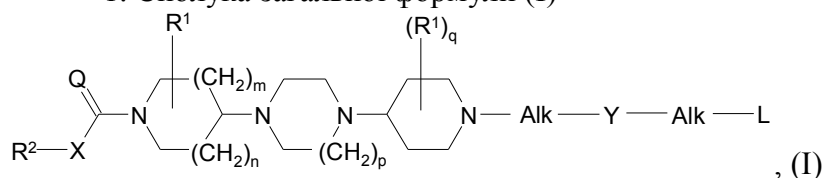


1. Сполука загальної формули (I)



її фармацевтично прийнятні кислотно-адитивні або основно-адитивні солі, її стереохімічно ізомерні форми, її N-оксидна форма і її проліки, де:

n являє собою ціле число, яке дорівнює 0, 1 або 2;

m являє собою ціле число, яке дорівнює 1 або 2, за умови, що якщо m дорівнює 2, то n дорівнює 1;

p являє собою ціле число, яке дорівнює 1 або 2;

Q являє собою O або NR³;

X являє собою ковалентний зв'язок або двовалентний радикал формули -O-, -S- або -NR³-;

кожен R³ незалежно один від одного являє собою водень або алкіл;

кожен R¹ незалежно один від одного вибраний з групи, Ar¹, Ar¹-алкіл і ді(Ar¹)алкіл;

q являє собою ціле число, яке дорівнює 0 або 1;

R² являє собою алкіл, Ar², Ar²-алкіл, Het¹ або Het¹-алкіл;

Y являє собою ковалентний зв'язок або двовалентний радикал формули -C(=O)- або -SO₂-;

кожен Alk являє собою, незалежно один від одного, ковалентний зв'язок; двовалентний прямий або розгалужений, насичений або ненасичений вуглеводневий радикал, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю; або циклічний насичений або ненасичений вуглеводневий радикал, що містить від 3 до 6 атомів вуглецю; кожен радикал необов'язково заміщений на одному або декількох атомах вуглецю одним або кількома алкіл-, феніл-, галоген-, ціано-, гідрокси-, форміл- і амінорадикалами;

L вибраний з групи, що містить водень, алкілокси, Ar³-окси, алкілоксикарбоніл, моно- і ді(алкіл)аміно, моно- і ді(Ar³)аміно, моно- і ді(алкілоксикарбоніл)аміно, Ar³, Ar³-карбоніл, Het² і Het²-карбоніл;

Ar¹ являє собою феніл, необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, кожен з яких незалежно один від одного вибраний з групи, що містить галоген, алкіл, ціано, амінокарбоніл і алкілокси;

Ar² являє собою нафталініл або феніл, кожен необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, кожен з яких незалежно один від одного вибраний з групи, що містить галоген, нітро, аміно, моно- і ді(алкіл)аміно, ціано, алкіл, гідрокси, алкілокси, карбоксил, алкілоксикарбоніл, амінокарбоніл і моно- і ді(алкіл)амінокарбоніл;

Ar³ являє собою нафталініл або феніл, необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, кожен з яких незалежно один від одного вибраний з групи, що містить алкілокси, алкіл, галоген, гідрокси, піридиніл, морфолініл, піролідиніл, імідазо[1, 2-a]піридиніл, морфолінілкарбоніл, піролідинілкарбоніл, аміно і ціано;

Het¹ являє собою моноциклічний гетероциклічний радикал, вибраний з групи, що містить піроліл, піразоліл, імідазоліл, фураніл, тієніл, оксазоліл, ізоксазоліл, тіазоліл, тіадіазоліл, ізотіазоліл, піридиніл, піримідиніл, піразиніл і піридазиніл; або біциклічний гетероциклічний радикал, вибраний з групи, що містить хінолініл, хіноксалініл, індоліл, бензімідазоліл, бензоксазоліл, бензізоксазоліл, бензотіазоліл, бензізотіазоліл, бензофураніл і бензотієніл; кожен гетероциклічний радикал необов'язково може бути заміщений на будь-якому атомі радикалом, вибраним з групи, що містить галоген або алкіл;

Het² являє собою моноциклічний гетероциклічний радикал, вибраний з групи, що містить піролідиніл, діоксоліл, імідазолідиніл, піразолідиніл, піперидиніл, морфолініл, дитіаніл, тіоморфолініл, піперазиніл, імідазолідиніл, тетрагідрофураніл, 2H-піроліл, піролініл, імідазолініл, піразолініл, піроліл, імідазоліл, піразоліл, тριαзоліл, фураніл, тієніл, оксазоліл, ізоксазоліл, тіазоліл, тіадіазоліл, ізотіазоліл, піридиніл, піримідиніл, піразиніл,

піридазиніл і триазиніл; або біциклічний гетероциклічний радикал, вибраний з групи, що містить бензопіперидиніл, хінолініл, хіноксалініл, індоліл, ізоіндоліл, хроменіл, бензімідазоліл, імідазо[1,2-а]піридиніл, бензоксазоліл, бензізоксазоліл, бензотіазоліл, бензізотіазоліл, бензофураніл і бензотієніл; кожен радикал необов'язково заміщений одним або кількома радикалами, вибраними з групи, що містить Ar^1 , Ar^1 -алкіл, галоген, гідрокси, алкіл, піперидиніл, піроліл, тієніл, оксо, алкілокси, алкілоксіалкіл і алкілоксикарбоніл; і

алкіл являє собою прямий або розгалужений насичений вуглеводневий радикал, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю; або циклічні насичені вуглеводневі радикали, що містять від 3 до 6 атомів вуглецю; кожен радикал необов'язково заміщений на одному або декількох атомах вуглецю одним або кількома радикалами, вибраними з групи, що містить феніл-, галоген-, ціано-, оксо-, гідрокси-, форміл- і амінорадикали.

2. Сполука за п. 1, яка **відрізняється** тим, що

n дорівнює 1;

m дорівнює 1;

r дорівнює 1;

Q являє собою O;

X являє собою ковалентний зв'язок;

кожен R^1 являє собою Ar^1 або Ar^1 -алкіл;

q дорівнює 0 або 1;

R^2 являє собою Ar^2 ;

Y являє собою ковалентний зв'язок або двовалентний радикал формули $-C(=O)-$ або $-SO_2-$;

кожен Alk являє собою, незалежно один від одного, ковалентний зв'язок; двовалентний прямий або розгалужений, насичений або ненасичений вуглеводневий радикал, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю; або циклічний насичений або ненасичений вуглеводневий радикал, що містить від 3 до 6 атомів вуглецю; кожен радикал необов'язково заміщений на одному або декількох атомах вуглецю одним або кількома феніл-, галоген-, ціано-, гідрокси-, форміл- і амінорадикалами;

L вибраний з групи, що містить водень, алкілокси, Ar^3 -окси, алкілоксикарбоніл, моно- і ді(алкіл)аміно, моно- і ді(Ar^3)аміно, Ar^3 і Het^2 ;

Ar^1 являє собою феніл, необов'язково заміщений 1, 2 або 3 алкілрадикалами;

Ar^2 являє собою феніл, необов'язково заміщений 1, 2 або 3 алкілрадикалами;

Ar^3 являє собою феніл, необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, кожен з яких незалежно один від одного вибраний з групи, що містить алкілокси, алкіл, галоген, гідрокси, піридиніл, морфолініл, піролідиніл, імідазо[1,2-а]піридиніл, морфолінілкарбоніл, піролідинілкарбоніл, аміно і ціано;

Het^2 являє собою моноциклічний гетероциклічний радикал, вибраний з групи, що містить піролідиніл, піперидиніл, морфолініл, піроліл, імідазоліл, піразоліл, фураніл, тієніл, ізоксазоліл, тіазоліл, тіадіазоліл, піридиніл, піримідиніл, піразиніл і піридазиніл; або біциклічний гетероциклічний радикал, вибраний з групи, що містить бензопіперидиніл, хінолініл, хіноксалініл, індоліл, хроменіл і бензімідазоліл; кожен радикал необов'язково заміщений одним або кількома радикалами, вибраними з групи, що містить Ar^1 , Ar^1 -алкіл, галоген, гідрокси, алкіл, піперидиніл, піроліл, тієніл, оксо і алкілоксикарбоніл; і алкіл являє собою прямий вуглеводневий радикал, що містить від 1 до 6 атомів вуглецю, необов'язково заміщений одним або кількома галогенрадикалами.

3. Сполука за будь-яким з пп. 1-2, яка **відрізняється** тим, що R^1 являє собою Ar^1 -метил і приєднаний у положенні 2, або R^1 являє собою Ar^1 і приєднаний у положенні 3.

4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що $R^2-X-C(=Q)$ -фрагмент являє собою 3,5-ди(трифторметил)фенілкарбоніл.

5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 для застосування як лікарського засобу.

6. Лікарський засіб для лікування нейрокінінопосередкованих станів, який містить сполуку за будь-яким з пп. 1-4.

7. Лікарський засіб для лікування блювання, депресії, станів тривоги, болю, панкреатиту, розладів сечовипускання, зокрема гіперфункції сечового міхура, і синдрому подразненого кишечника (IBS), який містить сполуку за п. 6.

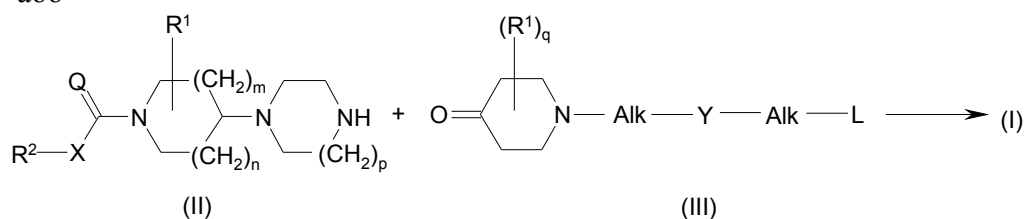
8. Фармацевтична композиція, що містить фармацевтично прийнятний носій і як активний інгредієнт терапевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким з пп. 1-4.

9. Фармацевтична композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що вона знаходиться у формі, придатній для орального введення.

10. Спосіб отримання композиції за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що фармацевтично прийнятний носій однорідно змішують з терапевтично ефективною кількістю сполуки за будь-яким з пп. 1-4.

11. Спосіб отримання сполуки формули (I), який **відрізняється** тим, що

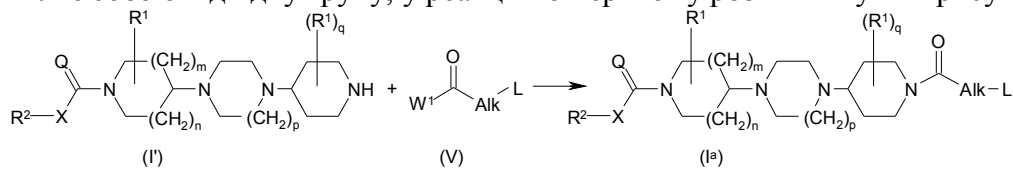
а) кінцеву сполуку формули (I) отримують N-гідроалкілюванням проміжної сполуки формули (II), де R^1 , R^2 , X, Q, m, n і p приймають значення, визначені у формулі (I), з N-заміщеним піперидином формули (III), де R^1 , Alk, Y, L і q приймають значення, визначені у формулі (I), у реакційноінертному розчиннику і в присутності відновника;
або



б) кінцеву сполуку формули (I) отримують перетворенням сполук формули (I) одна в одну згідно з добре відомими у даній області реакціями перетворення; і, додатково, перетворенням сполук формули (I) у кислотно-адитивну сіль обробкою кислотою або у основно-адитивну сіль обробкою основою, або навпаки, кислотно-адитивна сольова форма може бути перетворена у вільну основу обробкою лугом, або основно-адитивна сіль може бути перетворена у вільну кислоту обробкою кислотою; і отриманням N-оксиду і/або його стереохімічно ізомерних форм.

12. Спосіб отримання сполуки формули (I), формули (I^a), формули (I^b) або формули (I^c), який **відрізняється** тим, що

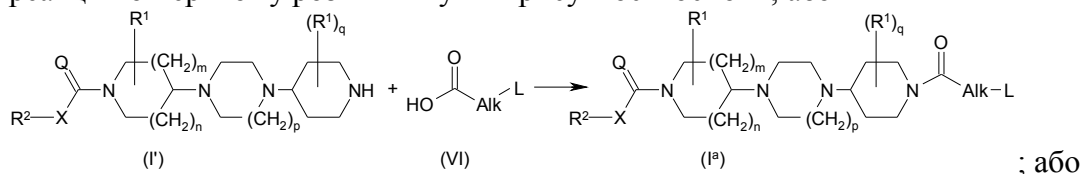
а) кінцеву сполуку формули (I^a) отримують ацилюванням кінцевої сполуки формули (I'), де R^1 , R^2 , X, Q, m, n, p і q приймають значення, визначені у формулі (I), за допомогою ацильної сполуки формули (V), де Alk і L приймають значення, визначені у формулі (I), і W¹ являє собою відхідну групу, у реакційноінертному розчиннику і в присутності основи,



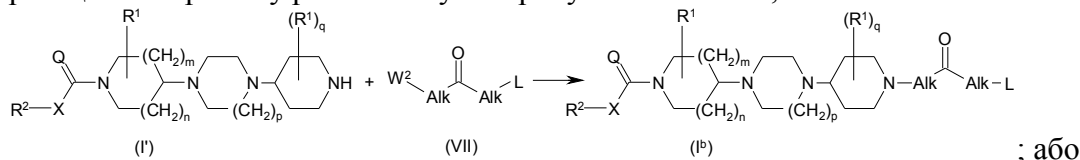
; або

б) кінцеву сполуку формули (I^a) отримують реакцією каталізованого основою нуклеофільного приєднання кінцевої сполуки формули (I'), де R^1 , R^2 , X, Q, m, n, p і q приймають значення, визначені у формулі (I), до карбонової кислоти формули (VI), де Alk і

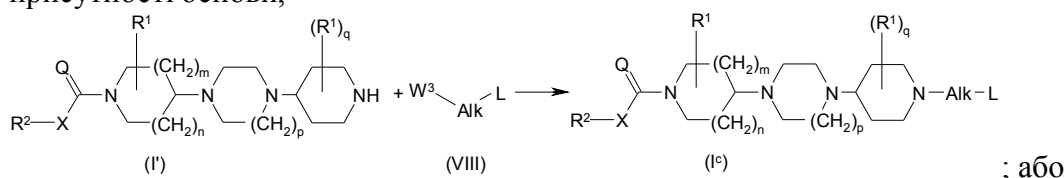
L приймають значення, визначені у формулі (I), або до її складного ефіру, у реакційноінертному розчиннику і в присутності основи, або



с) кінцеву сполуку формули (I^b) отримують реакцією каталізованого основою нуклеофільного приєднання кінцевої сполуки формули (I'), де R¹, R², X, Q, m, n, p і q приймають значення, визначені у формулі (I), до сполуки формули (VIII), де Alk і L приймають значення, визначені у формулі (I), і W² являє собою відхідну групу, у реакційноінертному розчиннику і в присутності основи,

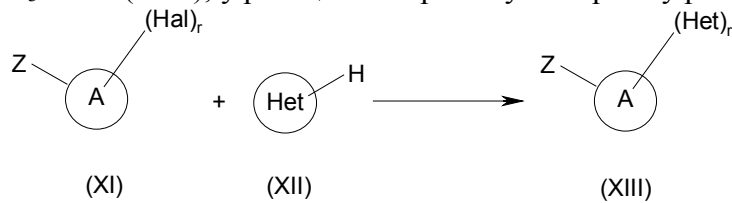


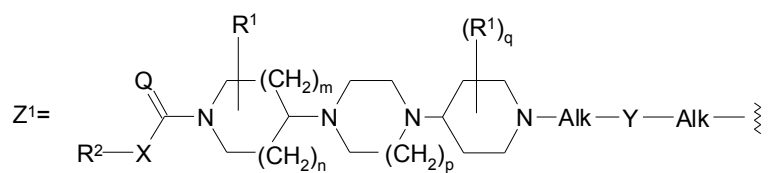
d) кінцеву сполуку формули (I^c) отримують гідроамінуванням/гідроалкілуванням кінцевої сполуки формули (I'), де R¹, R², X, Q, m, n, p і q приймають значення, визначені у формулі (I), за допомогою сполуки формули (VIII), де Alk і L приймають значення, визначені у формулі (I), і W³ являє собою відхідну групу, у реакційноінертному розчиннику і в присутності основи,



е) кінцеву сполуку формули (I) отримують перетворенням сполук формули (I) одна в одну згідно з добре відомими у даній області реакціями перетворення; і, додатково, перетворенням сполук формули (I) у кислотну-адитивну сіль обробкою кислотою або у основно-адитивну сіль обробкою основою, або навпаки, кислотну-адитивну сольову форму може бути перетворена у вільну основу обробкою лугом, або основно-адитивна сіль може бути перетворена у вільну кислоту обробкою кислотою; і отриманням N-оксиду і/або його стереохімічно ізомерних форм.

13. Спосіб отримання сполуки формули (XIII), який **відрізняється** тим, що сполука формули (XI), де A являє собою арил або гетероарил, Z може бути будь-яким фрагментом, краще фрагментом Z¹, як визначено нижче, де кожен замісник приймає значення, визначені у формулі (I), Hal являє собою галоген і r являє собою ціле число, що змінюється від 1 до числа, рівного числу доступних атомів вуглецю в арилі або у гетероарильному фрагменті A, піддають взаємодії з ненасиченим гетероарилом Het формули (XII) у присутності каталітичних кількостей Pd(OAc)₂ і 1,3-біс-дифенілфосфінопропану, у присутності придатної основи, краще Cs₂CO₃ або K(AcO), у реакційноінертному полярному розчиннику,





14. Спосіб за п. 13, в якому Hal являє собою бром або йод, A являє собою феніл або піридиніл, Z являє собою Z¹ і Het є вибраним з групи, що містить імідазо[1,2-a]піридиніл, піроліл і тієніл.