

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. (11) 공개번호 10-2006-0088557
C07D 471/10 (2006.01) (43) 공개일자 2006년08월04일

| | |
|-------------|----------------------------|
| (21) 출원번호 | 10-2006-7007682 |
| (22) 출원일자 | 2006년04월21일 |
| 번역문 제출일자 | 2006년04월21일 |
| (86) 국제출원번호 | PCT/SE2004/001522 |
| 국제출원일자 | 2004년10월21일 |
| | (87) 국제공개번호 WO 2005/040167 |
| | 국제공개일자 2005년05월06일 |

(30) 우선권주장 0302811-5 2003년10월23일 스웨덴(SE)

(71) 출원인
 아스트라제네카 아베
 스웨덴 에스이-151 85 쇠더탈제

(72) 발명자
 블라드, 하칸
 스웨덴 에스-221 87 룬트 아스트라제네카 알 앤드 디 룬트
 콘놀리, 스테펜
 영국 엘리11 5알에이치 레이캐스터쇼어 로보로우 베이크웰 로드아스트
 라제네카 알 앤드 디 찬우드
 딕, 하겔 조안
 영국 씨엠19 5티알 할로우 에섹스 스파이어 그린 센터 플렉스메도우 8/
 9 아르젠타 디스커버리 엘티디.
 리시우스, 안네아
 스웨덴 에스-221 87 룬트 아스트라제네카 알 앤드 디 룬트
 프라이스, 스테펜
 영국 씨엠19 5티알 할로우 에섹스 스파이어 그린 센터 플렉스메도우 8/
 9 아르젠타 디스커버리 엘티디.
 샤모프스키, 이고르
 스웨덴 에스-221 87 룬트 아스트라제네카 알 앤드 디 룬트
 반 텐 휴벨, 마르코
 영국 씨엠19 5티알 할로우 에섹스 스파이어 그린 센터 플렉스메도우 8/
 9 아르젠타 디스커버리 엘티디.

(74) 대리인
 장수길
 김영

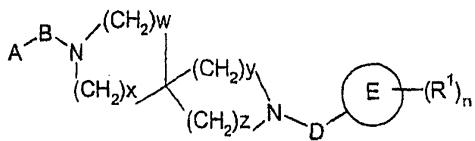
심사청구 : 없음

(54) 신규 디아자스피로알칸 및 CCR8 매개 질환의 치료를 위한 이의 용도

요약

본 발명은 하기 화학식 I의 화합물, 이들의 제조 방법, 이들을 함유한 제약 조성물 및 이들의 치료 용도를 제공한다.

<화학식 I>



상기 식 중, A, B, W, X, Y, Z, D, E, R¹ 및 n은 명세서에 정의된 바와 같다.

색인어

디아자스피로알칸, 케모킨 매개 질환, 천식

명세서

본 발명은 디아자스피로 화합물, 이들의 제조 방법 및 이용되는 중간체, 이들을 함유한 제약 조성물 및 이들의 치료 용도에 관한 것이다.

초기 단계의 질환 뿐만 아니라 장기간 조직 리모델링 및 근저형성 모두는 염증성 병변으로 백혈구가 보충되는 것에 의존적이다. 이러한 백혈구 보충은 질환에 걸린 조직에 백혈구를 혈관으로부터 이동시키는 것 및 이들의 활성화를 포함하며, 질환 진행을 유도한다. 이러한 백혈구 보충을 전재로 하는 메카니즘, 즉 주화성(chemotaxis)은 통상적으로 정의된 면역 매개의 병리학적 조건 (즉, 알러지성 및 자가면역 질환) 뿐만 아니라 다른 조건 (즉, 아테롬성 동맥 경화증 및 파킨슨병) 둘다에서 유사하게 나타난다. 따라서, 염증이 있는 표적 조직에 백혈구 보충을 개입시키는 것은 매력적인 신규 치료 원리를 구성한다.

케모킨은 백혈구의 수송 및 활성화를 조절하는 1차적인 기능을 갖는, 8 내지 15-kDa의 소형 헤파린-결합 분비성 폴리펩티드의 큰 족 (50 초과의 구성원)이다. 이들은 공유된 구조 유사성에 기초하여 종래의 화학유인제 (즉, 박테리아 유도성 N-포르밀 펩티드, 상보적인 성분, 지질 분자 및 혈소판 활성화 인자)와 구별된다. 모든 케모킨은 디술피드 결합을 형성하는 4개의 보존된 시스테인 잔기를 가지며, 이들은 3-D 구조에 결정적으로 작용한다. 케모킨은 처음 2개의 시스테인의 위치에 따라 추가로 하위분류된다. 2개의 주요 하위 군으로는 CC-케모킨 (인접한 시스테인을 가짐) 및 CXC-사이토킨 (하나의 아미노산에 의해 분리된 시스테인을 가짐)이 있다. 2개의 다른 족, 즉 C 및 CX3C 케모킨은 더 작고, 하나 또는 몇몇의 구성원만을 포함한다.

백혈구 보충을 비롯한 케모킨의 특이적인 생물학적 효과는, 7개의-막횡단 G-단백질 커플링 수용체 (GPCR) 족과의 상호 작용을 통해 매개된다. 케모킨 수용체는 길이가 약 350개의 아미노산이고, 짧은 세포외 N-말단, 7개의 막횡단 분절 및 세포내 C-말단으로 구성된다. 7개의 막횡단 도메인은 α -헬릭스이고, 3개의 세포내 루프 및 3개의 세포외 루프가 이러한 도메인 사이에 존재한다.

지금까지 18개의 인간 케모킨 수용체가 확인되었다. 이 중에는 11개의 CC 케모킨 수용체, 5개의 CXC 수용체, 1개의 CX3C 수용체 및 1개의 C 수용체가 존재한다. 일반적으로, CC 케모킨은 단핵구 및 림프구의 효능있는 화학유인제이지만, 호중구에 대해서는 불량한 활성제이다. 특정 수용체는 다양한 케모킨에 결합하는데, 예를 들어 CCR1은 CCL3, CCL5, CCL7 및 CCL8에 결합하지만, 다른 케모킨 수용체는 보다 한정된 결합 프로파일을 갖는다. 이러한 리간드 특이성은 특정 백혈구 하위구조에서의 케모킨 수용체 발현 패턴과 함께, 염증성 병변으로의 조절되고 제한되고 특이적인 세포 수송을 설명한다. 케모킨 구배에 대한 염증성 세포의 주화성은 케모킨 수용체의 세포질내 말단에 의해 매개되는 신호에 의해 개시된다. 하류 신호는 다른 것들 중 PI3K γ 경로, MAPK 경로 및 PKC 경로를 포함된다.

알러지성 염증 부위에 면역 세포가 축적되는 것은 알러지원 투여 후 6 내지 48 시간 내에 발생하고, 이는 알러지성 질환의 특징이다. 연구에 의해 항원-특이적 CD4 $^{+}$ T 세포가 알러지원에 노출된 후의 천식 환자의 폐 조직에서 검출되는 것으로 나타났다. 침윤성 T 세포는 호산구에 비해 상대적으로 그 수가 적지만, 인간 천식에서 염증성 과정을 조절하는 T 세포에 대해 필수 역할을 갖는다는 것이 분명한 증거에 의해 증명되었다. 인간에서, T 세포에 의해 제조된 TH2 사이토킨의 수준, IgE의 혈청 수준 및 천식 유병률 간의 근접한 상관성이 존재한다.

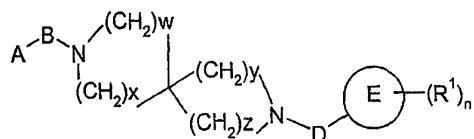
인간 CCR8 수용체는 인간 케모킨 CCL1 (I-309)과 상호작용하는 것으로 나타났다. 이러한 케모킨은 효능있는 호산구, T 세포 및 내피 세포 화학유인제이다. 수용체는 공동자극 신호(즉, CD28)의 존재하에 최적의 TCR 교차 연결 후에 극성화된 TH2 세포 상에서 일시적으로 상향조절되는 것으로 나타났다. 항원 투여 후에 활성화된 T 세포 상에서 CCR8의 조절된 상향조절은 CCL1 발현의 염증에 걸린 조직 내의 염증성 병소에 활성화된 T 세포를 재분배하는 것에 기여하는 것으로 나타난다. 사실, CCR8 발현이 결핍된 마우스를 이용한 알러지성 기도 염증의 생체내 모델은 염증에 걸린 폐 조직으로의 이펙터 T 세포의 보충 및 TH2 사이토킨의 생성에 있어서의 유의한 차단을 나타낸다. 게다가, 알러지원 항원 투여 동안, 인간 기도 상피하의 T 세포 침윤은 CCR8 양성인 것으로 나타난 바 있다. 중요하게는, 알러지원 항원 투여에 따라 기도 점막으로 이동하는 CCR8 양성 세포의 수가 FEV1의 감소와 연관되어 있는 것으로 나타났다.

TH2 세포 주화성에서의 CCR8의 주요 역할 및 천식과 같은 알러지성 상태에서 TH2 세포의 중요성을 고려하면, CCR8은 천식 치료에 있어서 약물 개발에 대한 양호한 표적으로 나타난다.

본 발명에 와서 일련의 디아자스피로운데칸이 CCR8 수용체에서 활성을 가짐이 밝혀졌다.

본 발명은 따라서 하기 화학식 I의 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물 또는 N-옥시드를 제공한다.

화학식 I



상기 식 중,

w, x, y 및 z는 독립적으로 1, 2 또는 3이고;

A는 폐닐, 벤질, 알킬, 포화 또는 부분 불포화 C₃₋₆ 시클로알킬, O 또는 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 6원의 시클로헤테로알킬 고리, 알킬-아릴, 나프틸, 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유한 5- 내지 7-원의 헤테로방향족 고리, 1 내지 4개의 헤�테로원자를 함유한 9- 또는 10-원의 비시클릭 헤테로방향족 고리, O, S 또는 N으로부터 선택된 하나 이상의 헤�테로원자를 함유한 폐닐-용합된-5 또는 6-원의 시클로헤테로알킬, 또는 피리돈이고;

상기 A는

할로겐, 시아노, CF₃, OCF₃, C₁₋₆ 알콕시, 히드록시, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 티오알킬, SO₂C₁₋₆ 알킬, NR²R³, 아미드, C₁₋₆ 알콕시카르보닐, -NO₂, C₁₋₆ 아실아미노, -CO₂H, C₁₋₆ 카르복시알킬, 모르폴린;

할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 폐녹시;

할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬 또는 -COOH로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 독립적으로 임의 치환되는 폐닐 또는 디페닐;

할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 벤질옥시; 또는

O, S 또는 N로부터 선택된 1 내지 4개의 헤�테로원자를 함유하고 할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 5 내지 7원의 헤테로방향족 고리

로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되고;

R^2 및 R^3 은 독립적으로 C_{1-6} 알킬이거나, 또는 R^2 와 R^3 은 이들이 부착된 질소와 함께 추가 헤테로원자를 임의로 함유한 6 원의 포화 고리를 형성하고;

B는 기 R^4-R^5 이며, 여기서,

R^4 는 결합, $-N(R^6)-$, $-R^7-N(R^8)-$, $-N(R^9)-R^{10}-$, O, $N(R^{11})$ 또는 O에 의해 임의로 개재된 C_{1-4} 알킬, C_{2-4} 알케닐 또는 1,3-부타디에닐, 또는 $-SO_2-N(R^{12})-$ 이고;

R^5 는 $C=O$ 또는 SO_2 이고;

R^6, R^8, R^{11} 및 R^{12} 는 각각 독립적으로 H 또는 C_{1-6} 알킬이고;

R^9 는 H , C_{1-6} 알킬 또는 C_{1-6} 카르복시알킬이고;

R^7 및 R^{10} 은 독립적으로 C_{1-4} 알킬 또는 C_{3-5} 시클로알킬이고;

D는 C₁₋₄ 알킬이고;

E는 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 5- 또는 6-원의 방향족 고리이고;

각각의 R^1 은 독립적으로 하나 이상의 할로겐으로 임의 치환되는 C_{1-6} 알콕시, C_{4-6} 시클로알킬알콕시, C_{2-6} 알케닐옥시, 할로겐, OCH_2CN , COC_{1-6} 알킬, OR^{11} , OCH_2R^{11} 또는 $-S-R^{12}$ 를 나타내고;

R^{11} 은 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하고 C_{1-6} 알킬, 할로겐, C_{1-6} 알콕시, CF_3 또는 시아노로부터 선택된 하나 이상의 기로 각각 임의 치환되는 5- 또는 6-원의 포화 또는 방향족 고리이고;

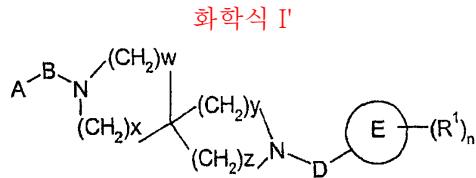
R^{12} 는 C_{1-6} 알킬이거나, 또는 R^{12} 는 하나 이상의 할로겐으로 임의 치환되는 페닐이고;

n은 0, 1, 2, 3 또는 4이되;

단, E가 폐널이고, $w + x$ 가 2 초파이고, n 이 1인 경우, R^1 은 폐널 고리 E의 메타-위치에서 폐녹시 기가 아니고,

A-B가 아세틸, 토실 또는 tert-부틸옥시-카르보닐 (t-boc)인 경우, D-E-(R¹)_n은 벤질이 아니다.

본 발명은 또한 하기 화학식 I'의 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물 또는 N-옥시드를 제공한다.



상기 식 중, w, x, y, z, A, B, D, E, R¹ 및 n은 화학식 I에서 정의된 바와 같지만, 단 E가 폐닐이고, n이 1인 경우, R¹은 폐닐 고리 E의 메타-위치에서 폐녹시 기가 아니고, A-B가 아세틸, 토실 또는 tert-부틸옥시-카르보닐 (t-boc)인 경우, D-E-(R¹)_n은 벤질이 아니다.

기재 내용을 달리 기재하지 않는 한, 화학 기 또는 바람직한 화학 기의 예에 관련한 하기 설명은 화학식 I 및 화학식 I'의 화합물 둘다, 및 화학식 I 및 I'의 범주에 있는 한 화학식 I" (하기 참조)에도 적용된다.

용어 "헷데로원자"가 그의 사용에 있어서 추가로 한정되지 않고 사용되는 경우, 이 용어는 O, S 또는 N (또는 복수 형태로 사용되는 경우, 혼데로원자의 수에 상응하는 O, S 또는 N의 임의의 독립적인 조합으로 언급됨)을 나타낸다.

단독 또는 다른 기의 부분으로서의 용어 알킬은 직쇄 및 분지쇄 알킬 기를 포함한다. 1 내지 3개의 혼데로원자를 함유한 5- 내지 7-원의 혼데로방향족 고리의 예에는 티에닐, 푸라닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피리딜, 피라지닐, 피리미딜, 피리다지닐, 티아지닐, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 트리아졸릴 및 테트라졸릴이 포함된다. 비시클릭 9- 또는 10-원의 고리의 예에는 인돌, 이소인돌, 인돌린, 벤조푸란, 벤조티오펜, 벤즈이미다졸, 벤즈티아졸, 퓨린, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 1,8-나프티리딘이 포함된다. 임의의 고리 상의 치환기는 질소원자 상의 적합한 치환기를 비롯한 임의의 적합한 고리 위치에 존재할 수 있다. 아릴은 폐닐 또는 나프틸을 의미한다.

w, x, y 및 z는 독립적으로 1, 2 또는 3이다. 한 실시양태에서, w + x는 4 이하이고, y + z는 4 이하이다.

w + x 및 y + z의 조합 예는 하기에 열거된다.

| w + x | 및 | y + z |
|-------|---|-------|
| 4 | 및 | 4 |
| 3 | 및 | 4 |
| 4 | 및 | 3 |
| 2 | 및 | 4 |
| 4 | 및 | 2 |

w + x가 4인 경우, w 및 x는 둘다 2일 수 있다. 다르게는, w 및 x 중 하나가 1일 수 있고, w 또는 x의 다른 하나가 3일 수 있다.

y + z가 4인 경우, y 및 z는 둘다 2일 수 있다. 다르게는, y 및 z 중 하나가 1일 수 있고, y 또는 z의 다른 하나가 3일 수 있다.

w + x가 3인 경우, w 및 x 중 하나가 1일 수 있고, w 또는 x의 다른 하나가 2일 수 있다.

y + z가 3인 경우, y 및 z 중 하나가 1일 수 있고, y 또는 z의 다른 하나가 2일 수 있다.

본 발명의 한 실시양태에서, w 및 x는 동일하고, y 및 z는 동일하고, x 및 y는 독립적으로 1 또는 2이다.

본 발명의 추가 실시양태에서, w, x, y 및 z는 2이다.

w, x, y 및 z의 조합에는 w, x, y 및 z가 각각 2인 것; 또는 w 및 x가 각각 2이고, y 및 z 중 하나가 2이고, y 및 z 중 다른 하나가 1인 것; 또는 y 및 z가 각각 2이고, w 및 x 중 하나가 2이고, w 및 x 중 다른 하나가 1인 것; 또는 w 및 x가 각각 1이고, y 및 z가 각각 2인 것이 포함된다.

A는 폐닐, 벤질, 알킬 (예를 들어, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸 또는 n-헥실), 포화 또는 부분 불포화 C3-6 시클로알킬 (예를 들어, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실), O 또는 N으로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 혼데로원자를 함유한 6원의-시클로헵데로알킬 고리 (예를 들어, 테트라하이드로파란 또는 모르폴린), 알킬-아릴, 나프틸, 1 내지 3개의 혼데로원자를 함유한 5- 내지 7-원의 혼데로방향족 고리 (예를 들어, 티에닐, 푸라닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피리딜, 피라지닐, 피리미딜, 피리다지닐, 티아지닐, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이속사

졸릴, 피라졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 트리아졸릴 및 테트라졸릴), 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유한 9 또는 10-원의 비시클릭 헤테로방향족 고리 (예를 들어, 인돌, 이소인돌, 인돌린, 벤조푸란, 벤조티오펜, 벤즈이미다졸, 벤즈티아졸, 푸린, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린 또는 1,8-나프티리딘), O, S 또는 N으로부터 선택된 하나 이상의 헤테로원자, 바람직하게는 1 내지 3개의 헤�테로원자, 보다 바람직하게는 1 또는 2개의 헤�테로원자를 함유한 페닐-용합된-5 또는 6-원의 시클로헤테로알킬 (예를 들어, 벤조디옥사닐, 3,4-디히드로-2H-1,3-벤족사지닐, 1,3-벤조디옥솔릴 또는 2,3-디히드로-벤조푸라닐), 피리돈 또는 피리딘-N-옥시드를 나타낸다. A가 O, S 또는 N으로부터 선택된 하나 이상의 헤�테로원자를 함유한 페닐-용합된-5 또는 6-원의 시클로헤테로알킬인 경우, A는 바람직하게는 페닐 기를 통하여 B에 연결된다.

A는 할로겐 (예를 들어, 염소 또는 불소), 시아노, CF_3 , OCF_3 , C_{1-6} 알콕시 (예를 들어, 메톡시, 에톡시, n-프로록시, i-프로록시, n-부톡시, i-부톡시 또는 t-부톡시), 히드록시, C_{1-6} 알킬 (예를 들어, 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, n-부틸, i-부틸, t-부틸, 펜틸 및 헥실), 페녹시, C_{1-6} 티오알킬 (예를 들어, 메틸티오-, 에틸티오-, 프로필티오- 또는 부틸티오-), SO_2C_{1-6} 알킬 (예를 들어, 메틸술포닐 또는 에틸술포닐), NR^2R^3 , 아미드, C_{1-6} 알콕시카르보닐 (예를 들어, 메톡시카르보닐 또는 에톡시카르보닐), $-NO_2$, C_{1-6} 아실아미노 (예를 들어, $-NHCOCH_3$), $-CO_2H$, C_{1-6} 카르복시알킬 (예를 들어, $-(CH_2)_n-COOH$ (여기서, n은 1, 2, 3, 4 또는 5임)), 페닐 또는 디페닐 (상기 페닐 및 디페닐은 독립적으로 염소 또는 불소와 같은 할로겐, 메톡시와 같은 C_{1-6} 알콕시, 메틸과 같은 C_{1-6} 알킬, 또는 $-COOH$ 로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환됨), 벤질옥시 (염소 또는 불소와 같은 할로겐, 메톡시와 같은 C_{1-6} 알콕시, 메틸과 같은 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환됨), 모르폴린, 또는 O, S 또는 N으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤�테로원자를 함유하고 염소 또는 불소와 같은 할로겐, 메톡시와 같은 C_{1-6} 알콕시, 또는 메틸과 같은 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 5 내지 7원의 헤�테로방향족 고리 (예를 들어, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 이미다졸릴 또는 푸라닐)로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의로 치환될 수 있다.

R^2 및 R^3 은 독립적으로 C_{1-6} 알킬 (예를 들어, 메틸, 에틸, n-프로필, i-소프로필, n-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸 또는 n-헥실)이거나, 또는 R^2 와 R^3 은 이들이 부착된 질소와 함께 O, S 또는 N으로부터 독립적으로 선택된 추가 헤�테로원자를 임의로 함유하는 6원의 포화 고리를 형성한다.

R^4 는 결합, $-N(R^6)-$, $-R^7-N(R^8)-$, $-N(R^9)-R^{10}-$, O, $N(R^{11})$ 또는 O로 임의로 개재된 C_{1-4} 알킬 (예를 들어, -메틸, -에틸, -프로필, -부틸), C_{2-4} 알케닐 (예를 들어, -에테닐, -프로페닐) 또는 1,3-부타디에닐, 또는 $-SO_2-N(R^{12})-$ 이다.

R^5 는 C=O 또는 SO_2 이다.

R^6 , R^8 , R^{11} 및 R^{12} 는 각각 독립적으로 H 또는 C_{1-6} 알킬 (예를 들어, 메틸, 에틸, n-프로필, i-소프로필, n-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸 또는 n-헥실)이다. 바람직하게는, R^6 , R^8 , R^{11} 및 R^{12} 는 H이다.

R^9 는 H, C_{1-6} 알킬 (예를 들어, 메틸, 에틸, n-프로필, i-소프로필, n-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸 또는 n-헥실), 또는 C_{1-6} 카르복시알킬 (예를 들어, $-(CH_2)_n-COOH$ (여기서, n은 1, 2, 3, 4 또는 5임))이다.

R^7 및 R^{10} 은 독립적으로 C_{1-4} 알킬 (예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 부틸) 또는 C_{3-5} 시클로알킬렌 (예를 들어, -시클로프로필)이다.

D는 C_{1-4} 알킬 (예를 들어, -메틸, -에틸, -프로필 또는 -부틸)이다.

E는 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 5- 또는 6-원의 방향족 고리 (예를 들어, 피리딘, 피리미딘, 티오펜, 푸란 및 피롤)이다.

R^1 은 하나 이상의 할로겐(예를 들어, 염소 또는 불소, 바람직하게는 불소)으로 임의 치환되는 C_{1-6} 알콕시(예를 들어, 메톡시, 에톡시, n-프로포록시, i-프로포록시, n-부톡시, i-부톡시 또는 t-부톡시)이거나, 또는 R^1 은 C_{4-6} 시클로알킬알콕시(예를 들어, 시클로프로필메톡시), C_{2-6} 알케닐옥시(예를 들어, 알릴옥시, 부텐옥시, 펜텐옥시), 할로겐(예를 들어, 염소 또는 불소), OCH_2CN , COC_{1-6} 알킬, OR^{11} , OCH_2R^{11} 또는 $-S-R^{12}$ 이다.

R^{11} 은 폐닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하고 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸 또는 에틸, 바람직하게는 메틸), 할로겐(예를 들어, 염소 또는 불소), C_{1-6} 알콕시(예를 들어, 메톡시), CF_3 또는 시아노로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기(바람직하게는 1 또는 2개의 기)로 각각 임의 치환되는 5- 또는 6-원의 포화 또는 방향족 고리(예를 들어, 이속사졸릴, 티아졸릴, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로파라닐, 옥사졸릴, 이소티아졸릴, 이미다졸릴, 파라졸릴, 피롤리닐, 피롤릴, 티오페닐 및 푸라닐)이다.

R^{12} 는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸 또는 n-헥실)이거나, 또는 R^{12} 는 하나 이상의 할로겐(예를 들어, 염소 또는 불소)으로 임의 치환되는 폐닐이다.

R^2 와 R^3 이 이들이 부착된 질소와 함께 추가 헤테로원자를 임의로 함유하는 6원의 포화 고리를 형성하는 경우, 상기 고리의 예로는 모르폴린 및 피페리딘 고리가 포함된다.

바람직하게는 고리 A는 상기 정의된 바와 같이 각각 임의 치환되는 폐닐, 나프틸, 퀴놀릴, 피리딜 또는 피리미딜이다. 보다 더 바람직하게는, 고리 A는 폐닐 또는 피리딜이다. 바람직한 치환기는 플루오로, 클로로, 메톡시, 메틸, NMe_2 , NEt_2 , 폐녹시, 에틸, 프로필, t-부틸, 티오메틸, 트리플루오로메틸, 시아노, 부틸옥시, 에톡시, 프로필옥시, 모르폴린, SO_2Me 또는 $C=OMe$ 를 포함한다. 본 발명의 한 실시양태에서, A는 $COOH$ 또는 $-CH_2-COOH$ 에 의해 치환된 폐닐이다. 바람직하게는 고리 A 상에 단일 치환기가 존재하거나, 또는 2개의 치환기가 존재한다.

바람직하게는 B는 기 R^4-R^5 이며, 여기서 R^4 는 결합 또는 $-CH_2-$ 이고, R^5 는 $C=O$ 이다.

바람직하게는 D는 $-CH_2-$ 기이다.

E가 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 5- 또는 6-원의 방향족 고리인 경우, 그 예로는 피리딘, 피리미딘, 티오펜, 푸란 및 피롤이 포함된다. 바람직하게는 E는 폐닐 또는 피리딜이다. 가장 바람직하게는, E는 폐닐이다.

R^1 이 OR^{11} 또는 OCH_2R^{11} (여기서, R^{11} 이 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하고 하나 이상의 C_{1-6} 알킬기로 임의 치환되는 5- 또는 6-원의 포화 또는 방향족 고리임)인 경우, 적합한 고리의 예로는 테트라히드로푸란, 테트라히드로파란, 옥사졸, 이속사졸티아졸, 이소티아졸, 이미다졸, 파라졸, 피롤린, 피롤, 티오펜 및 푸란이 포함된다.

한 실시양태에서, 각각의 R^1 은 독립적으로 하나 이상의 할로겐 임의 치환되는 C_{1-6} 알콕시, C_{4-6} 시클로알킬알콕시, C_{2-6} 알케닐옥시, 할로겐, OCH_2CN , COC_{1-6} 알킬, OR^{11} , OCH_2R^{11} 또는 $-S-R^{12}$ 를 나타내고; 여기서 R^{11} 은 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하고 C_{1-6} 알킬, 할로겐, C_{1-6} 알콕시, CF_3 또는 시아노로부터 선택된 하나 이상의 기로 각각 임의 치환되는 5- 또는 6-원의 포화 또는 방향족 고리이고; R^{12} 는 C_{1-6} 알킬이거나, 또는 R^{12} 는 하나 이상의 할로겐으로 임의 치환되는 폐닐이다.

한 실시양태에서, R^1 은 $-OCH_2CH=CH_2$, 부틸옥시(바람직하게는 이소부틸옥시), 프로필옥시, 시클로프로필메톡시, 벤질옥시, 에톡시, 브로모, 메틸, 클로로, OCH_2CN , 플루오로, 메톡시, CF_3 또는 OCH_2R^{11} (여기서, R^{11} 은 폐닐, 테트라히드로푸란, 테트라히드로파란, 클로로티아졸 또는 디메틸옥사졸임), 또는 OR^{11} (여기서, R^{11} 은 폐닐임)을 포함한다.

바람직하게는 n은 1 또는 2이고, 보다 바람직하게는 n은 1이다.

화학식 I, I' 및 I'' 중 한 실시양태에서, E가 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 6원의 방향족 고리인 경우, R¹기는 D에 연결된 고리 E 상의 오르토 위치(즉, 2-위치)에 존재한다.

화학식 I, I' 및 I'' 중 추가 실시양태에서, E가 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 6원의 방향족 고리인 경우, R¹기는 페녹시이고, 페녹시는 D에 연결된 고리 E 상의 오르토 위치에 존재한다.

화학식 I, I' 및 I'' 중 한 실시양태에서, E가 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 6원의 방향족 고리인 경우, R¹기는 B에 연결된 고리 E 상의 오르토 위치에 존재하고, R¹기는 D에 연결된 고리 E 상의 메타 위치에 존재하지 않는다.

화학식 I, I' 및 I'' 중 한 실시양태에서, E가 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 6원의 방향족 고리인 경우, R¹기는 D에 연결된 고리 E 상의 메타 위치에 존재한다(단, E가 페닐이고, w + x이 2 이상이고, n이 1인 화학식 I의 경우, R¹은 페닐 고리 E의 메타 위치에서 페녹시 기가 아니고; E가 페닐이고, n이 1인 화학식 I' 및 I''의 경우, R¹은 페닐 고리 E의 메타 위치에서 페녹시 기가 아님).

또다른 실시양태에서, 화학식 I에 있어서, w + x가 4 미만인 경우(예를 들어, w 및 x가 둘다 1인 경우), 및 E가 페닐, 또는 6원의 헤테로방향족 고리인 경우, R¹기는 D에 연결된 고리 E 상의 오르토 위치에 있다.

또다른 실시양태에서, 화학식 I에 있어서, w + x가 4 미만인 경우(예를 들어, w 및 x가 둘다 1인 경우), 및 E가 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 6원의 방향족 고리인 경우, R¹기는 D에 연결된 고리 E 상의 메타 위치에 있다.

본 발명의 한 실시양태에서, 화학식 I 및 I'에서의 A는 플루오로, 클로로, 메톡시, 메틸, NMe₂, NEt₂, 페녹시, 에틸, 프로필, t-부틸, 티오메틸, 트리플루오로메틸, 시아노, 부틸옥시, 에톡시, 프로필옥시, 모르폴린, SO₂Me, C=OMe, COOH 또는 -CH₂-COOH의 군으로부터 임의 선택되는 1 또는 2개의 기로 임의 치환되는 페닐 또는 피리딜이고; w, x, y 및 z는 독립적으로 1, 2 또는 3이고, w + x는 4 이하이고, y + z는 4 이하이고; B는 -CH₂-C(=O)- 또는 -C(=O)-이고; D는 -CH₂-이고; E는 페닐 또는 피리딜이고; 하나의 R¹은 메톡시, 이소부틸옥시, 페녹시 또는 시클로프로필메톡시이다.

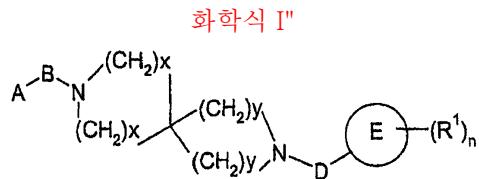
본 발명의 또다른 실시양태에서, 화학식 I 및 I'에서의 A는 플루오로, 클로로, 메톡시, 메틸, NMe₂, NEt₂, 페녹시, 에틸, 프로필, t-부틸, 티오메틸, 트리플루오로메틸, 시아노, 부틸옥시, 에톡시, 프로필옥시, 모르풀린, SO₂Me, C=OMe, COOH 또는 -CH₂-COOH의 군으로부터 임으로 선택되는 1 또는 2개의 기에 의해 임의 치환되는 페닐 또는 피리딜이고; w, x, y 및 z는 독립적으로 1, 2 또는 3이고, w + x는 4 이하이고, y + z는 4 이하이고; B는 -CH₂-C(=O)- 또는 -C(=O)-이고; D는 -CH₂-이고; E는 페닐 또는 피리딜이고; 하나의 R¹은 고리 E의 오르토 위치에서 메톡시, 이소부톡시, 페녹시 또는 시클로프로필메톡시이다.

본 발명의 또다른 실시양태에서, 화학식 I 및 I'에서의 A는 플루오로, 클로로, 메톡시, 메틸, NMe₂, NEt₂, 페녹시, 에틸, 프로필, t-부틸, 티오메틸, 트리플루오로메틸, 시아노, 부틸옥시, 에톡시, 프로필옥시, 모르풀린, SO₂Me, C=OMe, COOH 또는 -CH₂-COOH의 군으로부터 임의 선택되는 1 또는 2개의 기에 의해 임의 치환되는 페닐 또는 피리딜이고; w, x, y 및 z는 독립적으로 1, 2 또는 3이고, w + x는 4 이하이고, y + z는 4 이하이고; B는 -CH₂-C(=O)- 또는 -C(=O)-이고; D는 -CH₂-이고; E는 페닐 또는 피리딜이고; 하나의 R¹은 고리 E의 메타 위치에서 메톡시, 이소부톡시 또는 시클로프로필메톡시이다.

본 발명의 또다른 측면에서, 화학식 I 및 I'에서의 A는 플루오로, 클로로, 메톡시, 메틸, NMe₂, NEt₂, 페녹시, 에틸, 프로필, t-부틸, 티오메틸, 트리플루오로메틸, 시아노, 부틸옥시, 에톡시, 프로필옥시, 모르풀린, SO₂Me, C=OMe, COOH 또는 -

$\text{CH}_2\text{-COOH}$ 의 군으로부터 선택되는 1 또는 2개의 기로 임의 치환되는 페닐 또는 피리딜이고; w, x, y 및 z는 독립적으로 1, 2 또는 3이고, w + x는 4 이하이고, y + z는 4 이하이고; B는 $-\text{CH}_2\text{-C}(=\text{O})-$ 또는 $-\text{C}(=\text{O})-$ 이고; D는 $-\text{CH}_2-$ 이고; E는 페닐 또는 피리딜이고; 하나의 R^1 은 고리 E의 오르토 위치에서 이소부톡시 또는 페녹시이다.

본 발명은 또한 하기 화학식 I"의 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물 또는 N-옥시드를 제공한다.



상기 식 중,

x 및 y는 독립적으로 1 또는 2이고,

A는 페닐, 벤질, 알킬, 포화 또는 부분 불포화 C_{3-6} 시클로알킬, 알킬-아릴 나프틸, 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유한 5-내지 7-원의 헤테로방향족 고리, 또는 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유한 9- 또는 10-원의 비시클릭 헤테로방향족 고리이고, 이들 각각은 할로겐, 시아노, CF_3 , OCF_3 , C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알킬, 페녹시, C_{1-6} 티오알킬, $\text{SO}_2\text{C}_{1-6}$ 알킬 또는 NR^2R^3 으로부터 선택되는 하나 이상의 기로 임의 치환되고,

R^2 및 R^3 은 독립적으로 할로겐 또는 C_{1-6} 알킬이거나, 또는 R^2 와 R^3 은 이들이 부착된 질소와 함께, 추가 헤테로원자를 임의로 함유하는 6원의 포화 고리를 형성하고,

B는 기 $\text{R}^4\text{-R}^5$ 이고 (여기서, R^4 는 결합, NH, O, 또는 NH 또는 O에 의해 임의로 개재되는 C_{1-4} 알킬이고, R^5 는 C=O 또는 SO_2 임),

D는 C_{1-4} 알킬이고,

E는 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 5- 또는 6-원의 방향족 고리이고,

R^1 은 C_{1-6} 알콕시, C_{2-6} 알케닐옥시, 페녹시, 벤질옥시, 할로겐, OCH_2CN , COC_{1-6} 알킬, OR^{11} 또는 $\text{OCH}_2\text{R}^{11}$ (여기서, R^{11} 은 페닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하고 하나 이상의 C_{1-6} 알킬기로 임의 치환되는 5- 또는 6-원의 포화 또는 방향족 고리임)이고,

n은 0, 1, 2, 3 또는 4이되,

단, E가 페닐이고, n이 1인 경우, R^1 은 페닐 고리 E의 메타 위치에서 페녹시 기가 아니다.

한 실시양태에서, A-B가 아세틸, 토실 또는 tert-부틸옥시-카르보닐 (t-boc)인 경우, D-E-(R^1)_n은 벤질이 아니다.

화학식 I"에서 기 A (및 그의 치환기), R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , D, E, R^1 , R^{11} 및 n이 화학식 I 및 I'에서 정의된 바와 동일한 범주까지, 화학식 I 및 I'에 대하여 상기 나타낸 상응하는 선호도 및 실례는 화학식 I"에도 적용된다.

화학식 I"에서, 단독 또는 또 다른 기의 부분으로서의 용어 알킬은 직쇄 및 분지쇄 알킬 기를 포함한다. 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유한 5- 내지 7-원의 헤테로방향족 고리의 예로는 티에닐, 푸라닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 피리딜, 피라지닐, 피리미딜, 피리다지닐, 티아지닐, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 트리아졸릴 및 테트라졸릴이 포함된다. 비시클릭 9- 또는 10-원 고리의 예로는 인돌, 이소인돌, 인돌린, 벤조푸란, 벤조티오펜, 벤즈이미다

졸, 벤즈티아졸, 퓨린, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 1,8-나프티리딘이 포함된다. 임의의 고리 상의 치환기는 임의의 적합한 고리 위치에 존재할 수 있으며, 질소 원자 상의 적합한 치환기를 포함한다. 아릴은 페닐 또는 나프틸을 의미한다.

화학식 I"에서, R^2 와 R^3 이 이들이 부착된 질소와 함께 추가 헤테로원자를 임의로 함유하는 6원의 포화 고리를 형성하는 경우, 이러한 고리의 예로는 모르폴린 및 피페리딘 고리가 포함된다.

화학식 I"에서, 바람직하게는 고리 A는 상기 정의된 바와 같이 각각 임의 치환되는 페닐, 나프틸, 퀴놀릴 또는 피리딜이다. 바람직한 치환기로는 클로로, 메톡시, 메틸, NMe_2 , NET_2 , 페녹시, 에틸, 프로필, t-부틸, 티오메틸, 트리플루오로메틸, 시아노, 부틸옥시, 에톡시, 프로필옥시, 모르폴린, SO_2Me 또는 $C=OMe$ 가 포함된다. 바람직하게는 고리 A 상에 단일 치환기가 존재하거나, 또는 2개의 치환기가 존재한다.

화학식 I"에서, 바람직하게는 B는 기 R^4-R^5 이고, 여기서 R^4 는 결합이고, R^5 는 $C=O$ 이다.

화학식 I"에서, 바람직하게는 D는 CH_2 기이다.

화학식 I"에서, E가 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 5- 또는 6-원의 방향족 고리인 경우, 그 예로는 피리딘, 피리미딘, 티오펜, 푸란 및 피롤이 포함된다. 바람직하게는 E는 페닐이다.

화학식 I"에서, R^1 이 OCH_2B (여기서, B는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하고 하나 이상의 C_{1-6} 알킬 기로 임의 치환되는 5- 또는 6-원의 포화 또는 방향족 고리임)인 경우, 적합한 고리의 예로는 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 옥사졸, 이속사졸티아졸, 이소티아졸, 이미다졸, 피라졸, 피롤린, 피롤, 티오펜 및 푸란이 포함된다.

화학식 I"에서, R^1 에 대한 바람직한 기로는 $OCH_2CH=CH_2$, 부틸옥시, 프로필옥시, 벤질옥시, 에톡시, 브로모, 메틸, 클로로, OCH_2CN , 플루오로, 메톡시, CF_3 또는 OCH_2R^5 (여기서, R^5 는 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란 또는 디메틸옥사졸임)가 포함된다.

화학식 I"에서, 바람직하게는 n은 1 또는 2이고, 보다 바람직하게는 n은 1이다.

화학식 I, I' 및 I"의 특정 화합물은 입체이성질체 형태로 존재할 수 있다. 본 발명은 화학식 I, I' 및 I"의 화합물의 모든 기하이성질체 및 광학 이성질체, 및 라세미체를 비롯한 이들의 혼합물을 포함하는 것으로 이해될 것이다. 호변이성질체 및 그의 혼합물도 또한 본 발명의 한 측면을 형성한다.

본 발명의 바람직한 화합물에는

3-벤조일-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-에틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(6-클로로피리딘-3-일)카르보닐]-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

(4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,

3-(2-에톡시벤질)-9-[2-메톡시-4-(메틸티오)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-부톡시벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

1-(4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)에타논,

3-(2-에톡시벤질)-9-(퀴놀린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(3-페녹시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-tert-부틸벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조니트릴,

3-(2-에톡시벤질)-9-(6-메톡시-2-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2,3-디클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(3-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2,3-디메틸벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-메틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(3,4-디클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2,4-디클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-이소프로록시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-페녹시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(2-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2,3-디메톡시벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(1-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

(3-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,

3-(2-에톡시벤질)-9-[3-(메틸솔포닐)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

(4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)디에틸아민,

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-프로필벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-클로로이소니코티노일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(퀴놀린-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(3-클로로-2-메틸벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[(6-클로로파리딘-3-일)카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 [4-(9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)페닐]디메틸아민,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[2-메톡시]-4-(메틸티오)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 1-[4-(9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)페닐]에타논,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-에틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(퀴놀린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-클로로-2-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)벤조니트릴,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-tert-부틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 4-(9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)벤조니트릴,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-모르폴린-4-일벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2,3-디클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(3-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2,3-디메틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(3,4-디메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-아이소프로록시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-페녹시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2,3-디메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(1-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 [3-(9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)페닐]디메틸아민,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 [4-(9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)페닐]-디에틸아민,

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2-클로로이소니코티노일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(퀴놀린-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-벤조일-9-(2-프로폭시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-벤조일-9-[2-(테트라하드로푸란-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-프로폭시벤질)-9-(파리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(파리딘-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조니트렐,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파라진-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리미딘-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리미딘-5-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[(6-이소부톡시파리딘-2-일)메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-벤조일-7-(3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리다진-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리다진-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[3-(파리딘-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[3-(파리딘-3-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(3-프로일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(3-티에닐카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-벤조일-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

2-(3-프로일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}퀴놀린,
 2-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}퀴놀린,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 3-[(5-클로로-2-티에닐)카르보닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(1H-파롤-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(1,3-옥사졸-5-일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-(3-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(5-메틸-2-티에닐)카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[(3-페녹시)-2-티에닐]메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(6-클로로파리딘-2-일)카르보닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(6-메틸파리딘-3-일)카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(6-클로로파리딘-3-일)카르보닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-클로로이소니코티노일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(퀴놀린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-[3-(4-클로로페닐)프로파노일]-7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(1-옥시)도파리딘-3-일]카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(3-(파리딘-4-일메톡시)벤질]-9-(파리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-9-(2-이소부톡시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 9-(2-이소부톡시벤질)-2-이소니코티노일-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-(3-프로일)-9-(2-이소부톡시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 9-(2-이소부톡시벤질)-2-(퀴놀린-2-일카르보닐)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 9-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-4-일아세틸)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

7-(4-클로로벤조일)-2-(2-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-օ]소부톡시벤질)-7-օ]소니코티노일-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,
 7-(3-프로일)-2-(2-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-{[2-(2-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데스-7-일]카르보닐}퀴놀린,
 2-(2-օ]소부톡시벤질)-7-(파리딘-4-일아세틸)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-(2-օ]소부톡시벤질)-7-օ]소니코티노일-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-(3-프로일)-7-(2-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-{[7-(2-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]논-2-일]카르보닐}퀴놀린,
 2-(2-օ]소부톡시벤질)-7-(파리딘-4-일아세틸)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-[4-클로로페닐]아세틸]-7-(2-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-[3-(4-클로로페닐)프로파노일]-7-(3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-[3-(4-클로로페닐)프로파노일]-7-(2-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-[4-클로로페닐]아세틸]-7-(2-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(3-օ]소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-[2-(벤질옥시)벤질]-7-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 3-(2-օ]소부톡시벤질)-9-(퀴놀린-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-օ]소부톡시벤질)-9-(파리딘-4-일아세틸)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 8-(2-օ]소부톡시벤질)-2-(파리딘-3-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-օ]소부톡시벤질)-2-(파리딘-4-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 7-(2-օ]소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일아세틸)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(2-օ]소부톡시벤질)-2-(파리딘-3-일아세틸)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 8-(2-օ]소부톡시벤질)-2-(파리딘-3-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-օ]소부톡시벤질)-2-օ]소니코티노일-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 7-(2-օ]소부톡시벤질)-2-(파리딘-4-일아세틸)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 8-(2-օ]소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-2-일아세틸)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-3-일아세틸)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(2H-테트라졸-5-일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

7-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일카르보닐)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

7-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-3-일카르보닐)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

7-(2-이소부톡시벤질)-2-이소니코티노일-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(1-옥시도이소니코티노일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(퀴녹살린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[4-(1H-이미다졸-1-일)벤조일]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

5-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}파리딘-2(1H)-온,

3-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}파리딘-2(1H)-온,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[3-(2H-테트라졸-5-일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(2-메틸이소니코티노일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[2-(시클로프로필메톡시)벤질]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[1-(2-이소부톡시페닐)에틸]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(6-이소부톡시파리딘-2-일)메틸]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(6-이소부톡시파리딘-2-일)메틸]-9-(파리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-이소니코티노일-9-{2-[(2-메틸프로프-2-엔-1-일)옥시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-이소니코티노일-9-(2-페녹시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[2-(2H-테트라졸-5-일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-이소니코티노일-9-[2-(1,1,2,2-테트라플루오로에톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

4-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-일]카르보닐}벤젠 솔폰아미드,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-[(2-이소부톡시파리딘-3-일)메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(2-이소부톡시파리딘-3-일)메틸]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(2-이소부톡시파리딘-3-일)메틸]-9-(파리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-3-티에닐-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-(4-클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(2-페닐에틸)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-[2-(2-티에닐)에틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-2-티에닐-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(2,3-디히드로-1-벤조푸란-6-일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(2,3-디히드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(5-메틸-3-페닐이속사졸-4-일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(3-메틸-5-페닐이속사졸-4-일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(2,6-디클로로페리딘-4-일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-2,1,3-벤조티아디아졸-4-일-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-페녹시페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(2-페닐시클로프로필)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(테트라히드로-2H-페란-2-일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-벤질-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-시클로헥실-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(tert-부틸)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 에틸 N-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}글리시네이트,
 N-시클로펜틸-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(2,4-디클로로벤질)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(2-메톡시페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-메톡시페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 에틸 4-({[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}아미노)벤조에이트,
 에틸 3-({[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}아미노)벤조에이트,
 N-(3-클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-메톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-[2-(4-에틸페닐)에틸]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-이소프로필페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(3-시아노페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(2-메틸페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(3-메틸페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-메틸페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(2,6-디클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(3,4-디클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(3,5-디클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(4-클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸-2-카르복스아미드,
 N-(4-클로로페닐)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸-7-카르복스아미드,
 N-(4-클로로페닐)-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난-2-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-[(4-메틸페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-[(2-메틸페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸-2-카르복스아미드,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(2-티에닐술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(페닐술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(3-메틸페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(벤질술포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(이소프로필술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(3-티에닐술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(2,5-디메틸-3-푸릴)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(3,5-디메틸이속사졸-4-일)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}벤조니트릴,
 4-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}벤조니트릴,

3-[(2,5-디메톡시페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(4-메톡시페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(3-나트로페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(2-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(2,4-디메틸-1,3-티아졸-5-일)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2,1,3-벤족사디아졸-4-일술포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

2-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

7-[(4-클로로페닐)술포닐]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,

2-[(4-클로로페닐)술포닐]-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,

2-[(4-클로로페닐)술포닐]-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(4-이소프로필페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

4-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}벤조산,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(퀴놀린-8-일술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(5-클로로-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(4-tert-부틸페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

N-(4-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}페닐)아세트아미드,

3-(2,1,3-벤조티아디아졸-4-일술포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

2-히드록시-5-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}벤조산,

메틸 3-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}티오펜-2-카르복실레이트,

3-{[4-(2-푸릴)페닐]술포닐}-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(4-메틸-3,4-디히드로-2H-1,4-벤족사진-7-일)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(5-메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(6-모르폴린-4-일피리딘-3-일)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2,3-디히드로-1-벤조푸란-5-일술포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조산,

4-{2-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에틸}벤조산,

2-{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조산,
 (2-{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)아세트산,
 (3-{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)아세트산,
 [{2-[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에틸}(페닐)아미노]아세트산,
 5-{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}티오펜-2-카르복실산,
 (2E,4E)-6-[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-6-옥소헥사-2,4-디엔산,
 6-[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-6-옥소헥산산,
 4'-{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}비페닐-4-카르복실산,
 (3-{2-[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산,
 3-{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}-1H-피라졸-5-카르복실산,
 {2-[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에톡시}아세트산,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{2-[(2,6-디클로로벤질)옥시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(2-메톡시페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(tert-부틸티오)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[3-(피리딘-2-일옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[(3,5-디에톡시피리딘-4-일)페틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-(2-{[9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]페틸}페녹시)벤조니트릴,
 3-[2-(알릴옥시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[3-(벤질옥시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-(4-페녹시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(4-메틸페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(4-tert-부틸페녹시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(2,4-디클로로페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{2-[(2-플루오로페닐)티오]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-[2-(알릴옥시)벤질]-7-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(4-클로로벤조일)-2-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(4-클로로벤조일)-2-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(4-클로로벤조일)-2-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(2-{[7-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]논-2-일]메틸}페녹시)벤조니트릴,
 7-(4-클로로벤조일)-2-[2-(피리딘-3-일옥시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(4-클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-[2-(알릴옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-[3-(벤질옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(2-{[2-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]논-7-일]메틸}페녹시)벤조니트릴,
 2-(4-클로로벤조일)-7-[2-(피리딘-3-일옥시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 8-[2-(알릴옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[3-(벤질옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-(4-페녹시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-[2-(2,4-디클로로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-{[2-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]메틸}페녹시)벤조니트릴,

2-(4-클로로벤조일)-8-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[2-(알릴옥시)벤질]-8-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[3-(벤질옥시)벤질]-8-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-{[8-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]메틸}페녹시)벤조니트릴,
 8-(4-클로로벤조일)-2-{2-[(2-클로로-1,3-티아졸-5-일)메톡시]벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(3-메틸부톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(4-플루오로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(4-니트로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-플루오로벤조일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-클로로-5-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤젠술폰아미드,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(1H-피롤-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[2-(메틸술포닐)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[4-클로로-2-(메틸술포닐)벤조일]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}니코틴아미드,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(2-모르폴린-4-일피리딘-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(2,6-디메톡시피리딘-3-일)카르보닐]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2,4-디메톡시벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 3-[(4-클로로벤질)술포닐]-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[4-(메틸술포닐)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이)소부톡시벤질)-2-[2-메톡시-4-(메틸티오)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-부톡시벤조일)-8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 1-(4-{[8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}페닐)에타논,
 2-(4-에틸벤조일)-8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-{[8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}퀴놀린,
 2-(4-클로로-2-메톡시벤조일)-8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(4-모르폴린-4-일벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(6-메톡시-2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2,3-디클로로벤조일)-8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(3-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(4-메틸벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(3,4-디클로로벤조일)-8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2,4-디클로로벤조일)-8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(4-소프로폭시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(4-페녹시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-클로로벤조일)-8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2,3-디메톡시벤조일)-8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(1-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(4-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 N,N-디에틸-4-{[8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}아닐린,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(4-프로필벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 4-{[8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}퀴놀린,
 2-(3-클로로-2-메틸벤조일)-8-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

(4-{2-[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]-2-옥소에틸}페닐)디메틸아민,
 2-[(2-플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(3-니트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(4-니트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(2-니트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(3,4-디메톡시페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(3-푸로일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(4-클로로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-(1,2,3-티아디아졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(1,5-디메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(4-부톡시페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(3,5-디플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(2,4-디클로로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(2,4-디플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(3-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-(2-메틸-3-푸로일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(5-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(1,3-벤조디옥솔-5-일아세틸)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(3,5-디메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(1,2,5-트리메틸-1H-피롤-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(5-니트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(2,5-디플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-{[4-(벤질옥시)-3-메톡시페닐]아세틸}-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-{[4-(트리플루오로메톡시)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2,5-디메틸-3-푸로일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(4-메틸페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-[(4-օ)소프로필페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-{[4-(메틸술포닐)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-(1H-피라졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-[4-나트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 (2-{[8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,
 2-[3,5-디메틸페닐)아세틸]-8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(3-클로로-4-메틸벤조일)-8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-[4-메톡시-3-티에닐)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-{[6-클로로페리딘-3-일)카르보닐]-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 (4-{[2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,
 2-(2-օ)소부톡시벤질)-8-[4-(메틸술포닐)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-부톡시벤조일)-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 1-(4-{[2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)에타논,
 8-(4-에틸벤조일)-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-{[2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}퀴놀린,
 8-(4-클로로-2-메톡시벤조일)-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 3-{[2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}벤조니트릴,
 2-(2-օ)소부톡시벤질)-8-(3-페녹시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-tert-부틸벤조일)-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 4-{[2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}벤조니트릴,
 2-(2-օ)소부톡시벤질)-8-(4-모르폴린-4-일벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-օ)소부톡시벤질)-8-(6-메톡시-2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2,3-디클로로벤조일)-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-օ)소부톡시벤질)-8-(3-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2,3-디메틸벤조일)-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-օ)소부톡시벤질)-8-(4-메틸벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(3,4-디클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(3,4-디메톡시벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2,4-디클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-이소프로록시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2,3-디메톡시벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(1-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

(3-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

N,N-디에틸-4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}아닐린,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-프로필벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-클로로이소니코티노일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}퀴놀린,

8-(3-클로로-2-메틸벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

(4-{2-[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]-2-옥소에틸}페닐)디메틸아민,

8-[(2-플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(3-나트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-나트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(2-나트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-[(3,4-디메톡시페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(3-프로일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-[(4-클로로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(1,2,3-티아디아졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(5-메틸-1H-파라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-[(1,5-디메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(4-부톡시페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(3,5-디플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(2,4-디클로로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(2,4-디플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(3-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(2-메틸-3-푸로일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(5-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(1,3-벤조디옥솔-5-일아세틸)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(1,2,5-트리메틸-1H-피롤-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(5-니트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(2,5-디플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-{[4-(벤질옥시)-3-메톡시페닐]아세틸}-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-{[4-(트리플루오로메톡시)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2,5-디메틸-3-푸로일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-메틸페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(3-티에닐카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(피리딘-4-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(피리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-이소프로필페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-{[4-(메틸술포닐)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(1H-피라졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-니트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 및
 (2-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,
 및 이들의 제약상 허용되는 염 및 용매화물
 이 포함된다.

본 발명에 따라서, 또한

(a) 하기 화학식 II 또는 II'의 화합물, 또는 이들의 보호된 유도체를 하기 화학식 III의 화합물 또는 그의 보호된 유도체와 반응시키는 단계; 또는

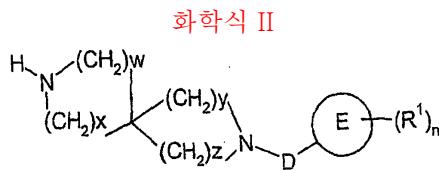
(b) R^4 가 N이고, R^5 가 C=O인 화학식 I, I' 및 I''의 화합물에 대하여, 상기 정의된 바와 같은 화학식 II 또는 II'의 화합물, 또는 이들의 보호된 유도체를 하기 화학식 IV의 화합물 또는 그의 보호된 유도체와 반응시키는 단계;

및 임의로는 (a) 또는 (b) 단계 후에

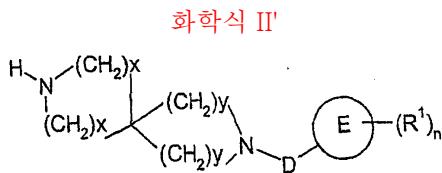
* 임의의 보호기를 제거하고,

* 제약상 허용되는 염을 형성하는 단계

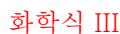
를 포함하는, 화학식 I, I' 및 I''의 화합물의 제조 방법이 제공된다.



상기 식 중, R^1 , D 및 E는 화학식 I 또는 I'에 대해 정의된 바와 같다.

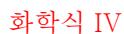


상기 식 중, R^1 , D 및 E는 화학식 I''에 대해 정의된 바와 같다.



A-B-LG

상기 식 중, A 및 B는 화학식 I, I' 또는 I''에서 정의된 바와 같고, LG는 이탈기이다.



AN=C=O

상기 식 중, A는 화학식 I, I' 또는 I''에서 정의된 바와 같다.

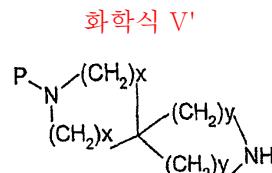
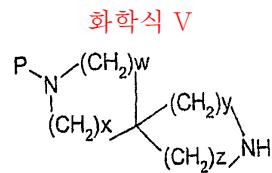
B가 기 R^4-R^5 (여기서, R^4 는 결합이고, R^5 는 C=O임)인 경우, 기 LG는 바람직하게는 OH이다. 상기 반응은 HBTU 함유 DIEA와 같은 염기의 존재하에 NMP와 같은 적합한 용매 중에서 수행할 수 있다.

B가 기 R^4-R^5 (여기서, R^4 는 O 또는 결합이고, R^5 는 C=O 또는 SO_2 임)인 경우, 기 LG는 바람직하게는 Cl이다.

B가 기 R^4-R^5 (여기서, R^4 는 N이고, R^5 는 SO_2 임)인 경우, 기 LG는 바람직하게는 Cl이다.

화학식 II 또는 II'의 화합물과 화학식 AN=C=O의 이소시아네이트와의 반응은 적합한 용매의 존재하에 적합한 온도 (예를 들어 실온)에서 수행될 수 있다.

화학식 II 또는 II'의 화합물은 하기 화학식 V 또는 V'의 화합물 각각을 하기 화학식 VI의 알데히드 화합물 또는 그의 보호된 유도체와 반응시켜 제조할 수 있다.



상기 식 중, w, x, y 및 z는 화학식 I, I' 또는 I"에서 정의된 바와 같고, P는 보호기이다.



상기 식 중, E, R¹ 및 n은 화학식 I, I' 또는 I"에서 정의된 바와 같고, D는 알킬 또는 결합이다.

상기 반응은 NaB(OAc)₃H의 존재하에 DMF/HOAc 중 주위 온도에서 수행할 수 있다. 보호기 P로는 CO₂Bu^t와 같은 기가 적절하다.

본 발명의 방법에서 출발 시약 또는 중간체 화합물에서의 특정 관능기, 예를 들어 히드록실 또는 아미노 기는 보호기에 의해 보호될 필요가 있을 수 있음이 당업자에게 인지될 것이다. 따라서, 화학식 I, I' 및 I"의 화합물의 제법에는, 적절한 단계에서 하나 이상의 보호기를 제거하는 것이 포함될 수 있다. 관능기의 보호 및 탈보호는 문헌 ['Protective Groups in Organic Chemistry', edited by J. W. F. McOmie, Plenum Press (1973)] 및 ['Protective Groups in Organic Synthesis', 2nd edition, T. W. Greene & P. G. M. Wuts, Wiley-Interscience (1991)]에 잘 설명되어 있다.

상기 화학식 I, I' 및 I"의 화합물은 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물, 바람직하게는 염기 부가염, 예를 들어 나트륨, 칼륨, 칼슘, 알루미늄, 리튬, 마그네슘, 아연, 벤자린, 클로로프로카인, 콜린, 디에탄올아민, 에탄올아민, 에틸디아민, 메글루민, 트로메타민 또는 프로카인, 또는 산 부가염, 예를 들어 히드로클로라이드, 히드로브로마이드, 포스페이트, 아세테이트, 푸마레이트, 말레이트, 타르트레이트, 시트레이트, 옥살레이트, 메탄술포네이트 또는 p-톨루엔술포네이트로 전환될 수 있다.

화학식 I, I' 및 I"의 화합물은 약제로서, 특히 케모킨 수용체 (특히 CCR8) 활성 조절제로서의 활성을 갖고, 케모킨의 잉여 생산 또는 조절이상 생산에 의하여 악화되거나 발병되는 인간 및 인간이 아닌 동물에서의 상태/질환의 치료 (치유 또는 예방)에 사용될 수 있다. 상기 상태/질환의 예로는 하기가 포함된다.

(1) (호흡기) 만성 폐쇄성 폐 질환 (COPD), 천식, 예를 들어 기관지성, 알러지성, 내재성, 외재성 및 먼지 천식, 특히 만성 또는 상습적인 천식 (예를 들어, 만기 천식 및 기도 과민반응), 기관지염, 급성, 알러지성, 위축성 비염 또는 만성 비염, 예를 들어 건락화 비염, 비후성 비염, 화농성 비염, 건조성 비염 및 약물성 비염, 막성 비염, 예를 들어 크루프성, 섬유성 및 위막성 비염, 및 선병성 비염, 계절성 비염, 예를 들어 신경증성 비염 (고초열) 및 혈관운동성 비염, 사르코이드증, 농부폐 및 관련 질환, 폐경화증 및 특발성 간질성 폐렴

을 포함하는 폐쇄성 기도 질환;

(2) (골 및 관절) 통풍, 류마티스성 관절염, 혈청인자 음성 척추관절병증 (강직성 척추염, 건선성 관절염 및 라이터병 포함), 베쳇병, 쇼그렌 증후군 및 전신성 경화증;

(3) (피부) 소양증, 경피증, 포진, 건선, 아토피성 피부염, 접촉 피부염 및 기타 습진성 피부염, 지루성 피부염, 편평 태선, 천포창, 수포성 천포창, 수포성 표피박리증, 두드러기, 혈관부종, 맥관염, 홍반증, 피부 호산구증, 포도막염, 원형 탈모증 및 춘계 결막염, 루프스;

(4) (위장관) 복강 질환, 직장염, 호산성 위장염, 비만세포증, 크론병과 같은 염증성 대장 질환, 궤양성 결장염, 회장염 및 장염, 장으로부터 원격으로 영향을 미치는 음식-관련 알러지 (예를 들어, 편두통, 비염 및 습진);

(5) (중추 및 말초 신경계) 신경퇴행성 질환 및 치매 장애, 예를 들어 알츠하이머병, 근위축성 측삭 경화증 및 다른 운동 신경 질환, 크레이츠펠트-야콥병 및 다른 프라이온 질환, HIV 뇌병증 (AIDS 치매 복합증), 헌팅تون병, 전두측두엽 치매, 루이 소체 치매 및 맥관 치매, 다발성신경병증, 예를 들어 퀼레인-바레 증후군, 만성 염증성 탈수초성 다발성신경병증, 다병소성 운동 신경병증, 신경총병증, CNS 탈수질, 예를 들어 다발성 경화증, 급성 산재성/출혈성 뇌척수염, 및 아급성 경화성 범뇌염, 신경근 장애, 예를 들어 중증성 근무력증 및 람버트-이튼 증후군, 척수 장애, 예를 들어 국소 경련성 부분마비 및 근육 강직 증후군, 부종양성 증후군, 예를 들어 소뇌 퇴행 및 뇌척수염, CNS 외상, 편두통, 출중, 및 뇌막염과 같은 소체성 (correctum) 질환;

(6) (기타 조직 및 전신성 질환) 간염, 맥관염, 척추관절염, 질염, 사구체 신염, 근염, 아테롬경화증, 후천성 면역결핍 증후군 (AIDS), 홍반성 루푸스, 전신성 루푸스, 홍반증, 하시모토 갑상선염, I형 당뇨병, 신증후군, 호산구 근막염, 과IgE 증후군, 나종형 나병, 및 특발성 혈소판감소성 자반증, 수술-후 유착 및 패혈증;

(7) (동종이식 및 이종이식 거부) 예를 들어, 신장, 심장, 간, 폐, 골수, 피부 및 각막의 이식 후 급성 및 만성 거부, 및 만성 이식편 대 숙주 질환;

(8) 암, 암종 및 종양 전이 (방광, 유방, 결장, 신장, 간, 폐, 난소, 췌장, 위, 자국경부, 갑상선 및 피부에서의 암, 암종 및 종양 전이 포함), 특히 비-소세포 폐암 (NSCLC), 악성 흑색종, 전립선 암 및 편평 육종; 림프 계열의 조혈세포 종양 (급성 림프구성 백혈병, B 세포 림프종 및 버키트(Burkitt) 림프종, 호지킨스(Hodgkins) 림프종, 급성 림프모구성 백혈병 포함); 골수 계열의 조혈세포 종양 (급성 및 만성 골수성 백혈병 및 골수구성 백혈병 포함); 간엽조직 기원의 종양 (섬유육종 및 횡문근육종 포함); 및 기타 종양 (흑색종, 정상피종, 기형암종, 신경아세포종 및 신경교종 포함).

(9) 면역계의 일반적인 불균형으로 인한 모든 질환 및 증가된 아토피성 염증 반응을 나타내는 모든 질환;

(10) 심장, 뇌, 말초 사지 및 다른 기관에서의 낭성 섬유증, 재관류 손상;

(11) 화상 및 만성 피부 궤양;

(12) 생식 질환 (예를 들어, 배란, 월경 및 이식 장애, 조기 분만, 자궁내막증)

(13) 혈전증

(14) 전염성 질환, 예를 들어 HIV 감염 및 기타 바이러스성 감염, 박테리아성 감염.

따라서, 본 발명은 상기 정의된 바와 같은 치료용 화학식 I, I' 또는 I"의 화합물, 또는 이들의 제약상 허용되는 염 또는 용매 화물을 제공한다.

바람직하게는 본 발명의 화합물은 케모킨 수용체가 CC 케모킨 수용체 하위족에 속하고, 보다 바람직하게는 표적 케모킨 수용체가 CCR8 수용체인 질환을 치료하는 데 사용된다.

본 발명의 화합물이 치료할 수 있는 특정 상태는 천식, 비염 및 염증성 피부 질환 (I-309, TARC 또는 MDC 수준이 상승된 질환)이다. 본 발명의 화합물은 화합물 천식 및 비염, 특히 천식을 치료하는 데 사용되는 것이 바람직하다.

추가 측면에서, 본 발명은 치료용 의약 제조에 있어서 상기 정의된 바와 같은 화학식 I, I' 또는 I"의 화합물, 또는 이들의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물의 용도를 제공한다.

또다른 추가 측면에서, 본 발명은 케모킨 수용체 활성, 특히 CCR8 활성의 조절이 유리한 인간 질환 또는 상태의 치료용 의약 제조에 있어서 상기 정의된 바와 같은 화학식 I, I' 또는 I"의 화합물, 또는 이들의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물의 용도를 제공한다.

본 발명의 명세서에서, 용어 "치료"는 또한 이와 상이한 특정 지시가 없는 한 "예방"을 포함한다. 용어 "치료의" 및 "치료적으로"는 이에 따라 해석될 것이다.

본 발명은 또한 치료 유효량의 화학식 I, I' 또는 I"의 화합물, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 케모킨이 케모킨 수용체 (특히 (CCR8)에 결합하는 케모킨 매개 질환의 치료 방법을 제공한다..

본 발명은 또한 상기 정의된 바와 같은 치료 유효량의 화학식 I, I' 또는 I"의 화합물, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 천식 및 비염, 특히 천식과 같은 호흡기 질환을 앓고 있거나 걸릴 위험이 있는 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자에서의 호흡기 질환의 치료 방법을 제공한다.

상기 언급된 치료 용도를 위해, 투여량은 당연히 사용되는 화합물, 투여 방법, 목적하는 치료 및 나타나는 장애에 따라 다양해질 것이다.

화학식 I, I' 또는 I"의 화합물, 및 이들의 제약상 허용되는 염 및 용매화물은 그 자체로도 사용될 수 있지만, 일반적으로 화학식 I, I' 또는 I"의 화합물/염/용매화물 (활성 성분)은 제약상 허용되는 아쥬번트, 희석제 또는 담체와 함께 제약 조성물의 형태로 투여될 것이다. 투여 방법에 따라서, 제약 조성물은 바람직하게는 0.05 내지 99 중량%, 보다 바람직하게는 0.05 내지 80 중량%, 보다 더 바람직하게는 0.10 내지 70 중량%, 보다 더욱 바람직하게는 0.10 내지 50 중량%의 활성 성분을 포함하며, 모든 %는 총 조성을 기준으로 한다.

본 발명은 또한 상기 정의된 바와 같은 화학식 I, I' 또는 I"의 화합물, 또는 이들의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 제약상 허용되는 아쥬번트, 희석제 또는 담체와 함께 포함하는 제약 조성물을 제공한다.

본 발명은 추가로 상기 정의된 바와 같은 화학식 I, I' 또는 I"의 화합물, 또는 이들의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 제약상 허용되는 아쥬번트, 희석제 또는 담체와 함께 혼합하는 것을 포함하는, 제약 조성물의 제조 방법을 제공한다.

제약 조성물은 용액제, 혼탁액제, 헵타플루오로알칸 에어로졸 및 건조 분말 제제의 형태로 국소적으로 (예를 들어, 폐 및 (또는) 기도 또는 피부로) 투여될 수 있거나; 또는 정제, 캡슐제, 시럽제, 산제 또는 과립제의 형태로 경구 투여에 의해 또는 용액제 또는 혼탁액제의 형태로 비경구 투여에 의해, 또는 좌제의 형태로 직장 투여에 의해, 또는 경피적으로 전신으로 투여될 수 있다. 바람직하게는 본 발명의 화합물은 경구로 투여된다.

본 발명은 추가로 본 발명의 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물, 또는 화학식 I, I' 또는 I"의 화합물을 포함하는 제약 조성을 또는 제제를 천식, 알러지성 비염, 암, COPD, 류마티스 관절염, 건선, 염증성 대장 질환, 골관절염 또는 골다공증 중 어느 하나의 치료를 위한 치료제 또는 제제와 동시에 또는 차례로 투여하는 병용 요법에 관한 것이다.

특히, 염증 질환, 류마티스 관절염, 건선, 염증성 대장 질환, COPD, 천식 및 알러지성 비염의 치료를 위해, 본 발명의 화합물은 작용제, 예를 들어 TNF- α 억제제, 예를 들어 항-TNF 모노클로날 항체 (예를 들어, 레미카드(Remicade), CDP-870 및 D₂E₇) 및 TNF 수용체 면역글로불린 분자 (예를 들어, 엔브렐(Enbrel)[®]), 비-선택적인 COX-1/COX-2 억제제 (예를 들어, 피록시캄; 디클로페낙; 프로페온산, 예를 들어 나프록센, 플루비프로펜, 페노프로펜, 케토프로펜 및 이부프로펜; 페나메이트, 예를 들어 메페남산, 이도메타신, 술린다, 아파졸; 피라졸론, 예를 들어 페닐부타존; 살리실레이트, 예를 들어 아스피린), COX-2 억제제 (예를 들어, 멜록시캄, 셀레콕시브, 로페콕시브, 발데콕시브 및 에토리콕시브), 저용량 메토트렉세이트, 레푸노미드, 시클레소니드, 히드록시클로로퀸, d-페니실라민, 오라노핀 또는 기타 비경구용 또는 경구용 금 제제와 병용될 수 있다.

본 발명은 또한 류코트리엔 생합성 억제제, 5-리폭시게나제 (5-LO) 억제제 또는 5-리폭시게나제 활성화 단백질 (FLAP) 길항제, 예를 들어, 질레우톤; ABT-761; 웬레우톤; 테폭살린; 애보트(Abbott)-79175; 애보트-85761; N-(5-치환된)-티

오펜-2-알킬술폰아미드; 2,6-디-tert-부틸페놀 히드라존; 메톡시테트라히드로피란, 예를 들어 제네카(Zeneca) ZD-2138; 화합물 SB-210661; 피리디닐-치환된 2-시아노나프탈렌 화합물, 예를 들어 L-739,010; 2-시아노퀴놀린 화합물, 예를 들어 L-746,530; 인돌 및 퀴놀린 화합물, 예를 들어 MK-591, MK-886, 및 BAY x 1005와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 페노티아진-3-온, 예를 들어 L-651,392; 아미디노 화합물, 예를 들어 CGS-25019c; 벤족살아민, 예를 들어 온타졸라스트; 벤젠파르복시미드아미드, 예를 들어 BIIL 284/260; 및 화합물, 예를 들어 자피를루카스트, 아블루카스트, 몬텔루카스트, 프란루카스트, 베를루카스트 (MK-679), RG-12525, Ro-245913, 이랄루카스트 (CGP 45715A), 및 BAY x 7195로 이루어진 군으로부터 선택되는, 류코트리엔 LTB_4 , LTC_4 , LTD_4 및 LTE_4 에 대한 수용체 길항제와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 이소형 PDE4D의 억제제를 비롯한 PDE4 억제제와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 항히스타민 H_2 수용체 길항제, 예를 들어 세티리진, 로라타딘, 대슬로라타딘, 펙소페나딘, 아스테미졸, 아젤라틴 및 클로르페니라민과 본 발명의 화합물의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 위보호 H_2 수용체 길항제와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 α_1 - 및 α_2 - 아드레날린 수용체 효능제 혈관수축제 교감신경흥분제, 예를 들어 프로필헥세드린, 페닐에프린, 페닐프로판올아민, 에페드린, 수도에페드린, 나파졸린 히드로클로라이드, 옥시메타졸린 히드로클로라이드, 테트라히드로졸린 히드로클로라이드, 크실로메타졸린 히드로클로라이드 및 에틸노르에핀에프린 히드로클로라이드와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 항콜린제, 예를 들어 이프라트로퓸 브로마이드, 티오트로퓸 브로마이드, 옥시트로퓸 브로마이드, 피렌제핀 및 텔렌제핀과 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 β_1 - 내지 β_4 -아드레날린 수용체 효능제, 예를 들어 메타프로네레놀, 이소프로테레놀, 이소프레날린, 알부테롤, 살부타몰, 포르모테롤, 살메테롤, 테르부탈린, 오르시프레날린, 비톨테롤 메실레이트 및 피르부테롤, 또는 테오필린 및 아미노필린을 비롯한 메틸크산타닌, 나트륨 크로모글리케이트 또는 무스카린송 수용체 (M1, M2 및 M3) 길항제와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 인슐린-유사 성장 인자 I형 (IGF-1) 모방체와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 전신 부작용을 감소시킨 흡입용 글루코코르티코이드, 예를 들어 프레드니손, 프레드니솔론, 플루니솔리드, 트리암시놀론 아세토니드, 베클로메타손 디프로피오네이트, 부데소니드, 플루티카손 프로피오네이트 및 모메타손 푸로에이트와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 매트릭스 메탈로프로테아제 (MMP), 즉 스트로멜리신, 콜라게나제 및 젤라티나제 뿐만 아니라 아그레카나제, 특히 콜라게나제-1 (MMP-1), 콜라게나제-2 (MMP-8), 콜라게나제-3 (MMP-13), 스트로멜리신-1 (MMP-3), 스트로멜리신-2 (MMP-10) 및 스트로멜리신-3 (MMP-11), 및 MMP-12의 억제제와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 케모킨 수용체 기능의 조절제, 예를 들어 CCR1, CCR2, CCR2A, CCR2B, CCR3, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CCR9, CCR10 및 CCR11 (C-C 족); CXCR1, CXCR2, CXCR3, CXCR4 및 CXCR5 (C-X-C 족), 및 CX₃CR1 (C-X₃-C 족)의 길항제와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 항바이러스제, 예를 들어 비라셉트(Viracept), AZT, 아시클로비어 및 팜시클로비어 및 발란트(Valant)와 같은 방부 화합물과 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 심혈관제, 예를 들어 칼슘 채널 차단제, 지질 저하제, 예를 들어 스타틴, 피브레이트, 베타-차단제, Ace 억제제, 안지오텐신-2 수용체 길항제 및 및 혈소판 응집 억제제와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 CNS제, 예를 들어 항우울제 (예를 들어, 세르트랄린), 항-파킨슨병 약물 (예를 들어, 데프레닐, L-도파, 레퀴프(Requip), 미라펙스(Mirapex), MAOB 억제제, 예를 들어 셀레진 및 라사길린, comP 억제제, 예를 들어 타스마르(Tasmar), A-2 억제제, 도파민 재흡수 억제제, NMDA 길항제, 니코틴 효능제, 도파민 효능제, 및 신경 뉴런 일산화질소 신타제의 억제제), 및 항-알쓰하이머 약물, 예를 들어 도네페질, 타크린, COX-2 억제제, 프로펜토필린 또는 메트리포네이트와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명은 또한 (i) 트립타제 억제제; (ii) 혈소판 활성화 인자 (PAF) 길항제; (iii) 인터루킨 전환 효소 (ICE) 억제제; (iv) IMPDH 억제제; (v) VLA-4 길항제를 비롯한 부착 분자 억제제; (vi) 카테프신; (vii) MAP 키나제 억제제; (viii) 글루코스-6 포스페이트 데히드로게나제 억제제; (ix) 키닌-B₁- 및 B₂-수용체 길항제; (x) 항-통풍제, 예를 들어, 콜히친; (xi) 크산틴 옥시다제 억제제, 예를 들어 알로퓨리놀; (xii) 요산뇨 배설 촉진제, 예를 들어 프로베네시드, 술핀피라준 및 벤즈브로마론; (xiii) 성장 호르몬 분비촉진제; (xiv) 변형 성장 인자 (TGFβ); (xv) 혈소판-유래의 성장 인자 (PDGF); (xvi) 섬유아세포 성장 인자, 예를 들어, 염기성 섬유아세포 성장 인자 (bFGF); (xvii) 과립구 대식세포 콜로니 자극 인자 (GM-CSF); (xviii) 캡사이신 크림; (xix) NKP-608C, SB-233412 (탈네탄트) 및 D-4418로 이루어진 군으로부터 선택되는 타치키닌 (Tachykinin) NK₁ 및 NK₃ 수용체 길항제; (xx) UT-77 및 ZD-0892로 이루어진 군으로부터 선택되는 엘라스타제 억제제; (xxi) TNFα 전환 효소 억제제 (TACE); (xxii) 유도성 일산화질소 신타제 억제제 (iNOS) 또는 (xxiii) TH2 세포 상에서 발현되는 화학유인성 수용체-상동 분자 (CRTH2 길항제)와 본 발명의 화합물과의 병용에 관한 것이다.

본 발명의 화합물은 또한 골다공증 작용제, 예를 들어 롤록시펜, 드롤록시펜, 라소폭시펜 또는 포소막스, 및 면역저해제, 예를 들어 FK-506, 라파마이신, 시클로스포린, 아자티오프린 및 메토트렉세이트와 병용될 수 있다.

본 발명의 화합물은 또한 골관절염 치료용의 현행 치료제와 병용될 수 있다. 병용되는 적합한 작용제로는 표준 비-스테로이드성 소염제 (이하, NSAID), 예를 들어 피록시캄, 디클로페낙, 프로페온산, 예를 들어 나프록센, 플루비프로펜, 페노프로펜, 케토프로펜 및 이부프로펜, 페나메이트, 예를 들어 메페남산, 이도메타신, 술린닥, 아파준, 피라졸론, 예를 들어 페닐부타존, 살리실레이트, 예를 들어 아스피린, COX-2 억제제, 예를 들어 셀레콕시브, 발데콕시브, 로페콕시브 및 에토리콕시브, 진통제, 및 관절내 치료제, 예를 들어 코르티코스테로이드 및 하이알루론산, 예를 들어 하이알간 및 신비스크, 및 P2X7 수용체 길항제가 포함된다.

본 발명의 화합물은 또한 암 치료를 위해 현행 치료제와 병용될 수 있다. 병용되는 적합한 작용제로는

(i) 의학 종양학에서 사용되는 바와 같은 항증식제/항신생물제 및 이들의 조합, 예를 들어 알킬화제 (예를 들어, 시스-플라틴, 카르보플라틴, 시클로포스파미드, 질소 머스타드, 멜팔란, 클로람부실, 부술판 및 니트로소우레아); 항대사물질 (예를 들어, 항폴리에이트, 예를 들어 플루오로페리미딘 유사 5-플루오로우라실 및 테가푸르, 랄티트렉세드, 메토트렉세이트, 사이토신 아라비노시드, 히드록시우레아, 켐시타빈 및 파클리탁셀 (탁솔(Taxol)®)); 항종양 항생제 (예를 들어, 안트라시클린 유사 아드리아마이신, 블레오마이신, 독소루비신, 다우노마이신, 에피루비신, 이다루비신, 미토마이신-C, 닥티노마이신 및 미트라마이신); 항유사분열제 (예를 들어, 빈카 알칼로이드 유사 빈크리스틴, 빈블라스틴, 빈데신 및 비노렐빈 및 탁소이드 유사 탁솔 및 탁소테르); 및 토포이소마리제 억제제 (예를 들어, 에피포도필로톡신 유사 에토포시드 및 테니포시드, 암사크린, 토포테칸 및 캄프토테신);

(ii) 세포정지제, 예를 들어 항에스트로겐제 (예를 들어, 타목시펜, 토레미펜, 랄록시펜, 드롤록시펜 및 요오독시펜), 에스트로겐 수용체 하향 조절제 (예를 들어, 폴베스트란트), 항안드로겐제 (예를 들어, 비칼루타미드, 플루타미드, 널루타미드 및 시프로테론 아세테이트), LHRH 길항제 또는 LHRH 효능제 (예를 들어, 고세렐린, 류프로렐린 및 부세렐린), 프로게스토겐제 (예를 들어, 메게스트롤 아세테이트), 아로마타제 억제제 (예를 들어, 아나스트로졸, 레트로졸, 보라졸 및 엑세메스탄) 및 5a-리덕타제의 억제제, 예를 들어 피나스테리드;

(iii) 암 세포 침해를 억제하는 작용제 (예를 들어, 메탈로프로테이나제 억제제 유사 마리마스타트 및 우로키나제 플라스미노겐 활성화제 수용체 기능의 억제제);

(iv) 성장 인자 기능의 억제제, 예를 들어 성장 인자 항체를 포함하는 상기 억제제, 성장 인자 수용체 항체 (예를 들어, 항-erbb2 항체 트라스투주마브 [헤르셉틴(Herceptin)™] 및 항-erbb1 항체 세툭시마브 [C225]), 파르네실 트랜스퍼라제 억제제, 타이로신 키나제 억제제 및 세린/트레오닌 키나제 억제제, 예를 들어 상피 성장 인자 족의 억제제 (예를 들어, EGFR 족 타이로신 키나제 억제제, 예를 들어 N-(3-클로로-4-플루오로페닐)-7-메톡시-6-(3-모르폴리노프로포시)퀴나

졸린-4-아민 (게피티니브, AZD1839), N-(3-에티닐페닐)-6,7-비스(2-메톡시에톡시)퀴나졸린-4-아민 (에를로티니브, OSI-774) 및 6-아크릴아미도-N-(3-클로로-4-플루오로페닐)-7-(3-모르폴리노프로록시)퀴나졸린-4-아민 (CI 1033), 예를 들어 혈소판-유래의 성장 인자 족의 억제제, 및 예를 들어 간세포 성장 인자 족의 억제제;

(v) 맥관 내피 성장 인자의 효과를 억제하는 것과 같은 항혈관형성제 (예를 들어, 항-맥관 내피 세포 성장 인자 항체 베바시주마브 [아바스타틴(Avastin)TM], 국제 특허 출원 WO 97/22596호, WO 97/30035호, WO 97/32856호 및 WO 98/13354호에 기재되어 있는 것과 같은 화합물) 및 다른 메카니즘에 의해 작용하는 화합물 (예를 들어, 리노미드, 인테그린 $\alpha\beta3$ 기능의 억제제 및 안지오스타틴);

(vi) 맥관 손상제, 예를 들어 콤프레타스타틴(Combretastatin) A4 및 국제 특허 출원 WO 99/02166호, WO 00/40529호, WO 00/41669호, WO 01/92224호, WO 02/04434호 및 WO 02/08213호에 개시된 화합물;

(vii) 안티센스 요법, 예를 들어 ISIS 2503과 같은 상기 열거된 표적에 대한 것들, 항-ras 안티센스;

(viii) 예를 들어, 이상 p53 또는 이상 BRCA1 또는 BRCA2와 같은 이상 유전자를 대체하는 접근법, GDEPT (유전자-직접 효소 전구약물 요법) 접근법, 예를 들어 사이토신 데아미나제, 티미딘 키나제 또는 세균성 니트로리덕타제 효소를 사용하는 접근법 및 화학요법 또는 방사능요법에 대한 저항성이 증가된 환자에 대한 접근법, 예를 들어 다중-약물 내성 유전자 요법을 비롯한 유전자 치료 접근법; 및

(ix) 예를 들어, 환자 종양 세포 (예를 들어 인터루킨-2, 인터루킨-4 또는 과립구-대식세포 콜로니 자극 인자와 같은 사이토킨으로 형질감염됨)의 면역원성을 증가시키는 생체외 및 생체내 접근법, T-세포 무력을 감소시키는 접근법, 사이토킨-형질감염된 수상 세포와 같은 형질감염된 면역 세포를 사용하는 접근법, 사이토킨-형질감염된 종양 세포주를 사용하는 접근법 및 항-개체특이적 항체를 사용하는 접근법을 비롯한 면역요법 접근법

이 포함된다.

실시예

<일반적인 절차>

¹H NMR 및 ¹³C NMR은 바리안 이노바(Varian Inova) 400 MHz, 브루커 아반스(Bruker Avance) DRX 400 또는 바리안 머큐리(Varian Mercury)-VX 300 MHz 기구에서 기록하였다. 클로로포름-d (δ_H 7.27 ppm), 디메틸су록시드-d₆ (δ_H 2.50 ppm), 아세토니트릴-d₃ (δ_H 1.95 ppm) 또는 메탄올-d₄ (δ_H 3.31 ppm)의 중앙 피크를 내부 기준으로 사용하였다.

컬럼 크로마토그래피는 실리카겔 (0.040–0.063 mm, 머크(Merck))을 사용하여 수행하였다.

LC-MS 조건:

방법 A: 인스트루먼트 아길렌트(Agilent) 1100, 컬럼: 워터 시메트리(Water Symmetry) 2.1 x 30 mm, C18 3.5 μm , 질량 APCI, 유속 0.7 ml/분, 파장 220 nm, 용매 A: 물 + 0.1% TFA, 용매 B: 아세토니트릴 + 0.1% TFA, 구배 5–95%/B 8 분, 95% B 2 분. 체류 시간 (RT)은 분 단위로 기록하였다.

방법 B: 질량 분석계 – 양이온 또는 음이온 모드로 작동되는 전자분무 공급원을 갖는 핀니간(Finnigan) TSQ700. 2.0 ml/분에서 구동하는 HP1050 시스템, 200 μl /분에 254 nm에서의 직렬 HP1050 단일 파장 UV 검출기를 갖는 ESI 공급원으로 분리한다.

이동상

A) 물 + 0.1% 포름산; B) 아세토니트릴 + 0.1% 포름산

구배

| 시간 | 유속 | %A | %B |
|-------|-----|----|----|
| 0.00 | 2.0 | 95 | 5 |
| 1.00 | 2.0 | 95 | 5 |
| 15.00 | 2.0 | 5 | 95 |
| 17.00 | 2.0 | 5 | 95 |
| 18.00 | 2.0 | 95 | 5 |
| 20.00 | 2.0 | 95 | 5 |

컬럼 - 히긴스 클리പ스(Higgins Clipeus) C18 5 um 100 x 3.0 mm

방법 C: 질량 분석계 - 양이온 모드로 작동하는 전자분무 공급원을 갖는 플랫폼(Platform) LCT. 1.0 ml/분에서 구동하는 워터스(Waters) 1525 lc 펌프, HTS PAL 자동샘플링기, 100 μ l/분에 254 nm에서의 직렬 워터스 UV2488 이중 파장 UV 검출기 및 세덱스(Sedex) ELS 검출기를 갖는 ESI 공급원으로 분리한다.

이동상

A) 물 + 0.1% 포름산; B) 아세토니트릴 + 0.1% 포름산

구배

| 시간 | 유속 | %A | %B |
|-------|-----|----|----|
| 0.00 | 1.0 | 95 | 5 |
| 1.00 | 1.0 | 95 | 5 |
| 15.00 | 1.0 | 5 | 95 |
| 20.00 | 1.0 | 5 | 95 |
| 22.00 | 1.0 | 95 | 5 |
| 25.00 | 1.0 | 95 | 5 |

컬럼 - 히긴스 클리피스 C18 5 um 100 x 3.0 mm

방법 D: 질량 분석계 - 양이온 모드로 작동하는 전자분무 공급원을 갖는 플랫폼 LCT. 2.0 ml/분에서 구동하는 워터스 1525 lc 펌프, HTS PAL 자동샘플링기, 200 μ l/분에 254 nm에서의 직렬 워터스 UV2488 이중 파장 UV 검출기 및 세덱스 ELS 검출기를 갖는 ESI 공급원으로 분리한다.

이동상

A) 물 + 0.1% 포름산; B) 아세토니트릴 + 0.1% 포름산

구배

| 시간 | 유속 | %A | %B |
|------|-----|----|----|
| 0.00 | 2.0 | 95 | 5 |
| 0.50 | 2.0 | 95 | 5 |
| 4.50 | 2.0 | 5 | 95 |
| 5.50 | 2.0 | 5 | 95 |
| 6.00 | 2.0 | 95 | 5 |

컬럼 - 워터스 아틀란티스(Waters Atlantis) dC18 3 um 4.6 x 20 mm IS 컬럼

방법 E: 질량 분석계 – 양이온 및 음이온 모드로 작동하는 전자분무 공급원을 갖는 플랫폼 LC. 2.0 ml/분에서 구동하는 HP1100 시스템, 200 μ l/분에 직렬 HP1100 DAD 검출기 및 세덱스 ELS 검출기를 갖는 ESI 공급원으로 분리한다.

이동상

A) 물 + 0.1% 포름산; B) 아세토니트릴 + 0.1% 포름산

구배

| 시간 | 유속 | %A | %B |
|------|-----|----|----|
| 0.00 | 2.0 | 95 | 5 |
| 0.50 | 2.0 | 95 | 5 |
| 4.50 | 2.0 | 5 | 95 |
| 5.50 | 2.0 | 5 | 95 |
| 6.00 | 2.0 | 95 | 5 |

컬럼 – 루나(Luna) 3u C18(2) 30 x 4.6 mm

방법 F: 질량 분석계 – 양이온 및 음이온 모드로 작동하는 전자분무 공급원이 장착된 플랫폼 ZQ. 2.0 ml/분에서 구동하는 HP1100 시스템, 200 μ l/분에 직렬 HP1100 DAD 검출기 및 세덱스 ELS 검출기를 갖는 ESI 공급원으로 분리된다.

이동상

A) 물 + 0.1% 포름산; B) 아세토니트릴 + 0.1% 포름산

구배

| 시간 | 유속 | %A | %B |
|------|-----|----|----|
| 0.00 | 2.0 | 95 | 5 |
| 0.50 | 2.0 | 95 | 5 |
| 4.50 | 2.0 | 5 | 95 |
| 5.50 | 2.0 | 5 | 95 |
| 6.00 | 2.0 | 95 | 5 |

컬럼 – 루나 3u C18(2) 30 x 4.6 mm

역상 고압 액체 크로마토그래피 정제를 C18-7 μ m 120A 실리카를 함유한 제네시스 HPLC 컬럼 (Ref. 16R10985, 100 mm x 22.5 mm); 또는 C18 5 μ m를 함유한 푸로스페어(Purospher) STAR (50 mm x 21.2 mm)을 이용하여 용매 A: 물 + 0.1% TFA, 용매 B: 아세토니트릴 + 0.1% TFA, 유속: 15 ml/분으로 수행하였다.

달리 언급되지 않는 한, 출발 물질은 시중에서 구입하였다. 모든 용매 및 시판 시약을 실험 등급이었고 구입한 것을 사용하였다.

하기 약어를 사용한다.

HBTU = O-(벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로스페이트

DIEA = N,N-디이소프로필에틸아민

NMP = 1-N-메틸-2-파롤리디논

화합물을 ACD 네이밍 소프트웨어 (버전 ACD/Labs 6.00 (빌드 6.06/2002년 6월 11일))에 따라 명명하였다.

<제조 절차>

실시예 1:

3-벤조일-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

a) tert-부틸 9-벤조일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트

NMP (5 ml) 중 tert-부틸 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트 (3.44 mmol, 1.00 g), 벤조산 (3.44 mmol, 0.42 g), DIEA (6.88 mmol, 1.18 ml) 및 HBTU (3.44 mmol, 1.31 g)를 혼합하고, 1 시간 동안 실온에서 격렬하게 교반하였다. 물을 침가하고, 그 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 플래쉬(Flash) 크로마토그래피로 표제 화합물 (0.94 g, 76%)을 수득하였다.

APCI-MS m/z: 303.2, 359 [MH⁺]

b) 3-벤조일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸

tert-부틸 9-벤조일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트 (3.69 mmol, 1.32 g)를 트리플루오로아세트산 (CH₂Cl₂ 중 10%) 중에 3 시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 남아있는 잔사를 메탄올 중에 용해시키고, SCX 컬럼 상에 로딩하였다. 유리 아민으로서의 표제 화합물을 메탄올 중 암모니아로 용출하였다 (0.99 g, > 100%).

APCI-MS m/z: 259 [MH⁺]

c) 3-벤조일-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

3-벤조일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 (0.031 mmol, 8.0 mg)을 NMP (300 μ l)와 아세트산 (60 μ l) 중에 용해시키고, 2-에톡시벤즈알데히드 (0.062 mmol, 8.7 μ l) 및 수지 상의 NaCNBH₃ (0.062 mmol, 15.0 mg)을 침가하였다. 혼합물을 1 시간 동안 진탕하였다. 상기 수지를 여과 제거하고, 순수한 표제 화합물을 정제용 HPLC로 수득하였다 (8.0 mg, 66%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 11.64 (brs, 1H), 7.53-7.27 (m, 7H), 7.02 (t, 1H), 6.94 (d, 1H), 4.29 (brs, 2H), 4.12 (brd, 2H), 3.8-3.3 (brm, 4H), 3.3-3.1 (brm, 2H), 2.9-2.7 (brm, 2H), 2.1-2.0 (brt, 2H), 1.85-1.80 (brd, 2H), 1.7-1.4 (brm, 4H), 1.44 (brt, 3H).

APCI-MS m/z: 393 [MH⁺]

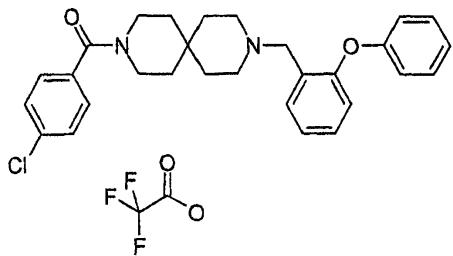
하기 화합물을 실시 예 1에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

3-벤조일-9-(2-메톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 11.64 (brs, 1H), 7.57 (brs, 1H), 7.46-7.36 (m, 6H), 7.05 (t, 1H), 6.96 (d, 1H), 4.27 (brs, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.73 (brs, 2H), 3.5-3.3 (brm, 4H), 2.9-2.7 (brm, 2H), 2.1-2.0 (m, 2H), 1.85-1.80 (brd, 2H), 1.7-1.4 (brm, 4H).

APCI-MS m/z: 379 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-(2-페녹시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트



¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.59 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.51 - 7.37 (m, 7H), 7.22 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.10 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 3.74 (s, 2H), 3.53 - 3.37 (m, 4H), 3.29 - 3.16 (m, 2H), 2.05 (d, *J* = 14.6 Hz, 2H), 1.85 - 1.40 (m, 6H)
APCI-MS m/z: 475/477 (3:1) [MH⁺]

3-벤조일-9-(3-메톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.61 분, m/z 380 (MH⁺)

3-벤조일-9-[3-(트리플루오로메틸)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS RT: 4.08 분, m/z 417 (MH⁺)

3-벤조일-9-(3,5-디메톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.79 분, m/z 409 (MH⁺)

3-벤조일-9-(3-메틸벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.77 분, m/z 364 (MH⁺)

3-벤조일-9-(3-클로로벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.80 분, m/z 383 (MH⁺)

3-벤조일-9-(3-플루오로-2-메틸벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.77 분, m/z 381 (MH⁺)

3-[2-(알릴옥시)벤질]-9-벤조일-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.05 분, m/z 405 (MH⁺)

3-벤조일-9-[3-(트리플루오로메톡시)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

LC-MS (방법 A) RT: 4.21 분, m/z 433 (MH⁺)

3-벤조일-9-(2-플루오로-5-메톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.64 분, m/z 397 (MH⁺)

3-벤조일-9-(4-플루오로-3-메틸벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.89 분, m/z 381 (MH⁺)

3-벤조일-9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.54 분, m/z 455 (MH⁺)

3-벤조일-9-(5-브로모-2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.30 분, m/z 471 (MH⁺)

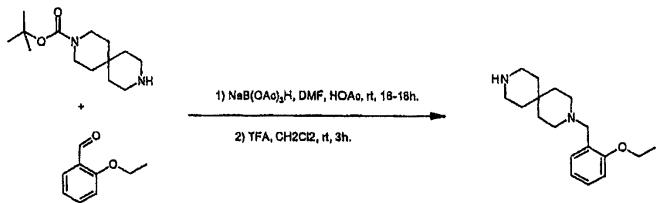
3-벤조일-9-(3-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.90 분, m/z 393 (MH⁺)

실시예 2

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-에틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

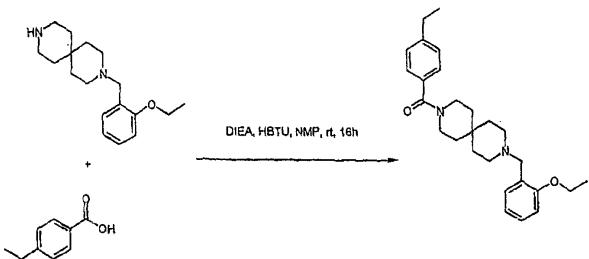
<반응식 1>



a) 3-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸

tert-부틸 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트 (0.75 g, 2.9 mmol), 2-에톡시벤즈알데히드 (0.646 g, 4.3 mmol) 및 나트륨 트리아세톡시보로히드리드 (1.23 g, 5.8 mmol)를 DMF (16 ml)와 아세트산 (4.5 ml) 중에 16 시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물 (20 ml)로 희석하고, 포화 Na₂CO₃을 사용하여 pH를 8 내지 9로 조정하였다. 생성물을 EtOAc로 추출하고, 물로 세척하고, 건조시키고, 용매를 증발시켰다. 생성 물질을 메틸렌 클로라이드 (30 ml) 중에 용해시키고, TFA (3 ml)를 첨가하였다. 용액을 3 시간 동안 실온에서 교반하였다. 증발 후의 잔사를 MeOH 중에 용해시키고, SCX 수지 상에 흡수시켰다. 생성물을 MeOH 중 10% 암모니아로 용출시키고, 그 여액을 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다 (664 mg, 79%).

<반응식 2>

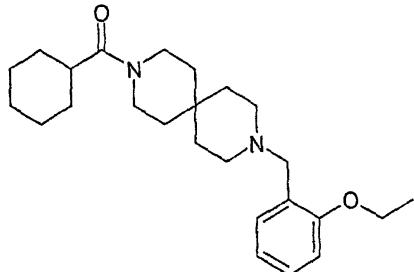


b) 3-(2-에톡시벤질)-9-(4-에틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

NMP (370 μ l) 중에 3-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 (1.0 당량), 4-에틸벤스산 (1.2 당량), DIEA (2.3 당량) 및 HBTU (1.0 당량)를 혼합하고, 18 시간 동안 실온에서 격렬하게 교반하였다. 순수한 표제 화합물을 정제용 HPLC로 수득하였다.

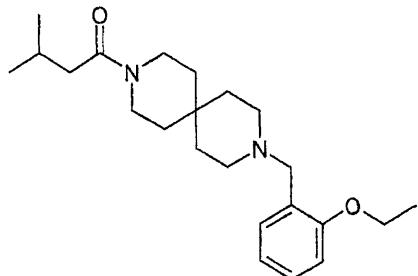
LC-MS (방법 A) RT: 4.50 분, m/z 421 (MH⁺)

하기 화합물을 실시예 2에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.



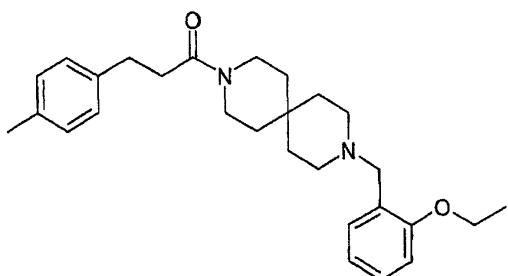
3-(시클로헥실카르보닐)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.48 (m, 1H), 7.43 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.12 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.05 (m, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.19 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 3.62 - 3.12 (m, 8H), 2.63 (m, 1H), 2.00 (d, 2H), 1.83 - 1.60 (m, 9H), 1.51 - 1.22 (m, 10H)
APCI-MS m/z: 400 [MH⁺]



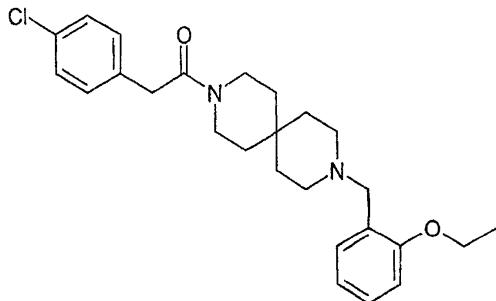
3-(2-에톡시벤질)-9-(3-메틸부타노일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.48 (m, 1H), 7.43 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 7.05 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.19 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.62 - 3.12 (m, 8H), 2.28 (m, 2H), 2.10 - 1.96 (m, 3H), 1.73 - 1.59 (m, 4H), 1.45 (m, 5H), 0.96 (m, 6H)
APCI-MS m/z: 373 [MH⁺]



3-(2-에톡시벤질)-9-[3-(4-메틸페닐)프로파노일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

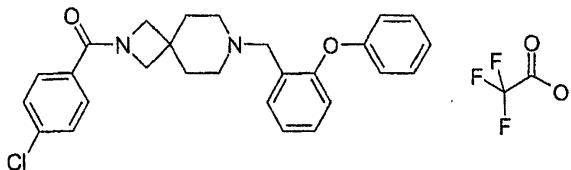
¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.52 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.20 - 7.03 (m, 6H), 4.36 (s, 2H), 4.22 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.70 - 3.06 (m, 8H), 2.94 - 2.88 (m, 2H), 2.73 - 2.67 (m, 2H), 2.32 (d, *J* = 4.5 Hz, 3H), 1.98 - 1.89 (m, 2H), 1.68 - 1.55 (m, 3H), 1.51 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H), 1.44 - 1.37 (m, 2H), 1.22 - 1.19 (m, 1H)
APCI-MS m/z: 435 [MH⁺]



3-[(4-클로로페닐)아세틸]-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.51 (t, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.38 - 7.34 (m, 2H), 7.29 - 7.26 (m, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.08 (t, 1H), 4.36 (d, 2H), 4.22 (q, 2H), 3.81 (d, 2H), 3.65 - 3.63 (m, 2H), 3.57 - 3.55 (m, 2H), 3.42 - 3.17 (m, 6H), 1.98 (d, 2H), 1.69-1.59 (m, 2H), 1.50 (t, 3H), 1.48-1.45 (m, 1H), 1.39-1.34 (m, 1H)
APCI-MS m/z: 441 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트



¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.69 - 7.63 (m, 2H), 7.62 - 7.55 (m, 1H), 7.51 - 7.40 (m, 5H), 7.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.14 - 7.06 (m, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 4.45 (app d, 2H), 4.25 (s, 1/2×2H), 4.14 (s, 1/2×2H), 4.02 (s, 1/2×2H), 3.92 (s, 1/2×2H), 3.27 - 3.06 (m, 2H), 2.27 (d, *J* = 14.4 Hz, 2H), 2.09 - 1.94 (m, 2H)
APCI-MS m/z: 447/449 (3:1) [MH⁺]

3-[(6-클로로파리딘-3-일)카르보닐]-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트)

LC-MS (방법 A) RT: 3.78 분, m/z 428 (MH⁺)

(4-[(9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일)카르보닐]페닐)디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트)

LC-MS (방법 A) RT: 3.32 분, m/z 436 (MH⁺)

3-(2-에톡시벤질)-9-[2-메톡시]-4-(메틸티오)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

LC-MS (방법 A) RT: 4.35 분, m/z 469 (MH⁺)

3-(4-부톡시벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

LC-MS (방법 A) RT: 4.96 분, m/z 465 (MH^+)

1-(4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)에타논 트리플루오로아세테이트

LC-MS (방법 A) RT: 3.81 분, m/z 435 (MH^+)

3-(2-에톡시벤질)-9-(퀴놀린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트)

LC-MS (방법 A) RT: 4.00 분, m/z 444 (MH^+)

3-(2-에톡시벤질)-9-(3-페녹시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.89 분, m/z 485 (MH^+)

3-(4-tert-부틸벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.96 분, m/z 449 (MH^+)

4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조니트릴 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.90 분, m/z 418 (MH^+)

3-(2-에톡시벤질)-9-(6-메톡시-2-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.56 분, m/z 473 (MH^+)

3-(2,3-디클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.46 분, m/z 461 (MH^+)

3-(2-에톡시벤질)-9-(3-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.04 분, m/z 423 (MH^+)

3-(2,3-디메틸벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.29 분, m/z 421 (MH^+)

3-(4-클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.34 분, m/z 427 (MH^+)

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-메틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.21 분, m/z 407 (MH^+)

3-(3,4-디클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.69 분, m/z 461 (MH⁺)

3-(3,4-디메톡시벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.82 분, m/z 453 (MH⁺)

3-(2,4-디클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.55 분, m/z 461 (MH⁺)

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-이소프로록시벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.51 분, m/z 451 (MH⁺)

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-페녹시벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.90 분, m/z 485 (MH⁺)

3-(2-에톡시벤질)-9-(2-나프토일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.53 분, m/z 443 (MH⁺)

3-(2,3-디메톡시벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.97 분, m/z 453 (MH⁺)

3-(2-에톡시벤질)-9-(1-나프토일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.42 분, m/z 443 (MH⁺)

(3-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.22 분, m/z 436 (MH⁺)

3-(2-에톡시벤질)-9-[3-(메틸솔포닐)벤조일]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.66 분, m/z 471 (MH⁺)

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-메톡시벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.02 분, m/z 423 (MH⁺)

(4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)디에틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.24 분, m/z 464 (MH⁺)

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-프로필벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.81 분, m/z 435 (MH^+)

3-(2-클로로이소니코티노일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.74 분, m/z 428 (MH^+)

3-(2-에톡시벤질)-9-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS RT: 4.56 분, m/z 461 (MH^+)

3-(2-에톡시벤질)-9-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.60 분, m/z 461 (MH^+)

3-(2-에톡시벤질)-9-(퀴놀린-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.23 분, m/z 444 (MH^+)

3-(3-클로로-2-메틸벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.46 분, m/z 441 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[(6-클로로파리딘-3-일)카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.43 분, m/z 490 (MH^+)

[4-({9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)페닐]디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.97 분, m/z 498 (MH^+).

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[2-메톡시-4-(메틸티오)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.88 분, m/z 531 (MH^+)

1-[4-({9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)페닐]에타논 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.42 분, m/z 497 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-에틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.01 분, m/z 483 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(퀴놀린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.58 분, m/z 506 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-클로로-2-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.88 분, m/z 519 (MH^+)

3-({9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)벤조니트릴 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.51 분, m/z 480 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-tert-부틸벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.41 분, m/z 511 (MH^+)

4-({9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)벤조니트릴 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.52 분, m/z 480 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-모르폴린-4-일벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 7.18 분, m/z 540 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2,3-디클로로벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.99 분, m/z 523 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(3-메톡시벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.61 분, m/z 485 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2,3-디메틸벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.84 분, m/z 483 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.88 분, m/z 489 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-메틸벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.77 분, m/z 469 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(3,4-디메톡시벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.41 분, m/z 515 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-이소프로록시벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.01 분, m/z 513 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-페녹시벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.35 분, m/z 547 (MH^+)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.03 분, m/z 505 (MH⁺)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.68 분, m/z 489 (MH⁺)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2,3-디메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.57 분, m/z 515 (MH⁺)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(1-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.92 분, m/z 505 (MH⁺)

[3-({9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)페닐]디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.85 분, m/z 498 (MH⁺)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.60 분, m/z 485 (MH⁺)

[4-({9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐)페닐]-디에틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.83 분, m/z 526 (MH⁺)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2-클로로이소니코티노일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.39 분, m/z 490 (MH⁺)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.07 분, m/z 523 (MH⁺)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.10 분, m/z 523 (MH⁺)

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(퀴놀린-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.84 분, m/z 506 (MH⁺)

실시예: 3

3-벤조일-9-(2-프로폭시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

a) 2-프로폭시벤즈알데히드

DMF (250 μl) 중 살리실알데히드 (0.82 mmol, 87 μl)의 용액에 NaH (60%, 0.85 mmol, 34 mg)을 가하였다. 1-브로모프로판 (0.85 mmol, 94 μl)을 적가하고, 혼합물을 4 시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물 및 EtOAc에 분배하고, 유기 층을 세척하고 증발시켜 순도 80%의 표제 화합물을 수득하였다 (89 mg, 66%).

APCI-MS m/z: 165 [MH⁺]

b) 3-벤조일-9-(2-프로폭시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

3-벤조일-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 (0.062 mmol, 16 mg)을 NMP (400 μl)와 아세트산 (200 μl) 중에 용해시키고, 2-프로폭시벤즈알데히드 (0.124 mmol) 및 수지 상의 NaCNBH₃ (0.124 mmol, 30 mg)을 첨가하였다. 혼합물을 1 시간 동안 진탕시켰다. 수지를 여과 제거하고, 순수한 표제 화합물을 정제용 HPLC로 수득하였다 (8 mg, 32%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 11.64 (brs, 1H), 7.53-7.36 (m, 7H), 7.04 (t, 1H), 6.96 (d, 1H), 4.31 (brs, 2H), 4.10 (brd, 2H), 3.8-3.1 (brm, 6H), 2.9-2.7 (brm, 2H), 2.1-2.0 (brt, 2H), 1.90-1.80 (brd, 4H), 1.7-1.4 (brm, 4H), 1.05 (brt, 3H).

APCI-MS m/z: 407 [MH⁺]

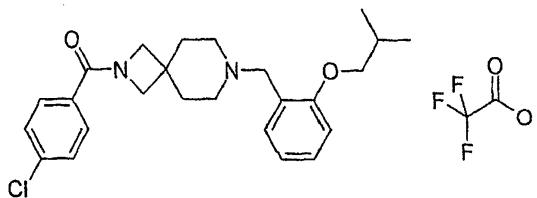
하기 화합물을 실시 예 3에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

3-벤조일-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 11.59 (brs, 1H), 7.55-7.35 (m, 7H), 7.04 (t, 1H), 6.94 (d, 1H), 4.30 (brs, 2H), 3.8-2.7 (brm, 10H), 2.2-2.0 (brm, 3H), 1.82 (brd, 2H), 1.7-1.4 (brm, 4H), 1.06 (brd, 6H).

APCI-MS m/z: 421 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스페로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트



¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.66 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 7.53 - 7.38 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.33 (app d, 2H), 4.24 (s, 1/2 \times 2H), 4.12 (s, 1/2 \times 2H), 4.03 (s, 1/2 \times 2H), 3.91 (s, 1/2 \times 2H), 3.89 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.22 - 3.00 (m, 2H), 2.16 (quintet, J = 6.8 Hz, 1H), 2.04 - 1.91 (m, 2H), 1.08 (app t, 6H)

APCI-MS m/z: 427/429 (3:1) [MH⁺]

실시 예: 4

3-벤조일-9-[2-(테트라하이드로푸란-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

a) 2-(테트라하이드로푸란-2-일메톡시)벤즈알데히드

DMF (250 μl) 중 살리실알데히드 (0.82 mmol, 87 μl)의 용액에 NaH (60%, 0.85 mmol, 34 mg)를 가하였다. 2-(브로모메틸)테트라하이드로푸란 (1.04 mmol, 118 μl)을 적가하고, 혼합물을 4 시간 동안 90°C에서 교반하였다. 혼합물을 물 및 EtOAc에 분배하고, 유기 층을 세척하고 증발시켜 표제 화합물을 수득하였다.

APCI-MS m/z: 207 [MH⁺]

b) 3-벤조일-9-[2-(테트라히드로푸란-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

3-벤조일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 (0.062 mmol, 16 mg)을 NMP (400 μ l)와 아세트산 (200 μ l) 중에 용해시키고, 2-(테트라히드로푸란-2-일메톡시)벤즈알데히드 (0.124 mmol) 및 수지상의 NaCNBH₃ (0.124 mmol, 30 mg)을 첨가하였다. 혼합물 1시간 동안 진탕하였다. 수지를 여과 제거하고, 순수한 표제 화합물을 정제용 HPLC로 수득하였다.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 11.33 (brs, 1H), 7.47-7.35 (m, 7H), 7.04 (t, 1H), 6.92 (d, 1H), 5.09 (brs, 2H), 4.32 (brs, 2H), 4.10 (brd, 1H), 3.9-3.3 (m, 9H), 2.99 (brs, 2H), 2.2-1.4 (m, 11H).

APCI-MS m/z: 449 [MH⁺]

하기 화합물을 실시예 4에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

3-벤조일-9-[2-(테트라히드로-2H-페란-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 11.36 (brs, 1H), 7.56-7.35 (m, 7H), 7.05 (t, 1H), 6.92 (d, 1H), 4.35-4.27 (m, 2H), 3.99-3.92 (m, 3H), 3.8-3.3 (m, 9H), 2.96 (brs, 2H), 2.2-1.4 (m, 13H).

APCI-MS m/z: 463 [MH⁺]

3-벤조일-9-{2-[(3,5-디메틸이속사졸-4-일)메톡시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 11.85 (brs, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.48-7.35 (m, 6H), 7.12 (t, 1H), 7.05 (d, 1H), 4.87 (brs, 2H), 4.18 (brs, 2H), 3.8-2.6 (brm, 8H), 2.42 (brs, 3H), 2.28 (brs, 3H), 2.10 (brt, 2H), 1.76 (brd, 2H), 1.6-1.4 (brm, 4H).

APCI-MS m/z: 474 [MH⁺]

{2-[(9-벤조일-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일)메틸]페녹시}아세토니트릴 트리플루오로아세테이트

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 12.27 (brs, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.45-7.35 (m, 5H), 7.21 (t, 1H), 7.06 (d, 1H), 4.99 (brs, 2H), 4.24 (brs, 2H), 3.8-3.6 (brm, 2H), 3.4-3.2 (m, 4H), 2.9-2.7 (brm, 2H), 2.35 (brt, 2H), 1.76 (brd, 2H), 1.6-1.4 (brm, 4H).

APCI-MS m/z: 404 [MH⁺]

실시예: 5

3-(2-프로포시벤질)-9-(페리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

a) tert-부틸 9-(페리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트

NMP (2.5 ml) 중에 tert-부틸 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트 (1.72 mmol, 500 mg), 니코틴산 (1.72 mmol, 212 mg), DIEA (3.44 mmol, 589 μ l) 및 HBTU (1.72 mmol, 652 mg)를 혼합하고, 1시간 동안 실온에서 격렬하게 교반하였다. 물을 첨가하고, 혼합물을 EtOAc로 추출하였다. 플래시 크로마토그래피로 표제 화합물을 수득하였다 (476 g, 77%).

APCI-MS m/z: 304 [MH⁺]

b) 3-(페리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸

tert-부틸 9-(페리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트 (1.32 mmol, 476 mg)를 트리플루오로아세트산 (CH_2Cl_2 중 10%) 중에서 3 시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 남아 있는 잔사를 메탄올 중에 용해시키고, SCX 컬럼 상에 로딩하였다. 유리 아민으로서의 표제 화합물을 메탄올 중 암모니아로 용출하였다.

APCI-MS m/z: 260 [MH⁺]

c) 3-(2-프로폭시벤질)-9-(페리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 비스(트리플루오로아세테이트)

3-(페리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 (0.062 mmol, 16.0 mg)를 NMP (400 μl)와 아세트산 (200 μl) 중에 용해시키고, 2-프로폭시벤즈알데히드 (0.124 mmol) 및 수지 상의 NaCNBH₃ (0.124 mmol, 30.0 mg)을 첨가하였다. 혼합물을 1 시간 동안 진탕하였다. 수지를 여과 제거하고, 순수한 표제 화합물을 정제용 HPLC로 수득하였다.

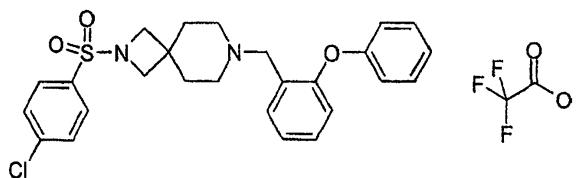
¹H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 11.47 (brs, 1H), 8.83-8.77 (m, 2H), 8.2-8.1 (m, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.43 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.96 (d, 1H), 4.29 (s, 2H), 4.00 (brs, 2H), 3.74 (brs, 2H), 3.50-3.40 (brm, 4H), 2.84 (brs, 2H), 2.09 (brt, 2H), 1.90-1.79 (m, 4H), 1.7-1.4 (brm, 4H), 1.06 (brs, 3H).

APCI-MS m/z: 408 [MH⁺]

실시예: 6

2-[(4-클로로페닐)슬포닐]-7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트

DMF (500 μl) 중에 7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 디히드로클로라이드 (0.11 mmol, 42 mg), 4-클로로벤젠슬포닐 클로라이드 (0.13 mmol, 28 mg) 및 DIEA (0.33 mmol, 56 μl)를 혼합하고, 밤새 실온에서 격렬하게 교반하였다. 물과 CH_3CN (1:1, 1 ml)을 첨가하고, 순수한 표제 화합물을 정제용 HPLC로 수득하였다 (47 mg, 72%).



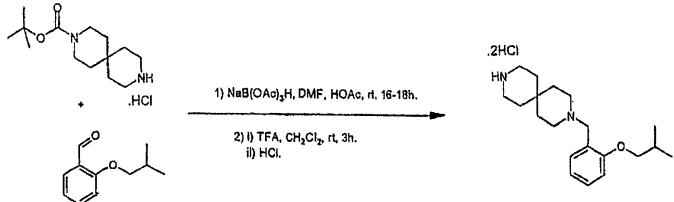
¹H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7.84 (d, $J = 9.8$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 7.54 (dd, $J = 7.6, 1.5$ Hz, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 3H), 7.26 - 7.17 (m, 2H), 7.07 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.67 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.12 - 2.98 (m, 2H), 1.96 - 1.77 (m, 4H).

APCI-MS m/z: 483/485 (3:1) [MH⁺]

실시예: 7

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(페리딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 디히드로클로라이드

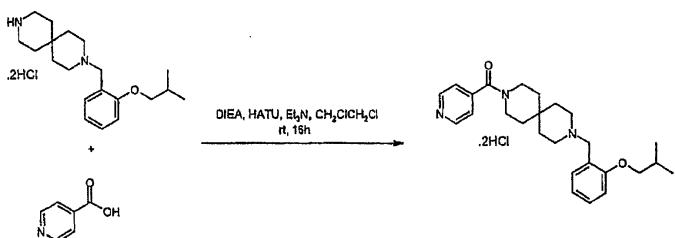
<반응식 1>



a) 3-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 디히드로클로라이드

tert-부틸 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트 히드로클로라이드 (1.0 g, 3.44 mmol), 2-이소부톡시벤즈 알데하يد (0.612 g, 3.44 mmol), 트리에틸아민 (0.718 ml, 5.16 mmol), 나트륨 트리아세톡시보로히드리드 (1.02 g, 4.81 mmol) 및 디클로로메탄 (25 ml)의 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 혼합물을 농축한 다음, 에틸 아세테이트 및 포화 탄산수소나트륨 용액에 분배하였다. 유기 층을 단리하고, 농축 진조시켜 오일을 수득하였다. 상기 오일을 디클로로메탄 (25 ml) 중에 용해시킨 다음, 트리플루오로아세트산 (5 ml)을 첨가하였다. 3 시간 동안 교반한 후에, 반응 혼합물을 농축하여 오렌지색 오일을 얻고, 이를 에틸 아세테이트 중에 용해시키고, 1M 염산 (3x)으로 세척하였다. 합친 수성 층을 농축한 다음, 톨루엔과 공비혼합하고, 디에틸 에테르로 연화처리하여 표제 화합물을 회백색 고체로서 수득하였다 (1.2 g, 3.09 mmol).

<반응식 2>



b) 3-(2-이소부톡시벤질)-9-이소니코티노일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 디히드로클로라이드

무수 디클로로메탄 (4 ml) 중 3-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 디히드로클로라이드 (42 mg, 0.11 mmol, 1 당량), 이소니코틴산 (18 mg, 0.14 mmol, 1.2 당량) 및 디이소프로필에틸아민 (86 μ l, 0.50 mmol, 4.5 당량)의 용액에 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로스페이트 (46 mg, 0.12 mmol, 1.05 당량)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반한 다음, 농축하고, 아이솔루트(Isolute)[®] 플래쉬 NH₂ 카트리지 및 에틸 아세테이트와 시클로헥산의 혼합물 (구배 10:90 내지 50:50, v/v)을 용출액으로서 사용하는 크로마토그래피에 적용하여 오일을 수득하였다. 그후, 상기 오일을 메탄올 용액 중 1.25M 염산으로 연화처리하여 회백색 고체를 얻고, 이를 여과한 다음 진공하에 건조시켜 표제 화합물을 백색 고체로서 수득하였다 (32 mg, 59%).

¹H NMR (400 MHz, 첨가된 NaOD를 갖는 CD₃OD): δ 8.65 (m, 2H), 7.43 (m, 2H), 7.28 (dd, 1H), 7.24 (ddd, 1H), 6.93 (dd, 1H), 6.90 (td, 1H), 3.76 (d, 2H), 3.72 (m, 2H), 3.62 (s, 2H), 3.32 (m, 2H), 2.53 (br m, 4H), 2.09 (m, 1H), 1.60 (m, 6H), 1.45 (m, 2H), 1.06 (d, 6H).
LCMS (방법 C): R_T = 5.98 분; 422 (M+H)⁺.

하기 화합물을 실시 예 7에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

| 화합물 | LCMS 방법 | 체류 시간 / 분 | 질량 이온 / MH^+ |
|---------------------------------------------------------|---------|-----------|----------------|
| 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(파리딘-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | B | 5.05 | 490/492 |
| 3-(4-클로로벤조일)-9-[3-(파리딘-4-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | B | 3.81 | 490/492 |
| 3-[{9-(2-이)소부록시벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조니트릴 | B | 5.34 | 446 |
| 3-(2-이)소부록시벤질)-9-(파리진-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 6.46 | 423 |
| 3-(2-이)소부록시벤질)-9-(파리미딘-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 6.34 | 423 |
| 3-(2-이)소부록시벤질)-9-(파리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 6.39 | 423 |
| 3-(2-이)소부록시벤질)-9-(파리미딘-5-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 6.35 | 423 |
| 3-(4-클로로벤조일)-9-[(6-이)소부록시파리딘-2-일]메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.77 | 456/458 |
| 2-(4-클로로벤조일)-7-(3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 | C | 7.68 | 447/449 |

| | | | |
|------------------------------------------------------|---|------|---------|
| 2-벤조일-7-(3-페녹시벤질)-2,7-디아자스페로[3.5]노난 | C | 7.23 | 413 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(페리다진-3-일카르보닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.13 | 423 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(페리다진-4-일카르보닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.29 | 423 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(페리딘-2-일카르보닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.65 | 422 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(페리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.29 | 422 |
| 3-(4-클로로벤조일)-9-[3-(페리딘-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.45 | 490/492 |
| 3-(4-클로로벤조일)-9-[3-(페리딘-3-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 5.7 | 490/492 |
| 3-(3-프로일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 7.09 | 411 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(3-티에닐카르보닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 7.15 | 427 |
| 3-(4-클로로벤조일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | B | 5.75 | 455/457 |
| 3-벤조일-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | B | 5.54 | 421 |
| 2-(3-프로일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스페로[4.5]데칸 | B | 5.07 | 397 |
| 2-[(8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스페로[4.5]네스-2-일)카르보닐]퀴놀린 | B | 5.5 | 458 |
| 2-[(2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스페로[4.5]네스-8-일)카르보닐]퀴놀린 | B | 4.92 | 458 |
| 8-(2-이소부톡시벤질)-2-(페리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스페로[4.5]데칸 | B | 3.66 | 422 |
| 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스페로[3.5]노난 | C | 7.81 | 427/429 |

| | | | |
|-------------------------------------------------------------------|---|------|---------|
| 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-페녹시벤질)-2,7- 디아자스피로[3.5]노난 | C | 7.73 | 447/449 |
| 3-[(5-클로로-2-티에닐)카르보닐]-9-(2-이소부톡시벤질)- 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 8.03 | 461/463 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(1H-페롤-2-일카르보닐)-3,9- 디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.2 | 410 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(1,3-옥사졸-5-일)벤조일]- 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.38 | 488 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-1- 일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 6.9 | 488 |
| 3-(4-클로로벤조일)-9-(3-이소부톡시벤질)-3,9- 디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 8 | 455/457 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(5-메틸-2-티에닐)카르보닐]- 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.72 | 441 |
| 3-(4-클로로벤조일)-9-[(3-페녹시-2-티에닐)메틸]-3,9- 디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.73 | 481/483 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]- 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 8.24 | 489 |
| 3-[(6-클로로파리딘-2-일)카르보닐]-9-(2- 이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.26 | 456/458 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(6-메틸파리딘-3-일)카르보닐]- 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 5.88 | 436 |
| 3-[(6-클로로파리딘-3-일)카르보닐]-9-(2- 이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.2 | 456/458 |
| 3-(2-클로로이소니코티노일)-9-(2-이소부록시벤질)-3,9- 디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.16 | 456/458 |
| 3-(2-이소부록시벤질)-9-(퀴놀린-2-일카르보닐)-3,9- 디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.63 | 472 |
| 2-[3-(4-클로로페닐)프로파노일]-7-(2-페녹시벤질)-2,7- 디아자스피로[3.5]노난 | C | 7.9 | 475/477 |

| | | | |
|----------------------------------------------------------|---|------|---------|
| 3-(2-이)소부특시벤질)-9-[(1-옥시도파리딘-3-일)카르보닐]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 5.98 | 438 |
| 3-[3-(파리딘-4-일메톡시)벤질]-9-(파리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 3.79 | 458 |
| 2-(4-클로로벤조일)-9-(2-이소부특시벤질)-2,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | F | 2.45 | 455/457 |
| 9-(2-이)소부특시벤질)-2-이소니코티노일-2,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | F | 1.91 | 422 |
| 2-(3-프로일)-9-(2-이)소부특시벤질)-2,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | F | 2.21 | 411 |
| 9-(2-이)소부특시벤질)-2-(퀴놀린-2-일카르보닐)-2,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | F | 2.42 | 472 |
| 9-(2-이)소부특시벤질)-2-(파리딘-4-일아세틸)-2,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | F | 1.82 | 436 |
| 7-(4-클로로벤조일)-2-(2-이)소부특시벤질)-2,7-디아자스페로[4.5]데칸 | F | 2.48 | 441/443 |
| 2-(2-이)소부특시벤질)-7-이소니코티노일-2,7-디아자스페로[4.5]데칸 | F | 1.94 | 408 |
| 7-(3-프로일)-2-(2-이)소부특시벤질)-2,7-디아자스페로[4.5]데칸 | F | 2.15 | 397 |
| 2-[{2-(2-이)소부특시벤질)-2,7-디]아자스페로[4.5]데스-7-일]카르보닐]퀴놀린 | F | 2.34 | 458 |
| 2-(2-이)소부특시벤질)-7-(파리딘-4-일아세틸)-2,7-디아자스페로[4.5]데칸 | F | 1.76 | 422 |
| 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-이)소부특시벤질)-2,7-디아자스페로[4.4]노난 | E | 2.53 | 427/429 |
| 2-(2-이)소부특시벤질)-7-이소니코티노일-2,7-디아자스페로[4.4]노난 | F | 1.83 | 394 |
| 2-(3-프로일)-7-(2-이)소부특시벤질)-2,7-디아자스페로[4.4]노난 | E | 2.28 | 383 |

| | | | |
|--------------------------------------------------------|---|------|---------|
| 2-[(2-이소부록시벤질)-2,7-디아자스페로[4.4]노-2-일]카르보닐]퀴놀린 | F | 2.23 | 444 |
| 2-(2-이소부록시벤질)-7-(파리딘-4-일아세틸)-2,7-디아자스페로[4.4]노-난 | F | 1.72 | 408 |
| 2-[(4-클로로페닐)아세틸]-7-(2-이소부록시벤질)-2,7-디아자스페로[3.5]노-난 | F | 2.4 | 441/443 |
| 2-[3-(4-클로로페닐)프로파닐-일]-7-(3-페녹시벤질)-2,7-디아자스페로[3.5]노-난 | F | 2.35 | 475/477 |
| 2-[3-(4-클로로페닐)프로파닐-일]-7-(2-이소부록시벤질)-2,7-디아자스페로[3.5]노-난 | E | 2.6 | 455/457 |
| 2-[(4-클로로페닐)아세틸]-7-(2-이소부록시벤질)-2,7-디아자스페로[3.5]노-난 | C | 7.74 | 441/443 |
| 2-(4-클로로벤조일)-7-(3-이소부록시벤질)-2,7-디아자스페로[4.4]노-난 | E | 2.53 | 427/429 |
| 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스페로[4.4]노-난 | E | 2.46 | 447/449 |
| 2-[2-(벤질옥시)벤질]-7-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스페로[4.4]노-난 | E | 2.51 | 461/463 |
| 3-(2-이소부록시벤질)-9-(퀴놀린-3-일카르보닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 7.11 | 472 |
| 3-(2-이소부록시벤질)-9-(파리딘-4-일아세틸)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 5.51 | 436 |
| 8-(2-이소부록시벤질)-2-(파리딘-3-일아세틸)-2,8-디아자스페로[4.5]운데칸 | C | 5.26 | 422 |
| 8-(2-이소부록시벤질)-2-(파리딘-4-일아세틸)-2,8-디아자스페로[4.5]운데칸 | C | 5.4 | 422 |
| 7-(2-이소부록시벤질)-2-(파리딘-2-일아세틸)-2,7-디아자스페로[3.5]노-난 | C | 5.64 | 408 |
| 7-(2-이소부록시벤질)-2-(파리딘-3-일아세틸)-2,7-디아자스페로[3.5]노-난 | C | 5.35 | 408 |

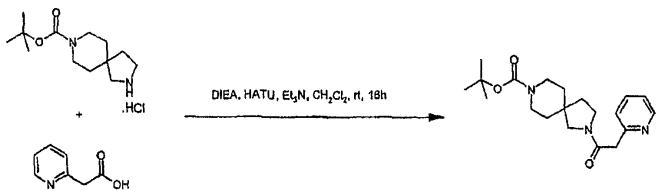
| | | | |
|---------------------------------------------------------------|---|------|-----|
| 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(페리딘-3-일카르보닐)-2,8- 디아자스피로[4.5]데칸 | C | 6.33 | 408 |
| 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-이소니코티노일-2,8- 디아자스피로[4.5]데칸 | C | 6.04 | 408 |
| 7-(2-이)소부톡시벤질)-2-(페리딘-4-일아세틸)-2,7- 디아자스피로[3.5]노난 | C | 5.33 | 408 |
| 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(페리딘-2-일카르보닐)-2,8- 디아자스피로[4.5]데칸 | C | 6.72 | 408 |
| 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-(페리딘-2-일아세틸)-3,9- 디아자스피로[5.5]운데칸 | B | 3.71 | 436 |
| 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-(페리딘-3-일아세틸)-3,9- 디아자스피로[5.5]운데칸 | B | 3.47 | 436 |
| 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-[4-(2H-테트라졸-5-일)벤조일]- 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | B | 4.74 | 489 |
| 7-(2-이)소부톡시벤질)-2-(페리딘-2-일카르보닐)-2,7- 디아자스피로[3.5]노난 | C | 7.12 | 394 |
| 7-(2-이)소부톡시벤질)-2-(페리딘-3-일카르보닐)-2,7- 디아자스피로[3.5]노난 | C | 6.47 | 394 |
| 7-(2-이)소부톡시벤질)-2-이소니코티노일-2,7- 디아자스피로[3.5]노난 | C | 6.26 | 394 |
| 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-(1-옥시노이소니코티노일)-3,9- 디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 6.9 | 438 |
| 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-(카르보닐-2-일카르보닐)-3,9- 디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.7 | 473 |
| 3-[4-(1H-이미다졸-1-일)벤조일]-9-(2-이)소부톡시벤질)- 3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 7.55 | 487 |
| 5-[9-(2-이)소부톡시벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스- 3-일]카르보닐}페리딘-2(1H)-온 | C | 6.44 | 438 |
| 3-[9-(2-이)소부톡시벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스- 3-일]카르보닐}페리딘-2(1H)-온 | C | 7.93 | 438 |

| | | | |
|------------------------------------------------------------|---|------|-----|
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[3-(2H-테트라졸-5-일)벤조인]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 7.31 | 489 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(2-메틸이소니코티노일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 5.79 | 436 |
| 3-[2-(시클로프로필메톡시)벤질]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.64 | 420 |
| 3-[1-(2-이소부톡시페닐)에틸]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 7.2 | 436 |
| 3-[(6-이소부톡시페리딘-2-일)메틸]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.49 | 423 |
| 3-[(6-이소부톡시페리딘-2-일)메틸]-9-(페리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.98 | 424 |
| 3-이소니코티노일-9-{2-[(2-메틸프로포-2-엔-1-일)옥시]벤질}-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.58 | 420 |
| 3-이소니코티노일-9-(2-페닐시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.93 | 442 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[2-(2H-테트라졸-5-일)벤조인]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 8.12 | 489 |
| 3-이소니코티노일-9-[2-(1,1,2,2-테트라플루오로에톡시)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | C | 6.04 | 466 |
| 4-[(9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-일)카르보닐]벤젠술폰아미드 | C | 6.65 | 500 |

실시예: 8

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(페리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스페로[4.5]데칸

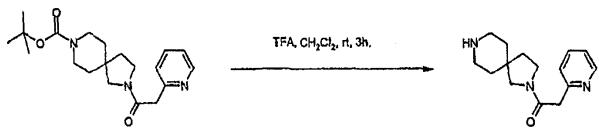
<반응식 1>



a) tert-부틸 2-(페리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스페로[4.5]데칸-8-카르복실레이트

무수 디클로로메탄 (12 ml) 중의 tert-부틸 2,8-디아자스페로[4.5]데칸-8-카르복실레이트 히드로클로라이드 (800 mg, 2.89 mmol, 1 당량), 2-페리딜아세트산 히드로클로라이드 (500 mg, 2.89 mmol, 1 당량) 및 트리에틸아민 (1.2 ml, 8.68 mmol, 3 당량)의 용액에 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 (1.1 g, 2.89 mmol, 1 당량)을 가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반한 다음, 농축하고, 에틸 아세테이트 및 포화 탄산수소나트륨에 분배하였다. 유기 층을 단리하고, 건조시키고 ($MgSO_4$), 농축하여 어두운 오렌지색 오일을 얻고, 이를 메탄올과 디클로로메탄 (4:96, v/v)의 혼합물을 용출액으로서 사용하는 실리카겔 크로마토그래피에 적용하여 표제 화합물을 어두운 황색 오일로서 수득하였다 (1.2 g, 정량). LCMS (방법 E): RT = 2.19 분; 360 ($M+H$)⁺.

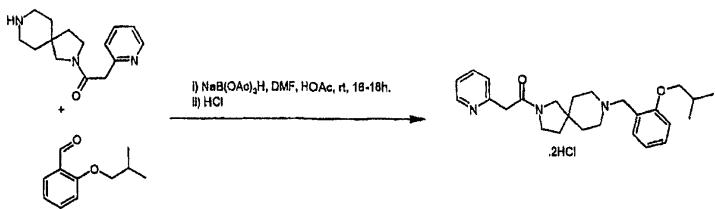
<반응식 2>



b) 2-(페리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸

디클로로메탄 (4 ml) 중 tert-부틸 2-(피리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸-8-카르복실레이트 (1.04 g, 2.89 mmol)의 용액에 트리플루오로아세트산 (2 ml)을 가하였다. 3 시간 동안 교반한 후에, 반응 혼합물을 오일로 농축하고, 이를 에틸 아세테이트 중에 용해시키고, 1M 수산화나트륨 용액으로 세척하였다. 유기 층을 단리하고, 유기 층을 디클로로메탄 (2x)에 이어 에틸 아세테이트 (2x)로 세척하였다. 합친 유기 층을 농축하여 표제 화합물을 황색 오일로서 수득하였다 (250 mg, 33%). LCMS (방법 E): RT = 0.34 분; 260 (M+ H)⁺.

〈반응식 3〉



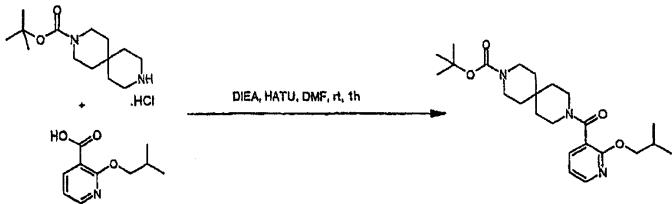
c) 8-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스페로[4.5]데칸

디클로로에탄 (5 ml) 중 2-(피리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스페로[4.5]데칸 (250 mg, 0.90 mmol)과 2-이소부톡시벤즈알데히드 (160 mg, 0.90 mmol)의 용액을 실온에서 1.5 시간 동안 교반한 후에, 나트륨 트리아세톡시보로히드리드 (286 mg, 1.35 mmol)를 첨가하였다. 밤새 교반한 후에, 반응 혼합물을 농축하여 오렌지색 오일을 얻고, 이를 메탄올과 디클로로메탄 (4:96, v/v)을 용출액으로서 사용하는 실리카겔 컬럼 크로마토그래피에 적용하여 황색 오일을 수득하였다. 황색 오일을 메탄올 중 1M 염산으로 연화처리하여 표제 화합물을 담황색 고체로서 수득하였다 (80 mg, 18%). LCMS (방법 B): RT = 3.66 분; 422 ($M + H$)⁺.

실시예: 9

3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(이)소부톡시피리딘-3-일]메틸]-3,9-디아자스페로[5.5]윤데칸 디히드로클로라이드

〈반응식 1〉



a) tert-부틸 9-[(2-이소부톡시페리딘-3-일)카르보닐]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트

무수 N,N-디메틸포름아미드 (9.5 ml) 중 tert-부틸 3,9-디아스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트 히드로클로라이드 (293 mg, 1.0 mmol), 2-이소부톡시니코틴산 (214 mg, 1.1 mmol) 및 디이소프로필에틸아민 (0.385 μ l, 2.2 mmol)의 용액에 O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 혼합물 (400 mg, 1.05 mmol)을 가하였다. 상기 용액을 1 시간 동안 교반한 후에, 반응 혼합물을 포화 탄산수소나트륨에 끊고, 에틸 아세테이트 (2x)로 추출

하였다. 합친 유기 층을 물, 염수로 세척한 다음, 건조시키고 (Na_2SO_4), 점성 검으로 농축하였다. 상기 검을 에틸 아세테이트와 시클로헥산의 혼합물 (구배 25:75 내지 70:30, v/v)을 용출액으로서 사용하는 실리카겔 컬럼 크로마토그래피에 적용하여 표제 화합물을 무색 점성 검으로서 수득하였다 (403 mg, 94%).

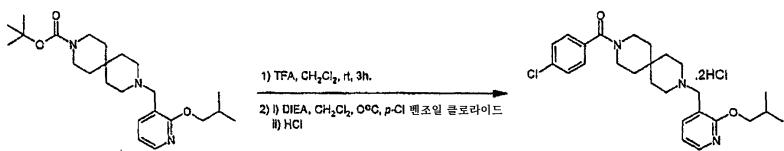
<반응식 2>



b) tert-부틸 9-[(2-이소부톡시피리딘-3-일)메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트

질소하에 무수 테트라히드로푸란 (2.5 ml) 중 tert-부틸 9-[(2-이소부톡시피리딘-3-일)카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트 (100 mg, 0.23 mmol)의 용액에 리튬 알루미늄 수소화물 (18 mg, 0.47 mmol)을 첨가하였다. 실온에서 1 시간 동안 교반한 후에, 반응 혼합물을 포화 암모늄 클로라이드 용액으로 켄칭하고, 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트 (3x)로 추출하였다. 합친 유기 층을 염수로 세척하고 농축하여 검을 얻고, 이를 메탄올 중 2M 암모니아를 용출액으로서 사용하여 아이솔루트® 플래쉬 SCX-2 카트리지를 사용하는 크로마토그래피에 적용하여 표제 화합물을 무색 오일로서 수득하였다 (46 mg, 48%). LCMS (방법 E): $\text{RT} = 2.45$ 분; $418 (\text{M} + \text{H})^+$.

<반응식 3>



c) 3-(4-클로로벤조일)-9-[(2-이소부톡시피리딘-3-일)메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 디히드로클로라이드

무수 디클로로메탄 (3 ml) 중 tert-부틸 9-[(2-이소부톡시피리딘-3-일)메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복실레이트 (43 mg, 0.1 mmol)의 용액에 트리플루오로아세트산 (1 ml)을 첨가하였다. 3 시간 동안 교반한 후에, 반응 혼합물을 농축하여 오일성 잔사를 얻었다. 상기 오일성 잔사를 디클로로메탄 (3 ml) 중에 0°C에서 혼탁시키고, 여기에 디이소프로필에틸아민 ($0.179 \mu\text{l}$, 1.0 mmol)을 첨가한 다음, 4-클로로벤조일 클로라이드 (22 mg, 0.126 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 밤새 교반한 후에 농축하고, 에틸 아세테이트와 트리에틸아민의 혼합물 (97:3, v/v)을 사용하는 실리카겔 컬럼 크로마토그래피에 적용하여 연갈색 오일을 수득하였다. 상기 오일을 디에틸 에테르 중 2M 염산으로 연화처리하여 표제 화합물을 백색 고체로서 수득하였다 (50 mg, 95%).

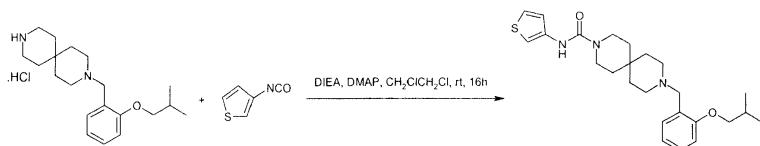
^1H NMR (400 MHz, 첨가된 NaOD 를 갖는 CD_3OD): δ 8.02 (dd, 1H), 7.69 (dd, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.39 (m, 2H), 6.95 (dd, 1H), 4.06 (d, 2H), 3.71 (br m, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.38 (br m, 2H), 2.52 (br m, 4H), 2.08 (m, 1H), 1.60 (br m, 6H), 1.45 (br m, 2H), 1.04 (d, 6H).
LCMS (방법 C): $\text{RT} = 7.33$ 분; 456 & $458 (\text{M} + \text{H})^+$.

하기 화합물을 실시예 9에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

| 화합물 | LCMS 방법 | 체류 시간 / 분 | 질량 이온 / MH^+ |
|------------------------------------------------------------|---------|-----------|-----------------------|
| 3-[(2-이소부톡시피리딘-3-일)메틸]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 6.13 | 423 |
| 3-[(2-이소부톡시피리딘-3-일)메틸]-9-(피리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | C | 6.14 | 424 |

실시예: 10

9-(2-이소부톡시벤질)-N-3-티에닐-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드



디클로로메탄 (1 ml) 중 3-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 디히드로클로라이드 (32 mg, 0.10 mmol)와 3-티에닐 이소시아네이트 (38 mg, 0.30 mmol)의 용액을 18 시간 동안 교반하였다. 중합체-결합 트리스(2-아미노에틸)아민 (100 mg)을 반응 혼합물에 첨가하고, 이를 추가 1 시간 동안 교반한 후에 여과하였다. 여액을 농축하고, 메탄올과 디클로로메탄 (1:1, v/v)에 이어 메탄올 중 0.5M 암모니아를 용출액으로서 사용하는 아이솔루트® 플래쉬 SCX-2 카트리지로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (40 mg, 89%).

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 7.29 (dd, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.15 (dd, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.93 (d, 1H), 6.90 (td, 1H), 3.76 (d, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.46 (br m, 4H), 2.55 (br m, 4H), 2.10 (m, 1H), 1.58 (br m, 4H), 1.49 (br m, 4H), 1.07 (d, 6H). LCMS (방법 F): R_T = 2.28 분, 442 (M+H)⁺.

하기 화합물을 실시예 10에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

| 화합물 | LCMS 방법 | 체류 시간 / 분 | 질량 이온 / M ⁺ |
|-----------------------------------------------------------------------|------------|--------------|---------------------------|
| N-(4-클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.89 | 470 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(2-페닐에틸)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.75 | 464 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)-N-[2-(2-티에닐)에틸]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.73 | 470 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)-N-2-티에닐-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.7 | 442 |
| N-(2,3-디히드로-1-벤조푸란-6-일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.69 | 478 |
| N-(2,3-디히드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.72 | 494 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(5-메틸-3-페닐이속사졸-4-일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.72 | 517 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(3-메틸-5-페닐이속사졸-4-일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.75 | 517 |

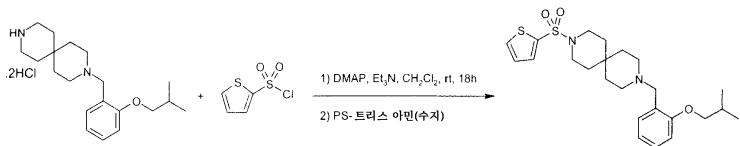
| | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|----------|-------------|----------------|
| <i>N</i> -(2,6-디클로로페리딘-4-일)-9-(2-이소부ток시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.87 | 505/507 |
| <i>N</i> -2,1,3-벤조티아디아졸-4-일-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | C | 7.91 | 494 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)- <i>N</i> -(4-페녹시페닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 3.04 | 528 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)- <i>N</i> -(2-페닐시클로프로필)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.84 | 476 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)- <i>N</i> -(테트라하이드로-2H-페란-2-일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | C | 6.76 | 444 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)- <i>N</i> -(페닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.34 | 436 |
| <i>N</i> -벤질-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.36 | 450 |
| <i>N</i> -시클로헥실-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.35 | 442 |
| <i>N</i> -(tert-부틸)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.22 | 416 |
| 에틸 <i>N</i> -{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}글리시네이트 | F | 2.11 | 446 |
| <i>N</i> -시클로펜틸-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.8 | 428 |
| <i>N</i> -(2,4-디클로로벤질)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 3.04 | 518/520 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)- <i>N</i> -(2-메톡시페닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.39 | 466 |
| 9-(2-이소부톡시벤질)- <i>N</i> -(4-메톡시페닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.84 | 466 |
| 에틸 4-({[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}아미노)벤조에이트 | D | 3.01 | 508 |

| | | | |
|-------------------------------------------------------------|---|------|---------|
| 에틸 3-([9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐]아미노)벤조에이트 | F | 2.53 | 508 |
| N-(3-클로로페닐)-9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 3.05 | 470/472 |
| 9-(2-이소부록시벤질)-N-(4-메톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.86 | 480 |
| N-[2-(4-에틸페닐)에틸]-9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 3.11 | 492 |
| 9-(2-이소부록시벤질)-N-(4-이소프로필페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 3.13 | 478 |
| N-(3-시아노페닐)-9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.91 | 461 |
| 9-(2-이소부록시벤질)-N-(2-메틸페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.33 | 450 |
| 9-(2-이소부록시벤질)-N-(3-메틸페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.94 | 450 |
| 9-(2-이소부록시벤질)-N-(4-메틸페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | D | 2.95 | 450 |
| N-(2,6-디클로로페닐)-9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.38 | 504/506 |
| N-(3,4-디클로로페닐)-9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.65 | 504/506 |
| N-(3,5-디클로로페닐)-9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.71 | 504/506 |
| N-(4-클로로페닐)-9-(2-이소부록시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸-2-카르복스아미드 | E | 2.69 | 470/472 |
| N-(4-클로로페닐)-2-(2-이소부록시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸-7-카르복스아미드 | E | 2.68 | 456/458 |
| N-(4-클로로페닐)-7-(2-이소부록시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난-2-카르복스아미드 | E | 2.54 | 442/444 |

| | | | |
|-------------------------------------------------------------|---|------|---------|
| N-(4-클로로페닐)-7-(2-이소부록시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난-2-카르복스아미드 | E | 2.57 | 442/444 |
| 9-(2-이소부록시벤질)-N-[(4-메틸페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.34 | 514 |
| N-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.44 | 534/536 |
| 9-(2-이소부록시벤질)-N-[(2-메틸페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드 | F | 2.34 | 514 |
| N-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부록시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸-2-카르복스아미드 | F | 2.48 | 534/536 |

실시예: 11

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(2-티에닐су포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸



디클로로메탄 (2 ml) 중 3-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 디히드로클로라이드 (32 mg, 0.10 mmol), 티오펜-2-су포닐 클로라이드 (55 mg, 0.30 mmol), 트리에틸아민 (40 μ l, 0.30 mmol), 4-디메틸아미노페리딘 (2.4 mg, 0.02 mmol)의 용액을 18 시간 동안 교반하였다. 중합체-결합 트리스(2-아미노에틸)아민 (160 mg)을 반응 혼합물에 첨가하고, 이를 추가 3 시간 동안 교반한 후에 여과하였다. 여액을 농축하고, 메탄올과 디클로로메탄 (1:1, v/v)에 이어 메탄올 중 0.5M 암모니아를 용출액으로서 사용하는 아이솔루트[®] 플래쉬 SCX-2 카트리지로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다 (19.3 mg, 42%).

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 7.82 (dd, 1H), 7.57 (dd, 1H), 7.23 (m, 3H), 6.90 (d, 1H), 6.87 (td, 1H), 3.73 (d, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.01 (br t, 4H), 2.46 (br t, 4H), 2.07 (m, 1H), 1.56 (br t, 4H), 1.41 (br t, 4H), 1.04 (d, 6H). LCMS (방법 E): R_T = 2.55 분; 463 (M+H)⁺.

하기 화합물을 실시 예 11에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

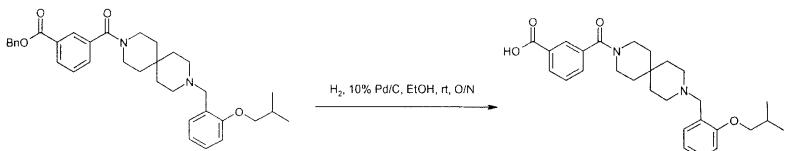
| 화합물 | LCMS 방법 | 체류 시간 / 분 | 질량 이온 / M ⁺ |
|------------------------------------------------------------|---------|-----------|------------------------|
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(페닐су포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | F | 2.39 | 457 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(프로필су포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | E | 2.4 | 423 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(3-메틸페닐)су포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | E | 2.63 | 471 |
| 3-(벤질су포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | E | 2.59 | 471 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(이소프로필су포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.63 | 423 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(3-티에닐су포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.77 | 463 |
| 3-[(2,5-디메틸-3-프릴)су포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.9 | 475 |
| 3-[(3,5-디메틸이속사졸-4-이)су포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.8 | 476 |
| 2-[(9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-이)су포닐]벤조니트릴 | D | 2.8 | 482 |
| 4-[(9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-이)су포닐]벤조니트릴 | D | 2.76 | 482 |
| 3-[(2,5-디메톡시벤질)су포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.76 | 517 |

| | | | |
|--------------------------------------------------------------------|---|------|---------|
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(4-메톡시페닐)술포닐]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 2.85 | 487 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(3-니트로페닐)술포닐]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 2.94 | 502 |
| 3-[(2-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 2.92 | 491/493 |
| 3-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 2.98 | 491/493 |
| 3-[(2,4-디메틸-1,3-티아졸-5-일)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 2.7 | 492 |
| 3-(2,1,3-벤족사디아졸-4-일술포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 2.79 | 499 |
| 2-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-2,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | F | 2.66 | 491/493 |
| 7-[(4-클로로페닐)술포닐]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스페로[4.5]매칸 | F | 2.61 | 477/479 |
| 2-[(4-클로로페닐)술포닐]-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스페로[4.4]노난 | F | 2.53 | 463/465 |
| 2-[(4-클로로페닐)술포닐]-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스페로[3.5]노난 | F | 2.5 | 463/465 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(4-이소프로필페닐)술포닐]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 3.09 | 499 |
| 4-[(9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데스-3-일)술포닐]벤조산 | D | 2.7 | 501 |
| 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(퀴놀린-8-일술포닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 2.82 | 508 |
| 3-[(5-클로로-1,3-디메틸-1H-페라졸-4-일)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 2.73 | 509/511 |
| 3-[(4-tert-부틸페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 | D | 3.16 | 513 |

| | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|---|------|-----|
| N-(4-{{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}페닐)아세트아미드 | D | 2.68 | 514 |
| 3-(2,1,3-벤조티아디아졸-4-일술포닐)-9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.82 | 515 |
| 2-히드록시-5-{{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}벤조산 | D | 2.84 | 517 |
| 메틸 3-{{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}디오펜-2-카르복실레이트 | D | 2.83 | 521 |
| 3-{{[4-(2-푸릴)페닐]술포닐}-9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.8 | 524 |
| 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-[(4-메틸-3,4-디)히드로-2H-1,4-벤족사진-7-일)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.89 | 528 |
| 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-[(5-메틸-1-페닐-1H-페라졸-4-일)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.92 | 537 |
| 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-[(6-모르폴린-4-일파리딘-3-일)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.76 | 543 |
| 3-(2,3-디히드로-1-벤조푸란-5-일술포닐)-9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 | D | 2.84 | 499 |

실시예: 12

3-{{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조산



벤질 3-{{[9-(2-이)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조에이트 (실시예 7에 따라 제조됨) (91 mg, 0.16 mmol), 10% Pd/C (10 mg) 및 에탄올 (5 ml)의 용액을, TLC가 출발 물질의 완전 소비를 나타낼 때까지 수소 분위기 하에 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 이어서 이를 에탄올로 세척하고, 여액을 농축하여 조절 오일을 수득하였다. 상기 오일을 디에틸 에테르로 연화처리하여 표제 화합물을 수득하였다 (60 mg, 81%).

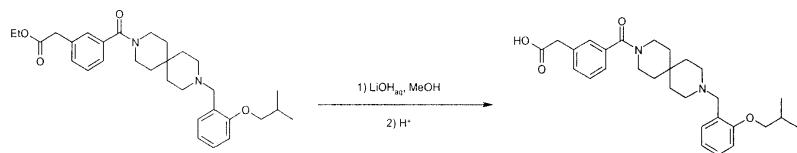
LCMS (방법 C): RT = 7.79 분; 465 (M+ H)⁺.

하기 화합물을 실시 예 12에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

| 화합물 | LCMS 방법 | 체류 시간 / 분 | 질량 이온 / MH^+ |
|--------------------------------------------------------|---------|-----------|----------------|
| 4-[2-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에틸]벤조산 | C | 8.25 | 479 |
| 2-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐]벤조산 | C | 7.6 | 464 |
| (2-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐]페닐)아세트산 | C | 7.88 | 479 |

실시예: 13

(3-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)아세트산

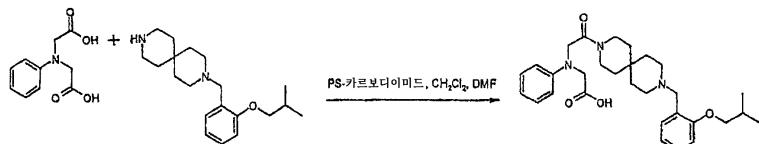


메탄올 (3 ml) 중 에틸 (3-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)아세테이트 (실시예 7에 따라 제조됨) (71 mg, 0.14 mmol)의 용액에 1M 수산화리튬 수용액 (2 ml)을 가하였다. 2 시간 동안 교반한 후에, 반응 혼합물을 농축 건조시켜 점성 오일을 수득하고, 이를 디에틸 에테르로 연화처리하여 표제 화합물을 백색 고체로서 수득하였다 (48 mg, 71%).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-D6) δ 7.30-7.10 (m, 6H), 6.95 (t and d, 2H), 3.75 (d, 2H), 3.55 (bs, 2H), 3.45-3.20 (m, 6H), 2.35 (m, 4H), 2.00 (q, 1H), 1.50-1.30 (m, 8H), 1.00 (d, 6H); LCMS (방법 C): RT = 7.38분; 479 ($M+H^+$).

실시예 14

[{2-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에틸}(페닐)아미노]아세트산



2,2'-(페닐이미노)디아세트산 (52 mg, 0.25 mmol)을 최소량의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시킨 다음, 중합체 지지된 카르보디이미드 (250 mg, 0.3 mmol, 1.2 mmol⁻¹ 로딩)와 디클로로메탄 (3 ml)의 슬러리에 가하였다. 혼합물을 40 분 동안 교반한 후에, 3-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 (57 mg, 0.18 mmol)과 디클로로메탄 (1 ml)의 용액을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 밤새 실온에서 교반한 다음, 반응물을 여과하고 N,N-디메틸포름아미드로 세척하고, 여액을 농축하여 고체를 수득하였다. 상기 고체를 아세토니트릴과 물 (구배 10:90 내지 90:10, v/v)을 용출액으로서 사용하는 역상 정제용 HPLC에 적용하여 표제 화합물 수득하였다 (56 mg, 50%).

LCMS (방법 F): RT = 2.36 분; 508 ($M+H^+$).

하기 화합물을 실시예 14에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

| 화합물 | LCMS 방법 | 체류 시간 / 분 | 질량 이온 / MH^+ |
|-----------------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------------|
| 5-[9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐티오펜-2-카르복실산 | F | 2.18 | 471 |
| (2E,4E)-6-[9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-6-옥소헥사-2,4-디엔산 | D | 2.69 | 441 |
| 6-[9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-6-옥소헥산산 | E | 2.23 | 445 |
| 4'-[9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐비페닐-4-카르복실산 | F | 2.31 | 541 |
| (3-{2-[9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산 | F | 2.17 | 493 |
| 3-[9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐-1H-페리올-5-카르복실산 | E | 2.27 | 455 |
| {2-[9-(2-이소부록시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에폭시}아세트산 | D | 2.49 | 433 |

실시예 15

수지 상의 $NaCNBH_3$ 대신 $NaBH(OAc)_3$ 을 사용하고 NMP 대신 DMF을 용매로서 사용한 것을 제외하고, 하기 화합물을 실시예 3에 기재된 일반적인 절차에 따라 제조하였다. 조절 반응 혼합물을 메탄올/물로 희석하고, SCX 컬럼 상에 로딩하였다. 컬럼을 MeOH로 세척하고, 표제 화합물을 메탄올 중 암모니아로 용출시켰다. 일부 화합물을 정제용 HPLC로 추가 정제하여 트리플루오로아세테이트 염을 얻었다. 실시예 15에 대한 정제용 HPLC 조건은 크로마실(Kromasil) KR-100-5-C₁₈ 컬럼 (250 × 20 mm, 아크조 노벨(Akzo Nobel))이었고, 아세토니트릴/물의 0.1% TFA와의 혼합물을 유속 10 ml/min으로 정제용 HPLC에 사용하였다.

3-(4-클로로벤조일)-9-{2-[(2,6-디클로로벤질)옥시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (399.99 MHz, CD₃OD) δ 7.61 - 7.35 (m, 9H), 7.14 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 4.26 (s, 2H), 3.78 - 3.61 (m, 2H), 3.44 - 3.30 (m, 16H), 3.19 - 3.00 (m, 2H), 1.94 (d, *J* = 14.4 Hz, 2H), 1.68 - 1.36 (m, 6H)
LC-MS: m/z 557 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(2-메톡시페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (399.99 MHz, CD₃OD) δ 7.55 - 7.26 (m, 7H), 7.21 - 7.01 (m, 4H), 6.61 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.53 (s, 2H), 3.75 (s, 5H), 3.56 - 3.48 (m, 2H), 3.47 - 3.39 (m, 2H), 3.31 - 3.22 (m, 2H), 2.06 (d, *J* = 13.9 Hz, 2H), 1.87 - 1.40 (m, 6H)
LC-MS: m/z 505 [MH⁺]

3-[2-(tert-부틸티오)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (399.99 MHz, CD₃OD) δ 7.80 - 7.77 (m, 1H), 7.68 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.61 - 7.52 (m, 2H), 7.48 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.68 (s, 2H), 3.81 - 3.68 (m, 2H), 3.50 - 3.20 (m, 6H), 2.02 (d, *J* = 14.8 Hz, 2H), 1.87 - 1.38 (m, 6H), 1.30 (s, 9H)
LC-MS: m/z 471 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-[3-(피리딘-2-일옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (399.99 MHz, CD₃OD) δ 8.13 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.88 (dt, 1H), 7.55 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 3H), 7.40 (d, J = 8.1 Hz, 4H), 7.35 (d, J = 7.3 Hz, 4H), 7.31 (s, 3H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.16 (dd, 1H), 7.06 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.33 (s, 3H), 3.80 - 3.67 (m, 3H), 3.50 - 3.34 (m, 10H), 3.26 - 3.06 (m, 6H), 2.03 (d, J = 14.9 Hz, 3H), 1.86 - 1.37 (m, 8H)

LC-MS: m/z 476 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-[(3,5-디에톡시페리딘-4-일)메틸]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (399.99 MHz, CD₃OD) δ 8.16 (s, 2H), 7.48 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.41 (s, 2H), 4.31 (q, J = 6.9 Hz, 4H), 3.82 - 3.68 (m, 2H), 3.51 - 3.39 (m, 4H), 3.35 - 3.24 (m, 2H), 2.10 - 1.99 (m, 2H), 1.85 - 1.53 (m, 6H), 1.50 (t, J = 7.2 Hz, 6H)

LC-MS: m/z 472 [MH⁺]

2-(2-{[9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데스-3-일]메틸}페녹시)벤조니트릴.

¹H NMR (399.99 MHz, CD₃OD) δ 7.74 (dd, 1H), 7.56 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.35 (m, 5H), 7.28 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.72 - 3.62 (m, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.38 - 3.31 (m, 2H), 2.54 - 2.39 (m, 4H), 1.56 - 1.33 (m, 8H)

LC-MS: m/z 500 [MH⁺]

실시예 16

NMP 대신 DMF을 용매로서 사용한 것을 제외하고, 하기 화합물을 실시예 1에 기재된 일반적인 절차에 따라 제조하였다. 조질 반응 혼합물을 메탄올/물로 희석하고, SCX 컬럼 상에 로딩하였다. 컬럼을 MeOH로 세척하고, 표제 화합물을 메탄올 중 암모니아로 용출시켰다. 일부 화합물을 정제용 HPLC로 추가 정제하여 트리플루오로아세테이트 염을 얻었다. 사용되는 경우, 실시예 16에서의 정제용 HPLC 조건은, 크로마실 KR-100-5-C₁₈ 컬럼 (250 × 20 mm, 아크조 노벨)이고, 아세토니트릴/물의 0.1% TFA와의 혼합물을 유속 10 ml/분으로 정제용 HPLC에 사용하였다.

3-[2-(알릴옥시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 3.97 분, m/z 439 [MH⁺]

3-[3-(벤질옥시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.86 분, m/z 489 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-(4-페녹시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.78 분, m/z 475 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(4-메틸페녹시)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.97 분, m/z 489 [MH⁺]

3-[2-(4-tert-부틸페녹시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 5.63 분, m/z 531 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.97 분, m/z 509 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.77 분, m/z 493 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 5.14 분, m/z 543 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(2,4-디클로로페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 5.18 분, m/z 543 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-{2-[(2-플루오로페닐)티오]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.86 분, m/z 509 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.82 분, m/z 493 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-(2-օ)소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.80 분, m/z 455 [MH⁺]

2-[2-(알릴옥시)벤질]-7-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.24 분, m/z 411 [MH⁺]

7-(4-클로로벤조일)-2-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.91 분, m/z 481 [MH⁺]

7-(4-클로로벤조일)-2-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.72 분, m/z 465 [MH⁺]

7-(4-클로로벤조일)-2-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.07 분, m/z 515 [MH⁺]

2-(2-{[7-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]논-2-일]메틸}페녹시)벤조니트릴 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.44 분, m/z 472 [MH⁺]

7-(4-클로로벤조일)-2-[2-(피리딘-3-일옥시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.25 분, m/z 448 [MH⁺]

7-(4-클로로벤조일)-2-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.93 분, m/z 465 [MH⁺]

7-(4-클로로벤조일)-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.56 분, m/z 427 [MH⁺]

7-[2-(알릴옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.21 분, m/z 411 [MH⁺]

7-[3-(벤질옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.63 분, m/z 461 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-7-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.93 분, m/z 481 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-7-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.68 분, m/z 465 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-7-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.08 분, m/z 515 [MH⁺]

2-(2-{[2-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]논-7-일]메틸}페녹시)벤조니트릴 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.41 분, m/z 472 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-7-[2-(파리딘-3-일옥시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 3.24 분, m/z 448 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-7-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.71 분, m/z 465 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-7-(2-օ)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.69 분, m/z 427 [MH⁺]

8-[2-(알릴옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.25 분, m/z 425 [MH⁺]

8-[3-(벤질옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.81 분, m/z 475 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-8-(4-페녹시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.71 분, m/z 461 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-8-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.93 분, m/z 495 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-8-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.72 분, m/z 479 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-8-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 5.07 분, m/z 529 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-8-[2-(2,4-디클로로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 5.11 분, m/z 529 [MH⁺]

2-(2-{[2-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]메틸}페녹시)벤조니트릴.

LC-MS (방법 A) RT: 4.40 분, m/z 486 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-8-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.71 분, m/z 479 [MH⁺]

2-(4-클로로벤조일)-8-(2-օ]소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.62 분, m/z 441 [MH⁺]

2-[2-(알릴옥시)벤질]-8-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.15 분, m/z 425 [MH⁺]

2-[3-(벤질옥시)벤질]-8-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.82 분, m/z 475 [MH⁺]

8-(4-클로로벤조일)-2-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.98 분, m/z 495 [MH⁺]

8-(4-클로로벤조일)-2-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.75 분, m/z 479 [MH⁺]

8-(4-클로로벤조일)-2-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 5.11 분, m/z 529 [MH⁺]

2-(2-{[8-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]메틸}페녹시)벤조니트릴.

LC-MS (방법 A) RT: 4.52 분, m/z 486 [MH⁺]

8-(4-클로로벤조일)-2-{2-[(2-클로로-1,3-트리아졸-5-일)메톡시]벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.43 분, m/z 516 [MH⁺]

8-(4-클로로벤조일)-2-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.77 분, m/z 479 [MH⁺]

8-(4-클로로벤조일)-2-(2-아세토부록시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸.

LC-MS (방법 A) RT: 4.75 분, m/z 441 [MH⁺]

실시예 17

NMP 대신 DMF를 용매로서 사용한 것을 제외하고, 하기 화합물을 실시예 2b에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(3-메틸부록시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 7.51 - 7.39 (m, 6H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 3.75 (s, 2H), 3.42 - 3.23 (m, 8H), 2.03 (d, J = 14.6 Hz, 2H), 1.90 - 1.45 (m, 9H), 1.01 (d, J = 6.2 Hz, 6H)
APCI-MS m/z: 469/471 (3:1) [MH⁺]

3-벤조일-9-[2-(3-메틸부록시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 7.51 - 7.38 (m, 7H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.15 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.72 - 3.24 (m, 8H), 2.03 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 1.88 - 1.44 (m, 9H), 1.01 (d, J = 6.0 Hz, 6H)
APCI-MS m/z: 435 [MH⁺]

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-플루오로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 7.53 - 7.40 (m, 4H), 7.55 - 7.01 (m, 4H), 4.34 (s, 2H), 4.19 (q, 2H), 3.72 - 3.24 (m, 8H), 2.07 - 1.59 (m, 8H), 1.46 (t, 3H)
APCI-MS m/z: 411 [MH⁺]

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-나트로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 8.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.34 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.20 (q, J = 13.3 Hz, 2H), 3.79 - 3.19 (m, 8H), 2.07 - 1.59 (m, 8H), 1.47 (t, J = 5.9 Hz, 3H)
APCI-MS m/z: 438 [MH⁺]

3-(4-클로로벤조일)-9-(2-օ]소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 7.47 - 7.39 (m, 6H), 7.13 (d, J = 21.0 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 12.5 Hz, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.89 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.81 - 3.08 (m, 8H), 2.10 - 2.22 (m, 1H), 2.04 (d, J = 14.5 Hz, 2H), 1.78 - 1.45 (m, 6H), 1.09 (d, J = 6.6 Hz, 6H)
APCI-MS m/z: 455 [MH⁺]

3-(2-օ]소부톡시벤질)-9-(4-니트로벤조일)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 8.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.13 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 3.89 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.78 - 3.20 (m, 8H), 2.22 - 2.11 (m, 1H), 2.05 (d, J = 14.5 Hz, 2H), 1.82 - 1.45 (m, 6H), 1.09 (t, J = 6.3 Hz, 6H)
APCI-MS m/z: 466 [MH⁺]

3-(4-플루오로벤조일)-9-(2-օ]소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 7.51 - 7.42 (m, 4H), 7.20 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.89 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 3.78 - 3.16 (m, 8H), 2.25 - 2.10 (m, 1H), 2.04 (d, J = 15.4 Hz, 2H), 1.85 - 1.42 (m, 6H), 1.09 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

APCI-MS m/z: 439 [MH⁺]

2-클로로-5-{[9-(2-օ]소부톡시벤질)-3,9-디아자스페로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤젠술폰아미드 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 8.08 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.13 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.90 (d, J = 31.3 Hz, 2H), 3.79 - 3.18 (m, 8H), 2.26 - 2.10 (m, 1H), 2.05 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 1.89 - 1.37 (m, 6H), 1.09 (d, J = 6.8 Hz, 6H)
APCI-MS m/z: 534/536 (3:1) [MH⁺]

3-(2-օ]소부톡시벤질)-9-(1H-파롤-3-일카르보닐)-3,9-디아자스페로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.14 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.56 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 3.90 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 3.81 (s, 4H), 3.47 - 3.19 (m, 4H), 2.22 - 2.13 (m, 1H), 2.05 (d, J = 16.5 Hz, 2H), 1.78 - 1.51 (m, 6H), 1.10 (dd, J = 6.7, 5.0 Hz, 6H)
APCI-MS m/z: 534 [MH⁺]

8-(2-օ]소부톡시벤질)-2-[2-(메틸술포닐)벤조일]-2,8-디아자스페로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 8.12 - 8.06 (1H), 7.85 - 7.69 (2H), 7.56 - 7.35 (3H), 7.16 - 6.98 (2H), 4.39 - 4.23 (2H), 3.92 - 3.83 (2H), 3.75 - 3.64 (1H), 3.55 - 2.95 (7H), 3.27 (3H), 2.24 - 1.85 (7H), 1.13 - 1.01 (6H)
APCI-MS m/z: 485 [MH⁺]

2-[4-클로로-2-(메틸술포닐)벤조일]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 8.10 - 8.06 (1H), 7.87 - 7.80 (1H), 7.58 - 7.34 (3H), 7.15 - 6.98 (2H), 4.38 - 4.23 (2H), 3.92 - 3.83 (2H), 3.74- 2.93 (11H), 2.19 - 1.86 (7H), 1.12 - 1.02 (6H)
APCI-MS m/z: 519/521 (3:1) [MH⁺]

2-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}니코틴아미드 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 8.71 - 8.64 (1H), 8.24 - 8.15 (1H), 7.64 - 7.35 (3H), 7.20 - 6.99 (2H), 4.43 - 4.18 (2H), 3.95 - 3.79 (2H), 3.58 - 2.90 (10H), 2.27 - 1.67 (7H), 1.16 - 0.96 (6H)
APCI-MS m/z: 451 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(2-모르폴린-4-일피리딘-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 8.35 - 8.21 (1H), 7.70 - 7.61 (1H), 7.53 - 7.35 (2H), 7.20 - 6.90 (3H), 4.39 - 4.21 (2H), 3.92 - 3.85 (2H), 3.77 - 3.71 (4H), 3.71 - 3.39 (4H), 3.39 - 3.34 (4H), 3.28 - 2.91 (4H), 2.21 - 1.85 (7H), 1.12 - 1.03 (6H)
APCI-MS m/z: 493 [MH⁺]

2-[(2,6-디메톡시피리딘-3-일)카르보닐]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 7.63 - 7.57 (1H), 7.52 - 7.37 (2H), 7.15 - 7.01 (2H), 6.45 - 6.38 (1H), 4.38 - 4.28 (2H), 4.01 - 3.92 (6H), 3.92 - 3.85 (2H), 3.72 - 3.01 (8H), 2.23 - 1.73 (7H), 1.12 - 1.03 (6H)
APCI-MS m/z: 468 [MH⁺]

2-(2,4-디메톡시벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 7.52 - 7.37 (2H), 7.20 - 7.01 (3H), 6.65 - 6.56 (2H), 4.39 - 4.28 (2H), 3.92 - 3.82 (2H), 3.83 (3H), 3.83 (3H), 3.71 - 3.35 (5H), 3.26 - 2.91 (3H), 2.21 - 1.70 (7H), 1.12 - 1.03 (6H)
APCI-MS m/z: 467 [MH⁺]

실시예 18

하기 화합물을 실시예 6에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

3-[(4-클로로벤질)술포닐]-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트.

¹H NMR (299.945 MHz, CD3OD) δ 7.51 - 7.38 (m, 6H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.33 (s, 4H), 4.18 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.40 - 3.16 (m, 8H), 1.92 (d, J = 14.3 Hz, 2H), 1.74 - 1.52 (m, 6H), 1.47 (t, J = 7.0 Hz, 3H)
APCI-MS m/z: 477/479 (3:1) [MH⁺]

실시예 19

하기 화합물을 실시예 2에 이용된 일반적인 절차에 따라 제조하였다.

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[4-(메틸술포닐)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.05 분, m/z 485.3 [MH⁺]

8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-[2-메톡시-4-(메틸티오)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.65 분, m/z 483.3 [MH⁺]

2-(4-부톡시벤조일)-8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.20 분, m/z 479.4 [MH⁺]

1-(4-{[8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}페닐)에타논 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.19 분, m/z 449.3 [MH⁺]

2-(4-에틸벤조일)-8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.78 분, m/z 435.3 [MH⁺]

2-{[8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}퀴놀린 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.53 분, m/z 458.3 [MH⁺]

2-(4-클로로-2-메톡시벤조일)-8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.72 분, m/z 471.3 [MH⁺]

8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-(4-모르폴린-4-일벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.19 분, m/z 492.4 [MH⁺]

8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-(6-메톡시-2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.84 분, m/z 487.3 [MH⁺]

2-(2,3-디클로로벤조일)-8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.83 분, m/z 475.2 [MH⁺]

8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-(3-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.35 분, m/z 437.3 [MH⁺]

2-(2,3-디메틸벤조일)-8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.67 분, m/z 435.3 [MH⁺]

8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-(4-메틸벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.49 분, m/z 421.3 [MH⁺]

2-(3,4-디클로로벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.90 분, m/z 475.2 [MH⁺]

2-(2,4-디클로로벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.88 분, m/z 475.2 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-이소프로록시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.79 분, m/z 465.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-페녹시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.11 분, m/z 499.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.76 분, m/z 457.3 [MH⁺]

2-(2-클로로벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.53 분, m/z 441.3 [MH⁺]

2-(2,3-디메톡시벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.42 분, m/z 467.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(1-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.74 분, m/z 457.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.33 분, m/z 437.3 [MH⁺]

N,N-디에틸-4-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}아닐린 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.70 분, m/z 478.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-프로필벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.03 분, m/z 449.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.85 분, m/z 475.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.88 분, m/z 475.3 [MH⁺]

4-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}퀴놀린 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.65 분, m/z 458.3 [MH⁺]

2-(3-클로로-2-메틸벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.82 분, m/z 455.3 [MH⁺]

(4-{2-[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]-2-옥소에틸}페닐)디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.54 분, m/z 464.4 [MH⁺]

2-[(2-플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.53 분, m/z 439.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(3-나트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.55 분, m/z 466.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(4-나트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.57 분, m/z 466.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(2-나트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.52 분, m/z 466.3 [MH⁺]

2-[(3,4-디메톡시페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.26 분, m/z 481.3 [MH⁺]

2-(3-프로일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.06 분, m/z 397.3 [MH⁺]

2-[(4-클로로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.79 분, m/z 455.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(1,2,3-티아디아졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.01 분, m/z 415.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.85 분, m/z 411.3 [MH⁺]

2-[(1,5-디메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.00 분, m/z 425.4 [MH⁺]

2-[(4-부톡시페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.26 분, m/z 493.4 [MH⁺]

2-[(3,5-디플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.69 분, m/z 457.3 [MH⁺]

2-[(2,4-디클로로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.00 분, m/z 489.2 [MH⁺]

2-[(2,4-디플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.67 분, m/z 457.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(3-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.27 분, m/z 412.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(2-메틸-3-푸로일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.24 분, m/z 411.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(5-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.02 분, m/z 412.2 [MH⁺]

2-(1,3-벤조디옥솔-5-일아세틸)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.49 분, m/z 465.3 [MH⁺]

2-[(3,5-디메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.03 분, m/z 426.4 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(1,2,5-트리메틸-1H-피롤-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.37 분, m/z 438.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(5-니트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.18 분, m/z 442.3 [MH⁺]

2-[(2,5-디플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.64 분, m/z 457.3 [MH⁺]

2-{{4-(벤질옥시)-3-메톡시페닐}아세틸}-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.15 분, m/z 557.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-{{4-(트리플루오로메톡시)페닐}아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.07 분, m/z 505.3 [MH⁺]

2-(2,5-디메틸-3-프로일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.46 분, m/z 425.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(4-메틸페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.65 분, m/z 435.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(4-이소프로필페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.18 분, m/z 463.4 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-{{4-(페닐술포닐)페닐}아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.10 분, m/z 499.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(1H-피라졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.63 분, m/z 397.3 [MH⁺]

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(4-니트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.01 분, m/z 442.3 [MH⁺]

(2-{{8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일}카르보닐}페닐)디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.71 분, m/z 450.3 [MH⁺]

2-[(3,5-디메틸페닐)아세틸]-8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.95 분, m/z 449.4 [MH⁺]

2-(3-클로로-4-메틸벤조일)-8-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.82 분, m/z 455.3 [MH⁺]

8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-[(4-메톡시-3-티에닐)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.24 분, m/z 443.3 [MH⁺]

8-(2-օ)소부톡시벤질)-2-{{3-(트리플루오로메틸)페닐}아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.00 분, m/z 489.3 [MH⁺]

8-[(6-클로로파리딘-3-일)카르보닐]-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.41 분, m/z 442.3 [MH⁺]

(4-{{2-(2-օ)소부톡시벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일}카르보닐}페닐)디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.97 분, m/z 450.3 [MH⁺]

2-(2-օ)소부톡시벤질)-8-[4-(메틸술포닐)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.09 분, m/z 485.3 [MH⁺]

8-(4-부톡시벤조일)-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.28 분, m/z 479.4 [MH⁺]

1-(4-{{2-(2-օ)소부톡시벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일}카르보닐}페닐)에타논 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.30 분, m/z 449.3 [MH⁺]

8-(4-에틸벤조일)-2-(2-օ)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.89 분, m/z 435.3 [MH⁺]

2-{{2-(2-օ)소부톡시벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일}카르보닐}퀴놀린 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.47 분, m/z 458.3 [MH⁺]

8-(4-클로로-2-메톡시벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.74 분, m/z 471.3 [MH⁺]

3-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}벤조니트릴 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.36 분, m/z 432.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(3-페녹시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.16 분, m/z 499.3 [MH⁺]

8-(4-tert-부틸벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.31 분, m/z 463.4 [MH⁺]

4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}벤조니트릴 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.36 분, m/z 432.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-모르폴린-4-일벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.21 분, m/z 492.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(6-메톡시-2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.94 분, m/z 487.3 [MH⁺]

8-(2,3-디클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.86 분, m/z 475.2 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(3-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.45 분, m/z 437.3 [MH⁺]

8-(2,3-디메틸벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.74 분, m/z 435.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-메틸벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.60 분, m/z 421.3 [MH⁺]

8-(3,4-디클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.02 분, m/z 475.2 [MH⁺]

8-(3,4-디메톡시벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.30 분, m/z 467.3 [MH⁺]

8-(2,4-디클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.94 분, m/z 475.2 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-이소프로포록시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.90 분, m/z 465.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.88 분, m/z 457.3 [MH⁺]

8-(2-클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.64 분, m/z 441.3 [MH⁺]

8-(2,3-디메톡시벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.42 분, m/z 467.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(1-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.78 분, m/z 457.3 [MH⁺]

(3-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.77 분, m/z 450.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.44 분, m/z 437.3 [MH⁺]

N,N-디에틸-4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}아닐린 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.74 분, m/z 478.4 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-프로필벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.18 분, m/z 449.4 [MH⁺]

8-(2-클로로이소니코티노일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.21 분, m/z 442.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.94 분, m/z 475.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.94 분, m/z 475.3 [MH⁺]

4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}퀴놀린 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.74 분, m/z 458.4 [MH⁺]

8-(3-클로로-2-메틸벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.82 분, m/z 455.3 [MH⁺]

(4-{2-[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]-2-옥소에틸}페닐)디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.56 분, m/z 464.4 [MH⁺]

8-[(2-플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.59 분, m/z 439.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(3-니트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.60 분, m/z 466.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-니트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.61 분, m/z 466.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(2-니트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.62 분, m/z 466.4 [MH⁺]

8-[(3,4-디메톡시페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.30 분, m/z 481.3 [MH⁺]

8-(3-프로일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.14 분, m/z 397.3 [MH⁺]

8-[(4-클로로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.82 분, m/z 455.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(1,2,3-티아디아졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.99 분, m/z 415.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.84 분, m/z 411.3 [MH⁺]

8-[(1,5-디메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.03 분, m/z 425.3 [MH⁺]

8-[(4-부톡시페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.32 분, m/z 493.4 [MH⁺]

8-[(3,5-디플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.73 분, m/z 457.3 [MH⁺]

8-[(2,4-디클로로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.07 분, m/z 489.2 [MH⁺]

8-[(2,4-디플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.70 분, m/z 457.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(3-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.23 분, m/z 412.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(2-메틸-3-푸로일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.30 분, m/z 411.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(5-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.57 분, m/z 412.3 [MH⁺]

8-(1,3-벤조디옥솔-5-일아세틸)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.47 분, m/z 465.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(1,2,5-트리메틸-1H-피롤-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.45 분, m/z 438.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(5-니트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.20 분, m/z 442.3 [MH⁺]

8-[(2,5-디플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.69 분, m/z 457.3 [MH⁺]

8-{[4-(벤질옥시)-3-메톡시페닐]아세틸}-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.11 분, m/z 557.4 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-{[4-(트리플루오로메톡시)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.12 분, m/z 505.3 [MH⁺]

8-(2,5-디메틸-3-푸로일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.53 분, m/z 425.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-메틸페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.75 분, m/z 435.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(3-티에닐카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.29 분, m/z 413.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(파리딘-4-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.40 분, m/z 422.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(파리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 0.07 분, m/z 422.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-이소프로필페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 5.18 분, m/z 463.4 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-{[4-(메틸술포닐)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 트리플루오로아세테이트.

LC-MS (방법 A) RT: 4.14 분, m/z 499.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-(1H-피라졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.69 분, m/z 397.3 [MH⁺]

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-니트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 4.03 분, m/z 442.3 [MH⁺]

(2-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)디메틸아민 비스(트리플루오로아세테이트).

LC-MS (방법 A) RT: 3.75 분, m/z 450.3 [MH⁺]

약리학적 데이터

CCL1 SPA 결합 분석

인간 재조합 케모킨 CCR8 수용체 (ES-136-M)로 형질감염된 CHO-K1 세포로부터 얻은 막을 유로스크린(Euroscreen)으로부터 구입하였다. 막 제제를 사용할 때까지 7.5 mM 트리스(Tris)-Cl pH 7.5, 12.5 mM MgCl₂, 0.3 mM EDTA, 1mM EGTA, 250 mM 수크로스 중에 -70°C에서 저장하였다.

CCR8 막 (50.6 mg/ml)을 밀배아 응집소 SPA 비드 (4.05 mg/ml)와 함께 얼음 위의 pH=7.4 분석 완충액 (50 mM HEPES, 1 mM CaCl₂ x 2H₂O, 5 mM MgCl₂ x 6H₂O, 75 mM NaCl, 0.1% BSA) 중에 2시간 동안 예비인큐베이션하였다. 10개 지점의 투여량-반응 곡선 (최종 농도 50 μM, 16.7 μM, 5.6 μM, 1.9 μM, 0.62 μM, 0.21 μM, 0.069 μM, 0.023 μM)을 DMSO 중 1:3 연속 희석에 따라 화합물을 희석시킴으로써 준비하였다. 스크리닝 플레이트 (폴리스티렌 NBS 플레이트, 코스타 코닝(Costar Corning) 3604)에서, 화합물의 DMSO 용액으로부터 1 μl를 각 웰에 옮겼다. DMSO 1 μl을 블랭크 대조군 웰에 가하고, 1 μl의 미표지된 CCL1 (300 nM)을 백그라운드 대조군 웰에 가하였다. SPA 비드-막 혼합물 50 μl를 각 웰에 가하였다. 마지막으로, ¹²⁵I CCL1 (2000 Ci/mM) 50 μl (30 pM)를 각 웰에 가하였다. 이어서, 플레이트를 진탕하면서 (700 rpm) 실온에서 90 분 동안 인큐베이션한 다음 진탕없이 실온에서 30 분 동안 인큐베이션하였다. 상기 플레이트를 웰 당 2 분 동안 왈락 마이크로베타 카운터(Wallac MicroBeta counter)에서 판독하였다.

대표적인 데이터

| 화합물 | IC ₅₀ (nM) |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 3-(4-클로로벤조일)-9-(2-페녹시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트 | 81 |
| 3-벤조일-9-(2-프로포시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트 | 165 |
| 3-벤조일-9-{2-[(3,5-디메틸이속사졸-4-일)메톡시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸 트리플루오로아세테이트 | 710 |

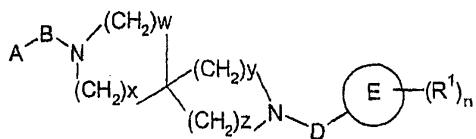
실시예의 모든 화합물의 IC₅₀은 40 μM 미만이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

하기 화학식 I의 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물 또는 N-옥시드.

<화학식 I>



상기 식 중,

w, x, y 및 z는 독립적으로 1, 2 또는 3이고;

A는 페닐, 벤질, 알킬, 포화 또는 부분 불포화 C₃₋₆ 시클로알킬, O 또는 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 6원의 시클로헤테로알킬 고리, 알킬-아릴, 나프틸, 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유한 5- 내지 7-원의 헤테로방향족 고리, 1 내지 4개의 헤�테로원자를 함유한 9- 또는 10-원의 비시클릭 헤테로방향족 고리, O, S 또는 N으로부터 선택된 하나 이상의 헤�테로원자를 함유한 페닐-융합된-5 또는 6-원의 시클로헤테로알킬, 또는 피리돈이고;

상기 A는

할로겐, 시아노, CF₃, OCF₃, C₁₋₆ 알콕시, 히드록시, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 티오알킬, SO₂C₁₋₆ 알킬, NR²R³, 아미드, C₁₋₆ 알콕시카르보닐, -NO₂, C₁₋₆ 아실아미노, -CO₂H, C₁₋₆ 카르복시알킬, 모르폴린;

할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 페녹시;

할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬 또는 -COOH로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 독립적으로 임의 치환되는 페닐 또는 디페닐;

할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 벤질옥시; 또는

O, S 또는 N로부터 선택된 1 내지 4개의 헤�테로원자를 함유하고 할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 5 내지 7원의 헤테로방향족 고리

로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되고;

R² 및 R³은 독립적으로 할로겐 또는 C₁₋₆ 알킬이거나, 또는 R²와 R³은 이들이 부착된 질소와 함께 추가 헤�테로원자를 임의로 함유한 6원의 포화 고리를 형성하고;

B는 기 R⁴-R⁵이며, 여기서,

R⁴는 결합, -N(R⁶)-, -R⁷-N(R⁸)-, -N(R⁹)-R¹⁰-, O, N(R¹¹) 또는 O에 의해 임의로 개재된 C₁₋₄ 알킬, C₂₋₄ 알케닐 또는 1,3-부타디에닐, 또는 -SO₂-N(R¹²)-이고;

R⁵는 C=O 또는 SO₂이고;

R⁶, R⁸, R¹¹ 및 R¹²는 각각 독립적으로 H 또는 C₁₋₆ 알킬이고;

R^9 은 H, C_{1-6} 알킬 또는 C_{1-6} 카르복시알킬이고;

R^7 및 R^{10} 은 독립적으로 C_{1-4} 알킬 또는 C_{3-5} 시클로알킬이고;

D는 C_{1-4} 알킬이고;

E는 페닐, 또는 1 또는 2개의 혼테로원자를 함유한 5- 또는 6-원의 방향족 고리이고;

각각의 R^1 은 독립적으로 하나 이상의 할로겐으로 임의 치환되는 C_{1-6} 알콕시, C_{4-6} 시클로알킬알콕시, C_{2-6} 알케닐옥시, 할로겐, OCH_2CN , COC_{1-6} 알킬, OR^{11} , OCH_2R^{11} 또는 $-S-R^{12}$ 를 나타내고;

R^{11} 은 페닐, 또는 1 또는 2개의 혼테로원자를 함유하고 C_{1-6} 알킬, 할로겐, C_{1-6} 알콕시, CF_3 또는 시아노로부터 선택된 하나 이상의 기로 각각 임의 치환되는 5- 또는 6-원의 포화 또는 방향족 고리이고;

R^{12} 는 C_{1-6} 알킬이거나, 또는 R^{12} 는 하나 이상의 할로겐으로 임의 치환되는 페닐이고;

n 은 0, 1, 2, 3 또는 4이되;

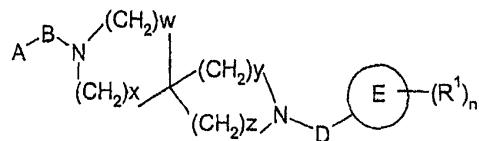
단, E가 페닐이고, $w+x$ 가 2 초과이고, n 이 1인 경우, R^1 은 페닐 고리 E의 메타-위치에서 페녹시 기가 아니고,

A-B가 아세틸, 토실 또는 tert-부틸옥시-카르보닐 (t-boc)인 경우, $D-E-(R^1)_n$ 은 벤질이 아니다.

청구항 2.

하기 화학식 I'의 화합물 및 그의 제약상 허용되는 염, 용매화물 또는 N-옥시드.

<화학식 I'>



상기 식 중,

w , x , y 및 z 는 독립적으로 1, 2 또는 3이고;

A는 페닐, 벤질, 알킬, 포화 또는 부분 불포화 C_{3-6} 시클로알킬, O 또는 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 혼테로원자를 함유한 6원의-시클로혼테로알킬 고리, 알킬-아릴, 나프틸, 1 내지 3개의 혼테로원자를 함유한 5- 내지 7-원의 혼테로방향족 고리, 1 내지 4개의 혼테로원자를 함유한 9- 또는 10-원의 비시클릭 혼테로방향족 고리, O, S 또는 N으로부터 선택된 하나 이상의 혼테로원자를 함유한 페닐-용합된-5 또는 6-원의 시클로혼테로알킬, 또는 피리돈이고;

상기 A는

할로겐, 시아노, CF_3 , OCF_3 , C_{1-6} 알콕시, 히드록시, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 티오알킬, $\text{SO}_2\text{C}_{1-6}$ 알킬, NR^2R^3 , 아미드, C_{1-6} 알콕시카르보닐, $-\text{NO}_2$, C_{1-6} 아실아미노, $-\text{CO}_2\text{H}$, C_{1-6} 카르복시알킬, 모르폴린;

할로겐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알킬로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 폐녹시;

할로겐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알킬 또는 $-\text{COOH}$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 독립적으로 임의 치환되는 폐닐 또는 디페닐;

할로겐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알킬로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 벤질옥시; 또는

O , S 또는 N 으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하고 할로겐, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 5 내지 7원의 헤테로방향족 고리

로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되고;

R^2 및 R^3 은 독립적으로 할로겐 또는 C_{1-6} 알킬이거나, 또는 R^2 와 R^3 은 이들이 부착된 질소와 함께 추가 헤테로원자를 임의로 함유하는 6원의 포화 고리를 형성하고;

B는 기 $\text{R}^4-\text{R}^5\text{O}$ 이며, 여기서

R^4 는 결합, $-\text{N}(\text{R}^6)-$, $-\text{R}^7-\text{N}(\text{R}^8)-$, $-\text{N}(\text{R}^9)-\text{R}^{10}-$, O , $\text{N}(\text{R}^{11})$ 또는 O 로 임의로 개재되는 C_{1-4} 알킬, C_{2-4} 알케닐 또는 1,3-부타디에닐, 또는 $-\text{SO}_2-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{O}$ 이고;

R^5 는 $\text{C}=\text{O}$ 또는 SO_2 이고;

R^6 , R^8 , R^{11} 및 R^{12} 는 각각 독립적으로 H 또는 C_{1-6} 알킬이고;

R^9 는 H , C_{1-6} 알킬 또는 C_{1-6} 카르복시알킬이고;

R^7 및 R^{10} 은 독립적으로 C_{1-4} 알킬 또는 C_{3-5} 시클로알킬이고;

D는 C_{1-4} 알킬이고;

E는 폐닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 5- 또는 6-원의 방향족 고리이고;

각각의 R^1 은 독립적으로 하나 이상의 할로겐으로 임의 치환되는 C_{1-6} 알콕시, C_{4-6} 시클로알킬알콕시, C_{2-6} 알케닐옥시, 할로겐, OCH_2CN , COC_{1-6} 알킬, OR^{11} , $\text{OCH}_2\text{R}^{11}$ 또는 $-\text{S}-\text{R}^{12}$ 를 나타내고;

R^{11} 은 폐닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하고 C_{1-6} 알킬, 할로겐, C_{1-6} 알콕시, CF_3 또는 시아노로부터 선택된 하나 이상의 기로 각각 임의 치환되는 5- 또는 6-원의 포화 또는 방향족 고리이고;

R^{12} 는 C_{1-6} 알킬이거나, 또는 R^{12} 는 하나 이상의 할로겐으로 임의 치환되는 폐닐이고;

n은 0, 1, 2, 3 또는 4이되;

단, E가 폐닐이고, n이 1인 경우, R¹은 폐닐 고리 E의 메타-위치에서 폐녹시기가 아니고,

A-B가 아세틸, 토실 또는 tert-부틸옥시-카르보닐(t-boc)인 경우, D-E-(R¹)n은 벤질이 아니다.

청구항 3.

제1항 또는 제2항에 있어서, w + x가 4 이하이고, y + z가 4 이하인 화합물.

청구항 4.

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, A가

할로겐, 시아노, CF₃, OCF₃, C₁₋₆ 알콕시, 히드록시, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 티오알킬, SO₂C₁₋₆ 알킬, NR²R³, 아미드, C₁₋₆ 알콕시카르보닐, -NO₂, C₁₋₆ 아실아미노, -CO₂H, C₁₋₆ 카르복시알킬, 모르폴린;

할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 폐녹시;

할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬 또는 -COOH로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 독립적으로 임의 치환되는 폐닐 또는 디페닐;

할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 벤질옥시; 또는

O, S 또는 N으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하고 할로겐, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 5 내지 7원의 헤테로방향족 고리

로부터 선택된 하나 이상의 기로 임의 치환되는 폐닐, 피리딜 또는 피리미딜인 화합물.

청구항 5.

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R¹이 OCH₂CH=CH₂, 부틸옥시, 프로필옥시, 시클로프로필메톡시, 벤질옥시, 에톡시, 브로모, 메틸, 클로로, OCH₂CN, 플루오로, 메톡시, CF₃, 또는 OCH₂R¹¹ (이 때, R¹¹은 테트라히드로푸란, 테트라히드로피란, 클로로티아졸 또는 디메틸옥사졸임)인 화합물.

청구항 6.

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, E가 폐닐, 또는 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유한 6원의 방향족 고리이고, R¹이 폐녹시인 경우, 폐녹시가 고리 E의 오르토 위치에 위치하는 것인 화합물.

청구항 7.

제1항에 있어서,

3-벤조일-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-에틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(6-클로로페리딘-3-일)카르보닐]-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 (4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,
 3-(2-에톡시벤질)-9-[2-메톡시-4-(메틸티오)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-부톡시벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 1-(4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)에타논,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(퀴놀린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(3-페녹시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-tert-부틸벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조니트릴,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(6-메톡시-2-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2,3-디클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(3-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2,3-디메틸벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(4-메틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(3,4-디클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(3,4-디메톡시벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2,4-디클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(4-이소프로록시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(4-페녹시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(2-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-클로로벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2,3-디메톡시벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(1-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 (3-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,
 3-(2-에톡시벤질)-9-[3-(메틸솔포닐)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-에톡시벤질)-9-(4-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 (4-{[9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)디에틸아민,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(4-프로필벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-클로로이소니코티노일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(퀴놀린-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(3-클로로-2-메틸벤조일)-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[(6-클로로파리딘-3-일)카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 [4-{[9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐}페닐]디메틸아민,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[2-메톡시]-4-(메틸티오)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 1-[4-{[9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐}페닐]에타논,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-에틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(퀴놀린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-클로로-2-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-{[9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐}벤조니트릴,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-tert-부틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 4-{[9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐}벤조니트릴,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-모르폴린-4-일벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2,3-디클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(3-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2,3-디메틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-메틸벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(3,4-디메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-이소프로록시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-페녹시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2,3-디메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(1-나프토일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 [3-{9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐]디메틸아민,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(4-메톡시벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 [4-{9-[2-(벤질옥시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일}카르보닐]-디에틸아민,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(2-클로로이소니코티노일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(벤질옥시)벤질]-9-(퀴놀린-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-벤조일-9-(2-프로폭시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-벤조일-9-[2-(테트라하이드로푸란-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-프로폭시벤질)-9-(파리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(파리딘-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조니트릴,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파라진-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리미딘-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리미딘-5-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[(6-이소부톡시파리딘-2-일)메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-벤조일-7-(3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리다진-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리다진-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-[3-(파리딘-2-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-[3-(파리딘-3-일메톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(3-프로일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(3-티에닐카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-벤조일-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

2-(3-프로일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}퀴놀린,

2-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}퀴놀린,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(4-클로로벤조일)-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

2-(4-클로로벤조일)-7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

3-[(5-클로로-2-티에닐)카르보닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(1H-파롤-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-(3-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(5-메틸-2-티에닐)카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-[(3-페녹시-2-티에닐)메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(6-클로로파리딘-2-일)카르보닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(6-메틸파리딘-3-일)카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(6-클로로파리딘-3-일)카르보닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-클로로이소니코티노일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(퀴놀린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

2-[3-(4-클로로페닐)프로파노일]-7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

3-(2-이)소부톡시벤질)-9-[(1-옥시도피리딘-3-일)카르보닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[3-(피리딘-4-일메톡시)벤질]-9-(피리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-9-(2-이)소부톡시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 9-(2-이)소부톡시벤질)-2-이)소니코티노일-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-(3-푸로일)-9-(2-이)소부톡시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 9-(2-이)소부톡시벤질)-2-(퀴놀린-2-일카르보닐)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 9-(2-이)소부톡시벤질)-2-(피리딘-4-일아세틸)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 7-(4-클로로벤조일)-2-(2-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이)소부톡시벤질)-7-이)소니코티노일-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,
 7-(3-푸로일)-2-(2-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-{[2-(2-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데스-7-일]카르보닐}퀴놀린,
 2-(2-이)소부톡시벤질)-7-(피리딘-4-일아세틸)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-(2-이)소부톡시벤질)-7-이)소니코티노일-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-(3-푸로일)-7-(2-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-{[7-(2-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]논-2-일]카르보닐}퀴놀린,
 2-(2-이)소부톡시벤질)-7-(피리딘-4-일아세틸)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-[(4-클로로페닐)아세틸]-7-(2-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-[3-(4-클로로페닐)프로파노일]-7-(3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-[3-(4-클로로페닐)프로파노일]-7-(2-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-[(4-클로로페닐)아세틸]-7-(2-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(3-이)소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-[2-(벤질옥시)벤질]-7-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-(퀴놀린-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이)소부톡시벤질)-9-(피리딘-4-일아세틸)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 8-(2-이)소부톡시벤질)-2-(피리딘-3-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-4-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

7-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일아세틸)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

7-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-3-일아세틸)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-3-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-이소니코티노일-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

7-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-4-일아세틸)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-2-일아세틸)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(파리딘-3-일아세틸)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[4-(2H-테트라졸-5-일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

7-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일카르보닐)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

7-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-3-일카르보닐)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

7-(2-이소부톡시벤질)-2-이소니코티노일-2,7-디아자스피로[3.5]노난,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(1-옥시도이소니코티노일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(퀴녹살린-2-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[4-(1H-이미다졸-1-일)벤조일]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

5-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}파리딘-2(1H)-온,

3-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}파리딘-2(1H)-온,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[3-(2H-테트라졸-5-일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-(2-메틸이소니코티노일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[2-(시클로프로필메톡시)벤질]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[1-(2-이소부톡시페닐)에틸]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(6-이소부톡시파리딘-2-일)메틸]-9-이소니코티노일-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(6-이소부톡시파리딘-2-일)메틸]-9-(파리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-이소니코티노일-9-{2-[(2-메틸프로프-2-엔-1-일)옥시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-이소니코티노일-9-(2-페녹시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(2-이소부톡시벤질)-9-[2-(2H-테트라졸-5-일)벤조일]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-이소니코티노일-9-[2-(1,1,2,2-테트라플루오로에톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

4-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-일]카르보닐}벤젠 숀폰아미드,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(파리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-[(2-이소부톡시파리딘-3-일)메틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-[(2-이소부톡시파리딘-3-일)메틸]-9-(파리미딘-4-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-3-티에닐-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-(4-클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-(2-페닐에틸)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-[2-(2-티에닐)에틸]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-2-티에닐-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-(2,3-디히드로-1-벤조푸란-6-일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-(2,3-디히드로-1,4-벤조디옥신-6-일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-(5-메틸-3-페닐이속사졸-4-일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-(3-메틸-5-페닐이속사졸-4-일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-(2,6-디클로로파리딘-4-일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-2,1,3-벤조티아디아졸-4-일-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-페녹시페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-(2-페닐시클로프로필)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-(테트라히드로-2H-파란-2-일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-(페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-벤질-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-시클로헥실-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-(tert-부틸)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

에틸 N-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}글리시네이트,

N-시클로펜틸-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

N-(2,4-디클로로벤질)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,

9-(2-이소부톡시벤질)-N-(2-메톡시페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-메톡시페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 에틸 4-({[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}아미노)벤조에이트,
 에틸 3-({[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}아미노)벤조에이트,
 N-(3-클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-메톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-[2-(4-에틸페닐)에틸]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-이소프로필페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(3-시아노페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(2-메틸페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-(4-메틸페닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(2,6-디클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(3,4-디클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(3,5-디클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-(4-클로로페닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸-2-카르복스아미드,
 N-(4-클로로페닐)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸-7-카르복스아미드,
 N-(4-클로로페닐)-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난-2-카르복스아미드,
 N-(4-클로로페닐)-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난-2-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-[(4-메틸페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 9-(2-이소부톡시벤질)-N-[(2-메틸페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸-3-카르복스아미드,
 N-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-2,9-디아자스피로[5.5]운데칸-2-카르복스아미드,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(2-티에닐술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(페닐술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(프로필술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(3-메틸페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(벤질술포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(이소프로필술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(3-티에닐술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(2,5-디메틸-3-푸릴)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(3,5-디메틸이속사졸-4-일)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}벤조니트릴,
 4-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}벤조니트릴,
 3-[(2,5-디메톡시페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(4-메톡시페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(2-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(2,4-디메틸-1,3-티아졸-5-일)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2,1,3-벤족사디아졸-4-일술포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-[(4-클로로페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[5.5]운데칸,
 7-[(4-클로로페닐)술포닐]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(4-클로로페닐)술포닐]-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[4.4]노난,
 2-[(4-클로로페닐)술포닐]-7-(2-이소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(4-이소프로필페닐)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 4-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}벤조산,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(퀴놀린-8-일술포닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(5-클로로-1,3-디메틸-1H-피라졸-4-일)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[(4-tert-부틸페닐)술포닐]-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 N-(4-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}페닐)아세트아미드,
 3-(2,1,3-벤조티아디아졸-4-일술포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-히드록시-5-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}벤조산,
 메틸 3-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]술포닐}티오펜-2-카르복실레이트,

3-{{[4-(2-푸릴)페닐]술포닐}-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(4-메틸-3,4-디히드로-2H-1,4-벤족사진-7-일)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(5-메틸-1-페닐-1H-파라졸-4-일)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-[(6-모르폴린-4-일파리딘-3-일)술포닐]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2,3-디히드로-1-벤조푸란-5-일술포닐)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조산,
 4-{{2-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에틸}벤조산,
 2-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤조산,
 (2-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)아세트산,
 (3-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}페닐)아세트산,
 {[2-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에틸}(페닐)아미노]아세트산,
 5-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}티오펜-2-카르복실산,
 (2E,4E)-6-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-6-옥소헥사-2,4-디엔산,
 6-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-6-옥소헥산산,
 4'-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}비페닐-4-카르복실산,
 (3-{{2-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에틸}페닐)아세트산,
 3-{{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}-1H-파라졸-5-카르복실산,
 {2-[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]-2-옥소에톡시}아세트산,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{{2-[(2,6-디클로로벤질)옥시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{{2-(2-메톡시페녹시)벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(tert-부틸티오)벤질]-9-{{4-클로로벤조일}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{{3-(파리딘-2-일옥시)벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{{(3,5-디에톡시파리딘-4-일)메틸}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-{{2-[9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]메틸}페녹시)벤조니트릴,
 3-[2-(알릴옥시)벤질]-9-{{4-클로로벤조일}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[3-(벤질옥시)벤질]-9-{{4-클로로벤조일}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{{4-페녹시벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(4-메틸페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-[2-(4-tert-부틸페녹시)벤질]-9-(4-클로로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(2,4-디클로로페녹시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-{2-[(2-플루오로페닐)티오]벤질}-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-(2-օ|소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-[2-(알릴옥시)벤질]-7-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(4-클로로벤조일)-2-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(4-클로로벤조일)-2-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(4-클로로벤조일)-2-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(2-{[7-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]논-2-일]메틸}페녹시)벤조니트릴,
 7-(4-클로로벤조일)-2-[2-(피리딘-3-일옥시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(4-클로로벤조일)-2-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-(4-클로로벤조일)-2-(2-օ|소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-[2-(알릴옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 7-[3-(벤질옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(2-{[2-(4-클로로벤조일)-2,7-디아자스피로[3.5]논-7-일]메틸}페녹시)벤조니트릴,
 2-(4-클로로벤조일)-7-[2-(피리딘-3-일옥시)벤질]-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 2-(4-클로로벤조일)-7-(2-օ|소부톡시벤질)-2,7-디아자스피로[3.5]노난,
 8-[2-(알릴옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-[3-(벤질옥시)벤질]-2-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-(4-페녹시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-[2-(2,4-디클로로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-{[2-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]메틸}페녹시)벤조나트릴,
 2-(4-클로로벤조일)-8-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(4-클로로벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[2-(알릴옥시)벤질]-8-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[3-(벤질옥시)벤질]-8-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-[2-(3-클로로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-[2-(4-플루오로페녹시)벤질]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-{2-[3-(트리플루오로메틸)페녹시]벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-{[8-(4-클로로벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]메틸}페녹시)벤조나트릴,
 8-(4-클로로벤조일)-2-{2-[(2-클로로-1,3-티아졸-5-일)메톡시]벤질}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-(4-플루오로-3-페녹시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-[2-(3-메틸부톡시)벤질]-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(4-플루오로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-에톡시벤질)-9-(4-니트로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-클로로벤조일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(4-니트로벤조일)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 3-(4-플루오로벤조일)-9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 2-클로로-5-{[9-(2-이소부톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데스-3-일]카르보닐}벤젠술폰아미드,
 3-(2-이소부톡시벤질)-9-(1H-피롤-3-일카르보닐)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[2-(메틸술포닐)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-[4-클로로-2-(메틸су포닐)벤조일]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}니코틴아미드,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(2-모르폴린-4-일피리딘-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-[(2,6-디메톡시피리딘-3-일)카르보닐]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2,4-디메톡시벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

3-[(4-클로로벤질)솔포닐]-9-(2-에톡시벤질)-3,9-디아자스피로[5.5]운데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[4-(메틸су포닐)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[2-메톡시-4-(메틸티오)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(4-부톡시벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

1-(4-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}페닐)에타논,

2-(4-에틸벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}퀴놀린,

2-(4-클로로-2-메톡시벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-모르폴린-4-일벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(6-메톡시-2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2,3-디클로로벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(3-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2,3-디메틸벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-메틸벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(3,4-디클로로벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2,4-디클로로벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-소프로폭시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-페녹시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-클로로벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2,3-디메톡시벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(1-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 N,N-디에틸-4-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}아닐린,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-(4-프로필벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 4-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}퀴놀린,
 2-(3-클로로-2-메틸벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 (4-{2-[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]-2-옥소에틸}페닐)디메틸아민,
 2-[(2-플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(3-니트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(4-니트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(3,4-디메톡시페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(3-프로일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(4-클로로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-(1,2,3-티아디아졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(1,5-디메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(4-부톡시페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(3,5-디플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(2,4-디클로로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(2,4-디플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(3-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-(2-메틸-3-프로일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(5-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(1,3-벤조디옥솔-5-일아세틸)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(3,5-디메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(1,2,5-트리메틸-1H-페롤-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(5-나트로-1H-페라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-[(2,5-디플루오로페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-{[4-(벤질옥시)-3-메톡시페닐]아세틸}-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-{[4-(트리플루오로메톡시)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2,5-디메틸-3-푸로일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(4-메틸페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-{[4-(메틸솔포닐)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-(1H-페라졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-[(4-나트로-1H-페라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 (2-{[8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-2-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,
 2-[(3,5-디메틸페닐)아세틸]-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(3-클로로-4-메틸벤조일)-8-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-{[4-(메톡시)-3-티에닐]카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-이소부톡시벤질)-2-{[3-(트리플루오로메틸)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(6-클로로페리딘-3-일)카르보닐]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 (4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[4-(메틸솔포닐)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-부톡시벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 1-(4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)에타논,
 8-(4-에틸벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}퀴놀린,
 8-(4-클로로-2-메톡시벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 3-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}벤조니트릴,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(3-페녹시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(4-tert-부틸벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}벤조니트릴,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-모르폴린-4-일벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(6-메톡시-2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2,3-디클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(3-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2,3-디메틸벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-메틸벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(3,4-디클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(3,4-디메톡시벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2,4-디클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-이소프로록시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(2-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-클로로벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2,3-디메톡시벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(1-나프토일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 (3-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)디메틸아민,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-메톡시벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 N,N-디에틸-4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}아닐린,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(4-프로필벤조일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2-클로로이소니코티노일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[3-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[4-(트리플루오로메틸)벤조일]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 4-{[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}퀴놀린,
 8-(3-클로로-2-메틸벤조일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 (4-{2-[2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]-2-옥소에틸}페닐)디메틸아민,
 8-[(2-플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(3-니트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-나트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(2-나트로페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(3,4-디메톡시페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(3-푸로일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(4-클로로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(1,2,3-티아디아졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(1,5-디메틸-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(4-부톡시페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(3,5-디플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(2,4-디클로로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(2,4-디플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(3-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(2-메틸-3-푸로일)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(5-메틸이속사졸-4-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(1,3-벤조디옥솔-5-일아세틸)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(1,2,5-트리메틸-1H-피롤-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(5-나트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-[(2,5-디플루오로페닐)아세틸]-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-{[4-(벤질옥시)-3-메톡시페닐]아세틸}-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-{[4-(트리플루오로메톡시)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 8-(2,5-디메틸-3-푸로일)-2-(2-이소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-메틸페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(3-티에닐카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(피리딘-4-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-(피리딘-2-일아세틸)-2,8-디아자스피로[4.5]데kan,
 2-(2-이소부톡시벤질)-8-[(4-이소프로필페닐)아세틸]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이)소부톡시벤질)-8-{[4-(메틸술포닐)페닐]아세틸}-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이)소부톡시벤질)-8-(1H-피라졸-4-일카르보닐)-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

2-(2-이)소부톡시벤질)-8-[(4-니트로-1H-피라졸-3-일)카르보닐]-2,8-디아자스피로[4.5]데칸,

(2-{[2-(2-이)소부톡시벤질)-2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일]카르보닐}페닐)디메틸아민

인 화합물, 및 그의 제약상 허용되는 염 및 용매화물.

청구항 8.

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 제약상 허용되는 아쥬번트, 희석제 또는 담체와 함께 포함하는 제약 조성물.

청구항 9.

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을 제약상 허용되는 아쥬번트, 희석제 또는 담체와 혼합하는 것을 포함하는, 제8항에 따른 제약 조성물의 제조 방법.

청구항 10.

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 치료용 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물.

청구항 11.

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물의 치료용 의약 제조에 있어서의 용도.

청구항 12.

치료 유효량의 제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물, 또는 그의 제약상 허용되는 염 또는 용매화물을, 케모킨이 하나 이상의 케모킨 수용체에 결합하는 케모킨 매개 질환을 앓는 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 상기 케모킨 매개 질환의 치료 방법.

청구항 13.

제12항에 있어서, 케모킨 수용체가 CCR 케모킨 수용체 하위족에 속하는 것인 방법.

청구항 14.

제12항 또는 제13항에 있어서, 케모킨 수용체가 CCR8 수용체인 방법.

청구항 15.

제14항에 있어서, 질환이 천식인 방법.

청구항 16.

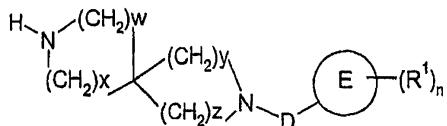
제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물의 캐모린 매개 질환 치료용 의약 제조에 있어서의 용도.

청구항 17.

(a) 하기 화학식 II의 화합물 또는 그의 보호된 유도체를 하기 화학식 III의 화합물 또는 그의 보호된 유도체와 반응시키는 단계를 포함하는,

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 화합물, 및 그의 광학 이성질체, 라세미체 및 호변이성질체, 및 그의 제약상 허용되는 염의 제조 방법.

<화학식 II>



<화학식 III>

A-B-LG

상기 식 중, A, B, R¹, D 및 E는 화학식 I 또는 I'에 대해 정의된 바와 같고,

LG는 이탈기이다.