

R_1 は、水素、ハロゲン、 C_{3-7} シクロアルキル、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、またはハロゲン、シアノもしくは C_{1-4} アルコキシによって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルを表し；

R_2 は、水素または C_{1-4} アルキルを表し；

R_3 および R_4 は、独立して、水素、シアノ、 C_{1-4} アルキルを表すか、または、 R_3 は R_4 と一緒にになって C_{3-7} シクロアルキルを表し；

R_5 は、トリフルオロメチル、 $S(O)_t C_{1-4}$ アルキル、 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、ハロゲンまたはシアノを表し；

R_6 は、水素または $(CH_2)_r R_7$ を表し；

R_7 は、水素、 C_{3-7} シクロアルキル、 $NH(C_{1-4}$ アルキル $O C_{1-4}$ アルコキシ)、 $NH(C_{1-4}$ アルキル)、 $N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $OC(O)NR_9R_8$ 、 $NR_8C(O)R_9$ または $C(O)NR_9R_8$ を表し；

R_9 および R_8 は、独立して、水素、 C_{1-4} アルキルまたは C_{3-7} シクロアルキルを表し； m は、0、または1～4の整数を表し；

n は、1または2を表し；

p は、0、または1～3の整数であり；

q は、1～3の整数であり；

r は、1～4の整数であり；

t は、0、1または2である；

ただし、 m が0であり、 p が2であり、 q 、 r および n が1を表し、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_7 が水素であり、 R が塩素である場合、 R_5 はヨウ素以外である] で示される化合物ならびにその医薬上許容される塩および溶媒和物。

【請求項2】

R がハロゲン、シアノ、トリフルオロメチルまたは C_{1-4} アルキル基であり、 p が0、または1～2の整数である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

R_5 がトリフルオロメチル、シアノ、メチルまたはハロゲンであり、 q が1～2の整数である、請求項1または2記載の化合物。

【請求項4】

R_6 が水素または $(CH_2)_r R_7$ であり、ここで、 r が1または2であり、 R_7 が水素、シクロプロピル、 $C(O)N(C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、または $C(O)NH(C_{1-4}$ アルキル)である、請求項1～3いずれか1項記載の化合物。

【請求項5】

R が C_{1-4} アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチルまたはシアノであり； R_1 が水素、メチル、エチルまたはハロゲンであり、 R_2 がメチルまたは水素であり、 R_3 および R_4 が独立して水素またはメチルであり、 R_5 がトリフルオロメチル、シアノ、メチル、塩素、臭素またはフッ素であり、 R_6 が水素、メチル、エチル、メチルシクロプロピル、または $CH_2C(O)N(CH_3)_2$ であり、 p が0、または1～2の整数であり、 m が0または1であり、 n が1または2であり、 q が1または2である、請求項1～4いずれか1項記載の化合物。

【請求項6】

m が1である、請求項1～5いずれか1項記載の化合物。

【請求項7】

$N - (3,5 - \text{ジクロロベンジル}) - 2 - [4 - (4 - \text{フルオロフェニル}) - \text{ピペリジン} - 4 - \text{イル}] - N - \text{メチル} - \text{アセトアミド} ;$

$N - (3,5 - \text{ジクロロベンジル}) - 2 - [3 - \text{フルオロ} - 4 - (4 - \text{フルオロフェニル}) - \text{ピペリジン} - 4 - \text{イル}] - N - \text{メチル} - \text{アセトアミド} ;$

$4 - (4 - \text{フルオロフェニル}) - \text{ピペリジン} - 4 - \text{カルボン酸}(3,5 - \text{ビス} - \text{トリフルオロメチル} - \text{ベンジル}) - \text{メチルアミド} ;$

$4 - (4 - \text{クロロフェニル}) - \text{ピペリジン} - 4 - \text{カルボン酸}(3,5 - \text{ビス} - \text{トリフルオロ}$

メチル - ベンジル) - メチルアミド;

4-(4-フルオロフェニル)-ピペリジン-4-カルボン酸(3,5-ジクロロ-ベンジル)-メチルアミド；

N - (3,5 - ビス - トリフルオロメチル) - ベンジル - 2 - [(4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド;

N - (3 , 5 - ジクロロベンジル) - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド ;

N - (3,5 - ピス - トリフルオロメチル - ベンジル) - 2 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - アゼピン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド；

N - (3,5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル) - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) - アゼピン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド；

N - (3,5 - ジクロロベンジル) - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) - アゼピン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド：

N - (3,5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル) - 2 - [3 - フルオロ - 4 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) - アザピン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド :

N - (3,5-ジクロロベンジル) - 2 - [3 - フルオロ - 4 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) - アゼピン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド：

N - (3,5-ジクロロベンジル) - 2 - [3 - フルオロ - 4 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) - アザピン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド：

N - (3,5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル) - 2 - [3 - フルオロ - 4 - (4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル) - アザビン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド :

N - (3,5-ジブロモベンジル) - 2 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - ピペリジン - 4-イル] - N - メチル - アセトアミド：

N - (3,5-ジブロモ-ベンジル)-2-[4-(4-フルオロ-フェニル)-1-メチルペペリミン-4-イル]-N-メチル-2-カトアミド：

N - (3 , 5 - ジブロモベンジル) - 2 - (4 - フェニル - ピペリジン - 4 - イル) - N - メチル - アカトアミド :

N-(3,5-ジブロモ-ベンジル)-2-(4-フェニル-1-メチル-ピペリジン-4-イル)-N-メチル-アセトアミド

N - [1 - (3 , 5 - ジクロロ - フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - フェニル) - ペンチルジメチルアミド]

N - [1 - (3 , 5 - ジクロロ - フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - フェニル) - 1 - ベンゼン] - 1 - (4 - ベンゼン) - 1 - ベンゼン - 1 - ベンゼン - 1 - ベンゼン

N - [1 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 3 - フェニル - 1 - プロパンジメチル - 1 - ベンゼン - 3 - ベンゾイル - 2 - ベンゾイル) - 1 - ステル - ビヘリシン - 4 - イル] - N - ステル - アセトアミド ;

N - [1 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - フェニル) - 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド ;

ル) - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド ;
 N - [1 - (3,5 - ジブロモ - フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - フェニル) - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド ;

ル) - 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド ;
N - [1 - (3,5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - エチル] - 2 - (4 - フェニル -

ル - ピペリジン - 4 - イル) - N - メチル - アセトアミド ;
 N - [1 - (3,5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - エチル] -

ル - 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - N - メチル - アセトアミド ;
 N - [1 - (3, 5 - ジブロモ - フェニル) - エチル] - 2 - (4 - フェニル - ピペリジン -

4 - イル) - N - メチル - アセトアミド ;
N - [1 - (3, 5 - ジブロモ - フェニル) - チル] - 2 - (4 - フェニル - 1 - メチル -

ピペリジン-4-イル)-N-メチル-アセトアミド；

N - [1 - (3 , 5 - ジブロモ - フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - フェニル) - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド ;
N - [1 - (3 , 5 - ジブロモ - フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - フェニル) - 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド ;
N - [(3 , 5 - ジクロロフェニル)メチル] - 2 - { 4 - (4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 1 - [2 - (メチルオキシ)エチル] - 4 - ピペリジニル } - N - メチルアセトアミド ;
N - { 1 - [3 , 5 - ビス(トリフルオロメチル)フェニル]エチル } - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - [(3 , 5 - ジブロモフェニル)メチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - { [3 , 5 - ビス(トリフルオロメチル)フェニル]メチル } - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 1 - メチル - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - [(3 , 5 - ジクロロフェニル)メチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 1 - メチル - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - { [3 , 5 - ビス(トリフルオロメチル)フェニル]メチル } - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 4 - ピペリジニル]アセトアミド ;
N - { [3 , 5 - ビス(トリフルオロメチル)フェニル]メチル } - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 1 - メチル - 4 - ピペリジニル]アセトアミド ;
N - [(3 , 5 - ジブロモフェニル)メチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) - 1 - メチル - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - [(3 , 5 - ジブロモフェニル)メチル] - N - メチル - 2 - [4 - (2 - メチルフェニル) - 4 - ピペリジニル]アセトアミド ;
N - [(3 , 5 - ジブロモフェニル)メチル] - N - メチル - 2 - [1 - メチル - 4 - (2 - メチルフェニル) - 4 - ピペリジニル]アセトアミド ;
N - [(3 , 5 - ジクロロフェニル)メチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - { [3 , 5 - ビス(トリフルオロメチル)フェニル]メチル } - 2 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - [1 - (3 , 5 - ジブロモフェニル) - 1 - メチルエチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - [1 - (3 , 5 - ジブロモフェニル) - 1 - メチルエチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - [1 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - フェニル) - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド ;
N - [1 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 - フルオロ - フェニル) - 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド ;
2 - [1 - (シクロプロピルメチル) - 4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ピペリジニル] - N - [(3 , 5 - ジブロモフェニル)メチル] - N - メチルアセトアミド ;
2 - [4 - { 2 - [[(3 , 5 - ジブロモフェニル)メチル](メチル)アミノ] - 2 - オキソエチル } - 4 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - ピペリジニル] - N , N - ジメチルアセトアミド ;
N - [(3 , 5 - ジブロモフェニル)メチル] - 2 - [1 - エチル - 4 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド ;
N - { 1 - [3 , 5 - ビス(トリフルオロメチル)フェニル]エチル } - 2 - [4 - (4 - フルオロフェニル)ヘキサヒドロ - 1 H - アゼピン - 4 - イル] - N - メチルアセトアミド ;
N - { 1 - [3 , 5 - ビス(トリフルオロメチル)フェニル]エチル } - 2 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - メチルヘキサヒドロ - 1 H - アゼピン - 4 - イル] - N - メチルアセトアミド ;

N - [(3,5 -ジブロモフェニル)メチル] - 2 - [4 - (3 -フルオロフェニル) - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド;

N - [(3,5 -ジブロモフェニル)メチル] - 2 - [4 - (3 -フルオロフェニル) - 1 - メチル - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド;

N - [(3,5 -ジブロモフェニル)メチル] - 2 - [4 - (3,4 -ジフルオロフェニル) - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド;

N - [(3,5 -ジブロモフェニル)メチル] - 2 - [4 - (3,4 -ジフルオロフェニル) - 1 - メチル - 4 - ピペリジニル] - N - メチルアセトアミド;

2 - [4 - (4 -シアノフェニル) - 4 - ピペリジニル] - N - [1 - (3,5 -ジブロモフェニル)エチル] - N - メチルアセトアミド;

そのジアステレオ異性体またはエナンチオマーおよびその医薬上許容される塩から選択される化合物。

【請求項 8】

[N - (3,5 -ジブロモ -ベンジル) - 2 - [4 - (4 -フルオロ -フェニル) - 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド;

N - [1 - (5) - 1 - (3,5 -ビス -トリフルオロメチル -フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 -フルオロ -フェニル) - 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド;

N - [1 - (3,5 -ジブロモ -フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 -フルオロ -フェニル) - 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド(エナンチオマー1);

N - [1 - (3,5 -ジブロモ -フェニル) - エチル] - 2 - (1 - メチル - 4 - フェニル - ピペリジン - 4 - イル) - N - メチル - アセトアミド(エナンチオマー1);

N - [1 - (3,5 -ジクロロ -フェニル) - エチル] - 2 - [4 - (4 -フルオロ -フェニル) - 1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル] - N - メチル - アセトアミド(エナンチオマー1);

およびその医薬上許容される塩

から選択される化合物。

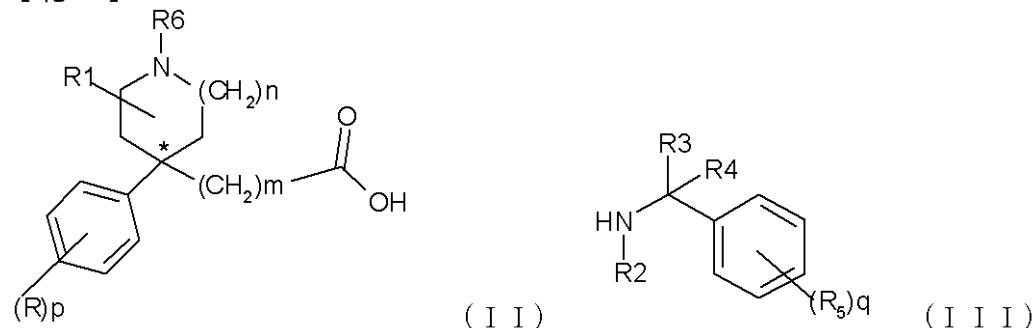
【請求項 9】

医薬上許容される塩が塩酸塩である、請求項 8 記載の化合物。

【請求項 10】

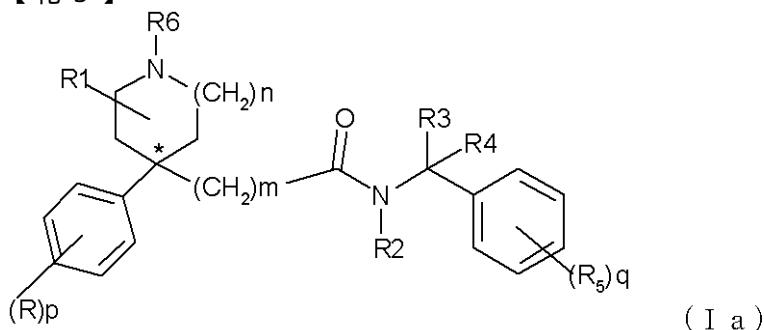
R₆が窒素保護基または(C₁ - C₄)_pR₇である式(I I)で示されるカルボン酸の活性誘導体をアミン(I I I)と反応させること:

【化 2】



[式中、R₂は水素、C₁ - C₄アルキルまたは窒素保護基である]、次いで、必要に応じて、いずれもの窒素保護基を除去することを含む、請求項 1 記載の化合物の製造方法(A)；または式(I a)：

【化3】



で示される化合物を($C_{1\sim 4}$ アルキル) L (ここで、 L はヨウ素、臭素から選択される適當な脱離基である)と反応させることを含む、 R_2 が $C_{1\sim 4}$ アルキルである式(I)で示される化合物の製造方法(B)。

【請求項11】

治療に用いるための請求項1~8いずれか1項記載の化合物。

【請求項12】

タキキニン(サブスタンスPおよび他のニューロキニンを包含)により媒介される状態および/またはセロトニン再取り込み輸送体タンパク質の選択的阻害により媒介される状態の治療に用いるための医薬の製造における請求項1~9いずれか1項記載の化合物の使用。

【請求項13】

請求項1~9いずれか1項記載の化合物および1種類またはそれ以上の医薬上許容される担体または賦形剤を含む医薬組成物。