - メタンスルホニルアミノ - 2 - メトキシ - ベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルフィニルベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルホニルベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - ジメチルアミノ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルチオベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - エチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6

- ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸；
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - n - プロピルベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸；
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - s e c - ブチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸；
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - N - メチル - メタンスルホニルアミノ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸；
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルフィニルベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸；
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸；及び
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - ジメチルアミノ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸；又はこれらの製薬的に受容される塩
から成る群から選択される、請求項 1 記載の方法。

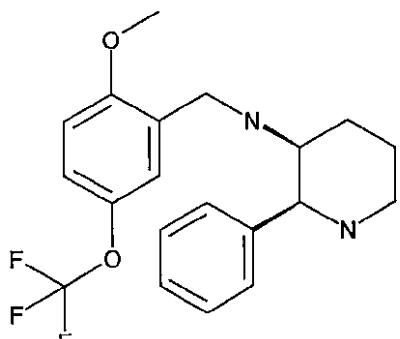
【請求項 5】

N K - 1 受容体アンタゴニストが式 1、式 2：

【化1】



式1



式2

で示される化合物、又はこれらの製薬的に受容される塩である、請求項1記載の方法。

【請求項6】

コンパニオン動物における異常な不安行動を治療する医薬組成物を調製するためのNK-1受容体アンタゴニストの使用。

【請求項7】

犬における不安除去活性を判断するための試験化合物のスクリーニング方法であって、(a) 不安行動を示す犬を選択すること；(b) 該犬に試験化合物を投与すること；(c) 該犬を他の犬及びヒトの視像から分離すること；(d) 不安行動が示される、一定持続時間の分離期間内の時間である第1持続期間を測定すること；及び(e) 第1持続期間を、該犬が試験化合物を少なくとも48時間受容しなかった場合に不安行動が該犬において示された、一定持続時間の分離期間内の時間である第2持続期間と比較することを含み；第1持続期間が第2持続期間よりも短いならば、試験化合物は不安除去活性を有すると判断される方法。

【請求項8】

不安行動が、発声、活動過剰、破壊、異常な睡眠、異常な摂食、異常な飲水、異常なグルーミング、異常な排泄、異常な恐怖及びホビア、並びに社会化障害から成る群から選択される、請求項7記載の方法。

【請求項9】

コンパニオン動物における異常な不安行動の治療方法であって、異常な不安行動の発揮についてコンパニオン動物を評価すること、コンパニオン動物が異常な不安行動を示すために、治療を必要とすることを判断すること、及びコンパニオン動物に、治療有効量のNK-1受容体アンタゴニストを異常な不安行動を軽減又は除去するために充分な時間投与することを含む方法。

【請求項10】

異常な不安行動が、発声、活動過剰、破壊、異常な睡眠、異常な摂食、異常な飲水、異常なグルーミング、異常な排泄、異常な恐怖及びホビア、並びに社会化障害から成る群から選択される、請求項9記載の方法。

【請求項11】

コンパニオン動物が犬、猫及び馬から成る群から選択される、請求項9記載の方法。

【請求項12】

NK-1受容体アンタゴニストが、

(2S, 3S)-3-(5-tert-ブチル-2-メトキシベンジル)アミノ-2-(3-トリフルオロメトキシフェニル)ピペリジン；

(2S, 3S)-3-(2-イソプロポキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

(2S, 3S)-3-(2-エトキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；

(2S, 3S)-3-(2-メトキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)-アミノ-2-フェニルピペリジン；

(2S, 3S)-3-(5-tert-ブチル-2-トリフルオロメトキシベンジル)アミノ-2-フェニルピペリジン；

2-(ジフェニルメチル)-N-(2-メトキシ-5-トリフルオロメトキシ-フェニル)メチル-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタン-3-アミン；

(2S, 3S)-3-[5-クロロ-2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-ベニジル]アミノ-2-フェニルピペリジン；

(2S, 3S)-3-(5-tert-ブチル-2-トリフルオロメトキシベンジル)アミノ-2-フェニルピペリジン；

(2S, 3S)-3-(2-イソプロポキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)アミノ-2-フェニルピペリジン；

(2S, 3S)-3-(2-ジフルオロメトキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)-アミノ-2-フェニルピペリジン；

(2S, 3S)-2-フェニル-3-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシベンジル)-アミノピペリジン；

(2S, 3S)-2-フェニル-3-(2-トリフルオロメトキシベンジル)アミノピペリジン；

シス-3-(2-クロロベンジルアミノ)-2-フェニルピペリジン；

シス-3-(2-トリフルオロメチルベンジルアミノ)-2-フェニル-ピペリジン；

シス-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-(2-フルオロフェニル)-ピペリジン；

シス-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-(2-クロロフェニル)-ピペリジン；

シス-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-(2-メチルフェニル)-ピペリジン；

シス-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-(3-メトキシフェニル)-ピペリジン；

シス-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-(3-フルオロフェニル)-ピペリジン；

シス-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-(3-クロロフェニル)-ピペリジン；

シス-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-フェニルピペリジン；

シス-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-(3-メチルフェニル)-ピペリジン；

シス-3-(2-メトキシベンジルアミノ)-2-(4-フルオロフェニル)-ピペリジン；

シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - チエニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルアザシクロ - ヘプタン ;
3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 4 - メチル - 2 - フェニルピペリジン ;
3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 5 - メチル - 2 - フェニルピペリジン ;
3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - メチル - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 - カルボエトキシペンタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (6 - ヒドロキシ - ヘキサ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - ヒドロキシ - 4 - フェニルブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - オキソ - 4 - フェニルブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 , 6 - ジヒドロキシヘキサ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - オキソブタ - 1 - イル] - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシブタ - 1 - イル] - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシ - 5 - メチルベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - ベンズアミドブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシナフタ - 1 - イルメチルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 1 - (5 - N - メチル - カルボキサミドペンタ - 1 - イル) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - シアノブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - [4 - (2 - ナフタアミド) ブタ - 1 - イル] - 3 - (2 - メトキシ - ベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 - ベンズアミドペンタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 - アミノペンタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (4 , 5 - ジフルオロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - オキソブタ - 1 - イル] - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 1 - (5 , 6 - ジヒドロキシヘキサ - 1 - イル) - 2 - フェニルピペリジン ;

シス - 1 - (5 , 6 - ジヒドロキシヘキサ - 1 - イル) - 3 - (2 , 5 - ジメトキシ - ベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
 シス - 2 - フェニル - 3 - [2 - (プロパ - 2 - イルオキシ) ベンジルアミノ] ピペリジン ;
 シス - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジル) アミノ - 2 - (3 - メトキシ - フェニル) ピペリジン塩酸塩 ;
 シス - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - (3 - メトキシ - フェニル) ピペリジン二塩酸塩 ;
 シス - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - (3 - クロロ - フェニル) ピペリジン二塩酸塩 ; 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 , 4 - ジフェニルピペリジン ;
 シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピロリジン ;
 (2 S , 3 S) - 3 - (5 - エチル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;
 (2 S , 3 S) - 3 - (5 - n - ブチル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;
 (2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシ - 5 - n - プロピルベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;
 (2 S , 3 S) - 3 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;
 (2 S , 3 S) - 3 - (5 - s - ブチル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;
 (2 S , 3 S) - 3 - (5 - t - ブチル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;
 (2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシ - 5 - フェニルベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;
 2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - メトキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル] - メチルアミド ;
 N - (4 , 5 - ジメチルチアゾル - 2 - イル) - N - [4 - メトキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イル - アミノメチル) フェニル] - メタンスルホンアミド ;
 { 5 - [(4 , 5 - ジメチルチアゾル - 2 - イル) メチルアミノ] - 2 - メトキシベンジル } - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イル) アミン ;
 { 5 - (4 , 5 - ジメチルチアゾル - 2 - イルアミノ) - 2 - メトキシベンジル } - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミン ;
 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - スルホン酸メチル - [3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノ - メチル) - 4 - トリフルオロメトキシフェニル] - アミド ;
 2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - イソプロポキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル] - メチルアミド ;
 2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - イソプロポキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イル - アミノメチル) フェニル] - イソプロピルアミド ;
 2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - メトキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル] - イソプロピルアミド ;
 2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - メトキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル] - イソブチルアミド ;
 2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - イソプロポキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル] - イソブチルアミ

ド；

(2 S , 3 S) - N - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
 (2 S , 3 S) - N - (5 - t e r t - ブチル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
 (2 S , 3 S) - N - (5 - メチル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
 (2 S , 3 S) - N - (5 - エチル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
 (2 S , 3 S) - N - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
 (2 S , 3 S) - N - (5 - s e c - ブチル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
 (2 S , 3 S) - N - (5 - n - プロピル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - N , N - ジエチル - 5 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシ - ベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボキサミド ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - N , N - ジエチル - 5 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボキサミド ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 2 - メチルチオベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - エチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - n - プロピルベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - s e c - ブチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - N - メチル - メタンスルホニルアミノ - 2 - メトキシ - ベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルフィニルベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;
 (3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルホニルベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - ジメチルアミノ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルチオベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - エチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - n - プロピルベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - s e c - ブチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - N - メチル - メタンスルホニルアミノ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルフィニルベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルホニルベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ; 及び

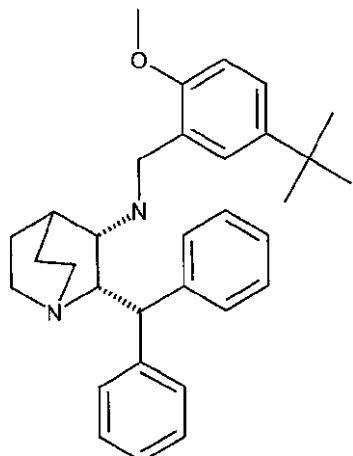
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - ジメチルアミノ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ; 又はこれらの製薬的に受容される塩

から成る群から選択される、請求項 9 記載の方法。

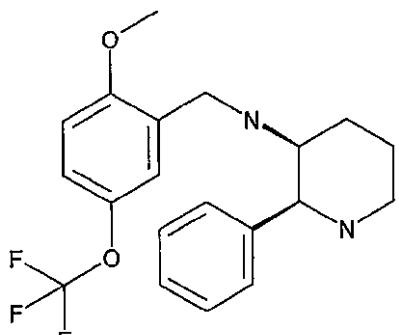
【請求項 13】

N K - 1 受容体アンタゴニストが式 1 、式 2 :

【化2】



式1



式2

で示される化合物、又はこれらの製薬的に受容される塩である、請求項9記載の方法。

【請求項14】

NK-1受容体アンタゴニストが2~4か月間にわたって1日に1回又は2回投与される、請求項9記載の方法。

【請求項15】

治療有効量のNK-1受容体アンタゴニストを含むコンパニオン動物における異常な不安行動の治療用医薬組成物。

【請求項16】

異常な不安行動が、発声、活動過剰、破壊、異常な睡眠、異常な摂食、異常な飲水、異常なグルーミング、異常な排泄、異常な恐怖及びホビア、並びに社会化障害から成る群から選択される、請求項15記載の医薬組成物。

【請求項17】

コンパニオン動物が、犬、猫及び馬から成る群から選択される、請求項15記載の医薬組成物。

【請求項18】

NK-1受容体アンタゴニストが、
(2S,3S)-3-(5-tert-ブチル-2-メトキシベンジル)アミノ-2-(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)ピペリジン；
(2S,3S)-3-(2-イソプロポキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；
(2S,3S)-3-(2-エトキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)アミノ-2-フェニル-ピペリジン；
(2S,3S)-3-(2-メトキシ-5-トリフルオロメトキシベンジル)-アミノ-2-フェニルピペリジン；

(2 S , 3 S) - 3 - (5 - t e r t - ブチル - 2 - トリフルオロメトキシベンジル)
アミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
2 - (ジフェニルメチル) - N - (2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメトキシ - フェニル) メチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;
(2 S , 3 S) - 3 - [5 - クロロ - 2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ) - ベンジル] アミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (5 - t e r t - ブチル - 2 - トリフルオロメトキシベンジル)
アミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - イソプロポキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - ジフルオロメトキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル) - アミノ - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 2 - フェニル - 3 - [2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシベンジル) - アミノピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 2 - フェニル - 3 - (2 - トリフルオロメトキシベンジル) アミノピペリジン ;
シス - 3 - (2 - クロロベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - トリフルオロメチルベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (2 - フルオロフェニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (2 - クロロフェニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (2 - メチルフェニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - メトキシフェニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - フルオロフェニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - クロロフェニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - メチルフェニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - (3 - チエニル) - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルアザシクロ - ヘプタン ;
3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 4 - メチル - 2 - フェニルピペリジン ;
3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 5 - メチル - 2 - フェニルピペリジン ;
3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - メチル - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 - カルボエトキシペンタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (6 - ヒドロキシ - ヘキサ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - ヒドロキシ - 4 - フェニルブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - オキソ - 4 - フェニルブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 , 6 - ジヒドロキシヘキサ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキ

シベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - オキソブタ - 1 - イル] - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシブタ - 1 - イル] - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシ - 5 - メチルベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - ベンズアミドブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシナフタ - 1 - イルメチルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 1 - (5 - N - メチル - カルボキサミドペンタ - 1 - イル) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (4 - シアノブタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - [4 - (2 - ナフタアミド) ブタ - 1 - イル] - 3 - (2 - メトキシ - ベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 - ベンズアミドペンタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジル - アミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 1 - (5 - アミノペンタ - 1 - イル) - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (4 , 5 - ジフルオロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニル - ピペリジン ;
シス - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 1 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - オキソブタ - 1 - イル] - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 1 - (5 , 6 - ジヒドロキシヘキサ - 1 - イル) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 1 - (5 , 6 - ジヒドロキシヘキサ - 1 - イル) - 3 - (2 , 5 - ジメトキシ - ベンジルアミノ) - 2 - フェニルピペリジン ;
シス - 2 - フェニル - 3 - [2 - (プロパ - 2 - イルオキシ) ベンジルアミノ] ピペリジン ;
シス - 3 - (2 , 5 - ジメトキシベンジル) アミノ - 2 - (3 - メトキシ - フェニル) ピペリジン 塩酸塩 ;
シス - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - (3 - メトキシ - フェニル) ピペリジン 塩酸塩 ;
シス - 3 - (5 - クロロ - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - (3 - クロロ - フェニル) ピペリジン 塩酸塩 ; 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 , 4 - ジフェニルピペリジン ;
シス - 3 - (2 - メトキシベンジルアミノ) - 2 - フェニルピロリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (5 - エチル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;
(2 S , 3 S) - 3 - (5 - n - ブチル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;

ル - ピペリジン ;

(2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシ - 5 - n - プロピルベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;

(2 S , 3 S) - 3 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;

(2 S , 3 S) - 3 - (5 - s - ブチル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;

(2 S , 3 S) - 3 - (5 - t - ブチル - 2 - メトキシベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;

(2 S , 3 S) - 3 - (2 - メトキシ - 5 - フェニルベンジル) アミノ - 2 - フェニル - ピペリジン ;

2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - メトキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル] - メチルアミド ;

N - (4 , 5 - ジメチルチアゾル - 2 - イル) - N - [4 - メトキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イル - アミノメチル) フェニル] - メタンスルホンアミド ;

{ 5 - [(4 , 5 - ジメチルチアゾル - 2 - イル) メチルアミノ] - 2 - メトキシベンジル } - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イル) アミン ;

{ 5 - (4 , 5 - ジメチルチアゾル - 2 - イルアミノ) - 2 - メトキシベンジル } - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミン ;

4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - スルホン酸メチル - [3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノ - メチル) - 4 - トリフルオロメトキシフェニル] - アミド ;

2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - イソプロポキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル] - メチルアミド ;

2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - イソプロポキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イル - アミノメチル) フェニル] - イソプロピルアミド ;

2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - メトキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノ - メチル) フェニル] - イソプロピルアミド ;

2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - メトキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル] - イソブチルアミド ;

2 , 4 - ジメチルチアゾール - 5 - スルホン酸 [4 - イソプロポキシ - 3 - ((2 S , 3 S) - 2 - フェニルピペリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル] - イソブチルアミド ;

(2 S , 3 S) - N - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ - [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;

(2 S , 3 S) - N - (5 - t e r t - ブチル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;

(2 S , 3 S) - N - (5 - メチル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;

(2 S , 3 S) - N - (5 - エチル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;

(2 S , 3 S) - N - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;

(2 S , 3 S) - N - (5 - s e c - ブチル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;

(2 S , 3 S) - N - (5 - n - プロピル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;

(2 S , 3 S) - N - (5 - n - プロピル - 2 - メトキシフェニル) メチル - 2 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - アミン ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - N , N - ジエチル - 5 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシ - ベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボキサミド ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - N , N - ジエチル - 5 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボキサミド ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 2 - メチルチオベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 :

(3 - R - 4 S - 5 S - 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルベンジルアミノ)

- ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸；

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - エチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - デフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - n - プロピルベンジルアミノ - 6 - ジエチルカルバモイル - 1 - ピペリジンカルボ - 5 - 3 - 2 - 3 - 1 - オキセト - 2 - オキソジ

；

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - s e c - フチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - N - メチル - メタノスルホニルアミノ - 2 - メトキシ - ベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルフィニルベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルホニルベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - ジメチルアミノ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 3 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - イソプロピル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルチオベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 , 5 - ジメトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルベンジルアミノ) ピコ - ニルカルリ - 1 - アザビシタノ [3 - 3 - 3] オキタノ - 2 - カリボン酸

- シフェニルメチル - 1 - アセヒシクロ [2 . 2 . 2] オクタノ - 2 - フルボン酸；
 $(3R, 4S, 5S, 6S) - 5 - (2 - \text{メトキシ} - 5 - \text{O} - \text{プロピルベンジルアミノ})$

) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - s e c - プチル - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - N - メチル - メタンスルホニルアミノ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - メチルスルフィニルベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ;

(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメトキシベンジル - アミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ; 及び

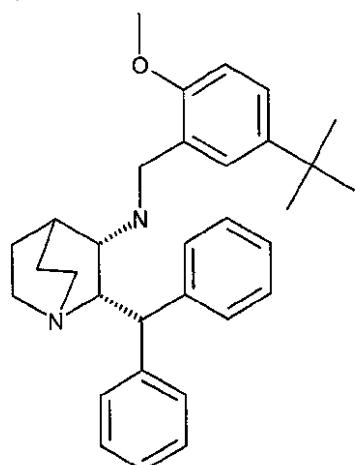
(3 R , 4 S , 5 S , 6 S) - 5 - (5 - ジメチルアミノ - 2 - メトキシベンジルアミノ) - 6 - ジフェニルメチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン - 2 - カルボン酸 ; 又はこれらの製薬的に受容される塩

から成る群から選択される、請求項 15 記載の医薬組成物。

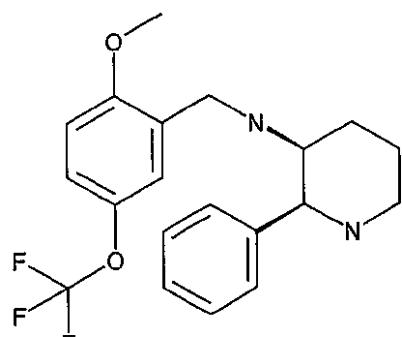
【請求項 19】

NK - 1 受容体アンタゴニストが式 1、式 2 :

【化 3】



式 1



式 2

で示される化合物、又はこれらの製薬的に受容される塩である、請求項 15 記載の医薬組

成物。