



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년02월18일

(11) 등록번호 10-2768715

(24) 등록일자 2025년02월12일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 403/04 (2006.01) *A61K 31/506* (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01) *A61P 29/00* (2023.01)
C07D 235/02 (2006.01) *C07D 401/04* (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01) *C07D 403/14* (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01) *C07D 413/04* (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C07D 403/04 (2013.01)
A61K 31/506 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2024-7014797(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2017년01월13일
 심사청구일자 2024년05월31일
- (85) 번역문제출일자 2024년05월02일
- (65) 공개번호 10-2024-0070681
- (43) 공개일자 2024년05월21일
- (62) 원출원 특허 10-2018-7021552
 원출원일자(국제) 2017년01월13일
 심사청구일자 2022년01월12일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2017/025005
- (87) 국제공개번호 WO 2017/121647
 국제공개일자 2017년07월20일
- (30) 우선권주장
 16151012.8 2016년01월13일
 유럽특허청(EPO)(EP)
- (56) 선행기술조사문헌
 W02004043967 A1
 W02009118168 A1
 Expert Opinion on Therapeutic Patents, (2005)
 Vol. 15, no. 4, pp. 357-388
- (73) 특허권자
 그뤼넨탈 게엠베하
 독일 데-52078 아헨 치글러슈트라쎄 6
- (72) 발명자
 퀴너트 스벤
 독일 뒤렌 52355 바흐슈트라쎄 62
 쾨닉스 르네 미카엘
 독일 에르켈렌츠 41812 프랑켄링 219
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
 장훈

전체 청구항 수 : 총 11 항

심사관 : 성다운

(54) 발명의 명칭 3-((헤테로-)아릴)-8-아미노-2-옥소-1,3-디아자-스파이로-[4.5]-데칸유도체

(57) 요약

본 발명은 3-((헤테로-)아릴)-8-아미노-2-옥소-1,3-디아자-스파이로-[4.5]-데칸 유도체, 이의 제조 및 의학에서, 특히 통증 치료에서의 그 용도에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

A61P 25/04 (2018.01)
A61P 29/00 (2023.02)
C07D 235/02 (2013.01)
C07D 401/04 (2013.01)
C07D 401/14 (2013.01)
C07D 403/14 (2013.01)
C07D 405/14 (2013.01)
C07D 413/04 (2013.01)

(72) 발명자

클레슈 아힘

독일 아헨 52072 베렌스베르거 빈켈 14

베게르트 아니타

독일 알텐호펜 52457 프리츠-에를러-링 52

코넬트츠키 잉고

독일 아헨 52078 링슈트라쎄 139

라트클리페 파울

독일 아헨 52076 임 쾨반보젠 20

요슈토크 루트

독일 슈톨베르크 52223 호슈테트슈트라쎄 35

코흐 토마스

독일 슈톨베르크 52223 프랑켄슈트라쎄 2

린츠 클라우스

독일 라인바흐 53359 나흐타갈렌그룬트 5

슈뢰더 볼프강

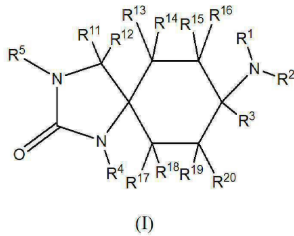
독일 아헨 52072 라우렌티우스슈트라쎄 60

명세서

청구범위

청구항 1

일반식 (I)에 따르는 화합물 또는 이의 생리학적으로 허용되는 염의 제조 방법:



여기서

R^1 은 -H 또는 $-CH_3$ 이고;

R^2 는 -H, 직쇄 또는 측쇄, 포화, 비치환된 $-C_1-C_6$ -알킬; $-CH_2-$ 를 통해 연결된 사이클로프로필; $-CH_2-$ 를 통해 연결된 옥세탄일; 또는 $-CH_2-$ 를 통해 연결된 테트라하이드로피란일이고;

R^3 은 페닐, 벤질, 티엔일, 벤즈이미다졸일 또는 피리딘일이고, 각 경우, 비치환되거나, -F, -Cl, -CN, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-OCF_3$, -OH, $-OCH_3$, $-C(=O)NH_2$, $C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHC(=O)CH_3$, $-CH_2OH$, $SOCH_3$ 및 SO_2CH_3 로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 치환체로 치환됨;

R^4 는 다음을 의미하며:

-H;

$-C_1-C_6$ -알킬, 이는 직쇄 또는 측쇄, 포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, $-O-C_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)NH-C_1-C_6$ -알킬, $-C(=O)N(C_1-C_6-알킬)_2$ 또는 $-C(=O)NRR'$ 로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 치환체로 치환되고, 여기서, R 및 R'은 이들이 부착된 질소 원자와 함께 고리를 형성하며 $-(CH_2)_{3-5}-$ 를 의미함;

3-6원 사이클로알킬, 이는 비치환 또는 $-CH_3$, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH 및 $-O-C_1-C_4$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 치환체로 치환되고, 여기서 상기 3-6원 사이클로알킬은 $-C_1-C_6$ -알킬렌을 통해 연결됨;

3-6원 헤테로사이클로알킬, 이는 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH 및 $-O-C_1-C_4$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 치환체로 치환되고, 여기서 상기 3-6원 헤테로사이클로알킬은 $-C_1-C_6$ -알킬렌을 통해 연결됨;

페닐, 이는 비치환 또는 $-OCH_3$ 로 단일치환되고, 여기서, 상기 페닐은 $-C_1-C_6$ -알킬렌을 통해 연결됨; 또는

피리딜, 이는 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH 및 $-NH_2$ 로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 치환체로 단일- 또는 다중치환되고, 여기서, 상기 피리딜은 $-C_1-C_6$ -알킬렌을 통해 연결됨;

R^5 는 다음을 의미하며:

페닐, 1,2-벤조디옥솔, 피라진일, 피리다진일, 피리딘일, 피리미딘일, 티엔일, 이미다졸일, 벤즈이미다졸일, 티아졸일, 1,3,4-티아디아졸일, 벤조티아졸일, 옥사졸일, 벤즈옥사졸일, 피라졸일, 퀴놀린일, 이소퀴놀린일, 퀴나졸린일, 인돌일, 디하이드로인돌일, 인돌린일, 벤조[c][1,2,5 또는 2,1,3]옥사디아졸일, 이미다조[1,2-a]피라진일, 2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일 또는 1H-피롤로[2,3-b 또는 2,3-c]피리딘일, 각 경우, 비치환 또는 하기로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 치환체로 치환됨:

-F; -Cl; -Br; -I;

-CN; -C₁-C₄-알킬; -C₁-C₄-알킬-OH; -CF₃; -C₁-C₄-알킬-CF₃; -C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -C₁-C₄-알킬-C(=O)NHC₁-C₆-알킬; -C₁-C₄-알킬-C(=O)N(C₁-C₆-알킬)₂; -C₁-C₄-알킬-S(=O)₂-C₁-C₄-알킬;

-C(=O)-C₁-C₄-알킬; -C(=O)OH; -C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-알킬; -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)₂; -C(=O)NH(C₁-C₄-알킬-OH); -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)(C₁-C₄-알킬-OH); -C(=O)NH-(CH₂CH₂O)₁₋₃₀-CH₃;

-NH₂; -NHC₁-C₄-알킬; -N(C₁-C₄-알킬)₂; -NHC₁-C₄-알킬-OH; -NCH₃C₁-C₄-알킬-OH;

-NH-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-알킬;

-NCH₃C(=O)-C₁-C₄-알킬;

-OH; -O-C₁-C₄-알킬; -OCF₃; -O-CH₂-CF₃; -O-C₁-C₄-알킬-CO₂H; -O-C₁-C₄-알킬-C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -O-C₁-C₄-알킬-CONH₂;

-S-C₁-C₄-알킬; -S(=O)C₁-C₄-알킬; -S(=O)₂C₁-C₄-알킬; 및 -S(=O)₂N(C₁-C₄-알킬)₂;

3-12원 사이클로알킬, 이는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -OH 또는 -CF₃로 단일- 또는 다중치환되고; 여기서, 상기 3-12원 사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -O-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃- 또는 -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통해 연결됨;

3-12원 헤테로사이클로알킬, 이는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -CH₃, -F, -S(O)₂CH₃, -C(=O)CH₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -OH, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-C(=O)-OH, -CH₂-C(=O)-NH₂ 또는 =O로 단일- 또는 다중치환되고; 여기서, 상기 3-12원 헤테로사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -O-, -OCH₂-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃- 또는 -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통해 연결됨;

6-14원 아릴, 이는 비치환 또는 -CN, -CH₂-C(=O)-NH-, -CH₂-C(=O)-N(CH₃)-, -C(=O)-N(CH₃)-CH₂-, -C(=O)-N(H)-CH₂-, -C(=O)-NH₂ 또는 -F로 단일- 또는 다중치환되고; 여기서, 상기 6-14원 아릴은 선택사항으로서 -CH₂-, -O-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃- 또는 -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통해 연결됨; 또는

5-14원 헤테로아릴, 이는 비치환 또는 -C₁₋₄-알킬, 사이클로프로필 또는 -CF₃로 단일- 또는 다중치환되고; 여기서, 상기 5-14원 헤테로아릴은 선택사항으로서 -CH₂-, -O-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃- 또는 -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통해 연결됨;

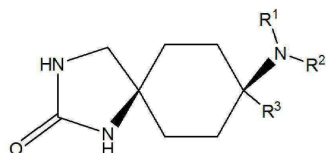
R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, 및 R²⁰는 -H이고;

고리의 크기에 따라, "3-12원 헤테로사이클로알킬" 및 "3-6원 헤테로사이클로알킬"은 3 내지 12개 고리 원자 또는 3 내지 6개 고리 원자를 포함하는 비-방향족, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 모이어티를 의미하며, 여기서 각각의 사이클은 질소, 산소 및 황으로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1, 2, 3, 4 또는 그 이상의 헤테로원자를 서로 독립적으로 포함하며, 황은 산화될 수 있으며 (S=O) 또는 (S(=O)₂), 나머지 고리 원자는 탄소 원자이며, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 시스템은 공통 헤테로원자(들)을 공유할 수 있

고;

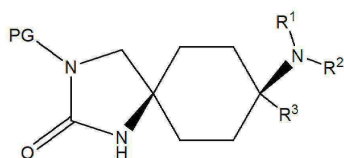
"5-14원 헤테로아릴"은 5 내지 14개 고리 원자를 포함하는 방향족, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 모이어티를 의미하며, 여기서 각각의 사이클은 질소, 산소 및 황으로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1, 2, 3, 4 또는 그 이상의 헤테로원자를 서로 독립적으로 포함하며, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이며, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 시스템은 공통 헤테로원자(들)을 공유할 수 있고;

여기서, 상기 일반식 (I)에 따르는 화합물의 합성은 (i) 일반식 (IIIa); 또는 (ii) 일반식 (IIIb); 또는 (iii) 일반식 (IIIa) 및 일반식 (IIIb)를 따르는 중간체의 제조를 포함하는 합성 경로를 통하여 진행한다:



(IIIa)

상기 일반식 (IIIa)에서, R^1 , R^2 및 R^3 는 앞서 정의된 바와 같고;



(IIIb)

상기 일반식 (IIIb)에서, R^1 , R^2 및 R^3 는 앞서 정의된 바와 같고, PG는 -p-메톡시벤질인 보호기이다.

청구항 2

청구항 1에 있어서, R^1 은 -H이고; R^2 는 직쇄 또는 측쇄, 포화, 비치환된 -C₁-C₆-알킬인, 방법.

청구항 3

청구항 1에 있어서, R^1 은 -CH₃이고; R^2 는 직쇄 또는 측쇄, 포화, 비치환된 -C₁-C₆-알킬인, 방법.

청구항 4

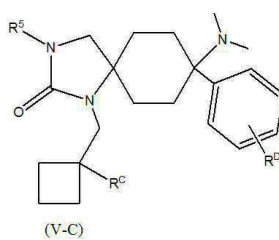
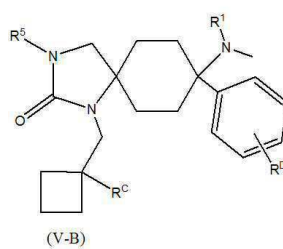
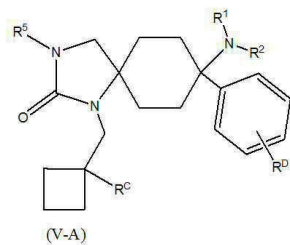
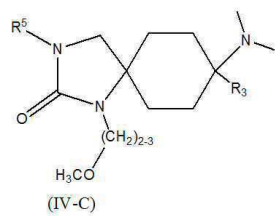
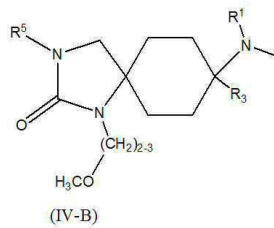
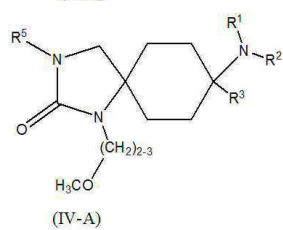
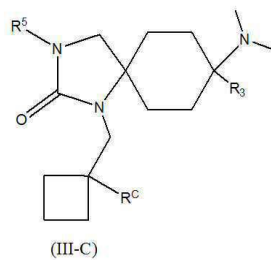
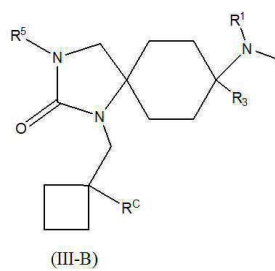
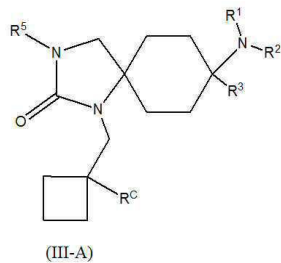
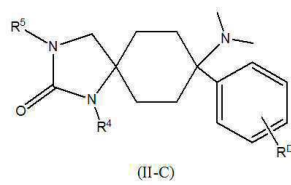
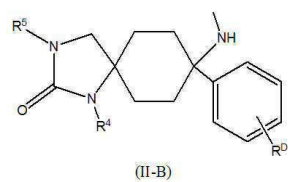
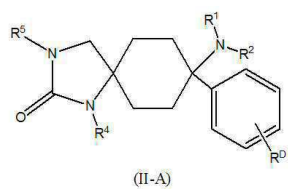
청구항 1에 있어서, R^1 은 -H 또는 -CH₃이고; R^2 는 -CH₂-옥세탄일인, 방법.

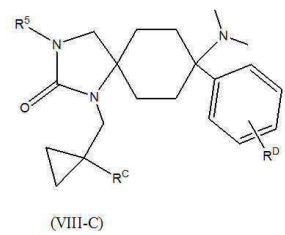
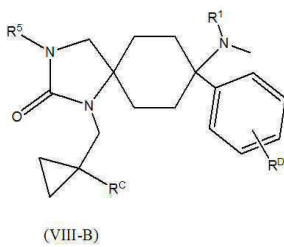
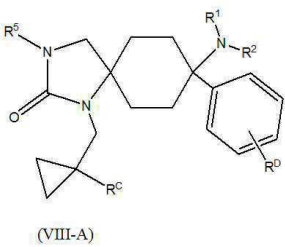
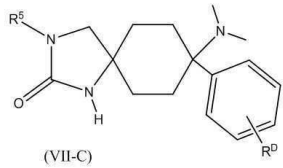
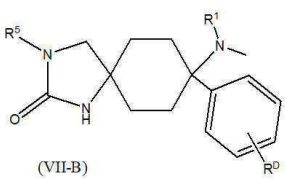
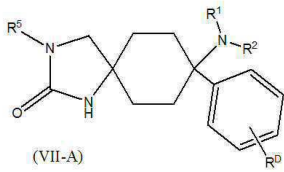
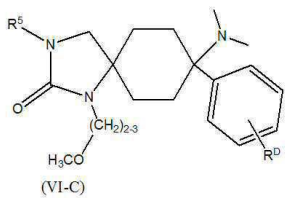
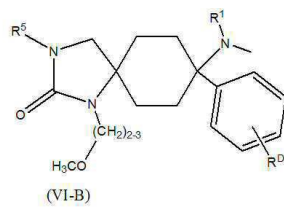
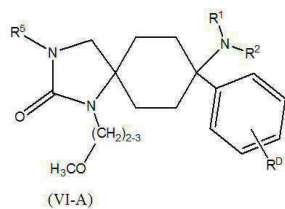
청구항 5

청구항 1에 있어서, R^4 는 -H인, 방법.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 화합물이 일반 화학식 (II-A) 내지 (VIII-C) 중 어느 하나에 따르는 구조를 갖는, 방법:





여기서 각각의 경우에

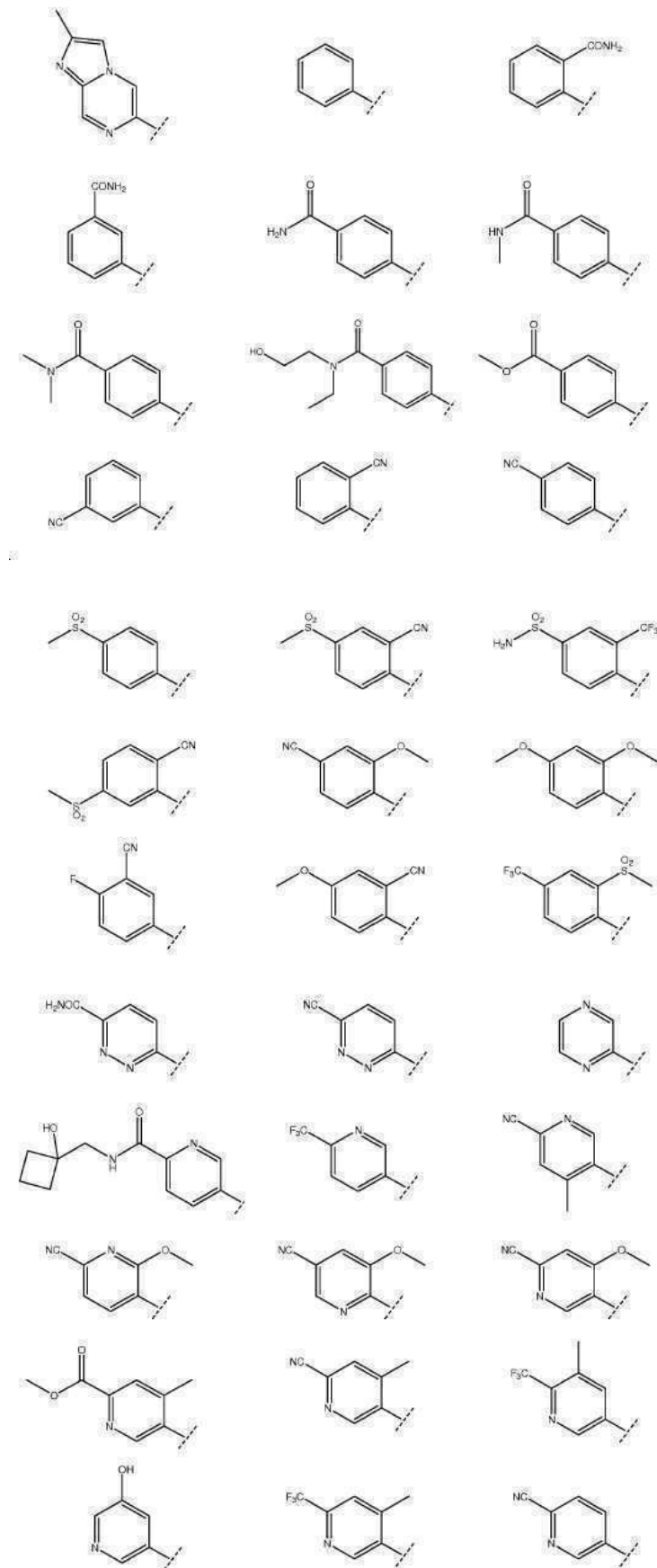
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 R^5 는 청구항 1에서와 같이 정의되고,

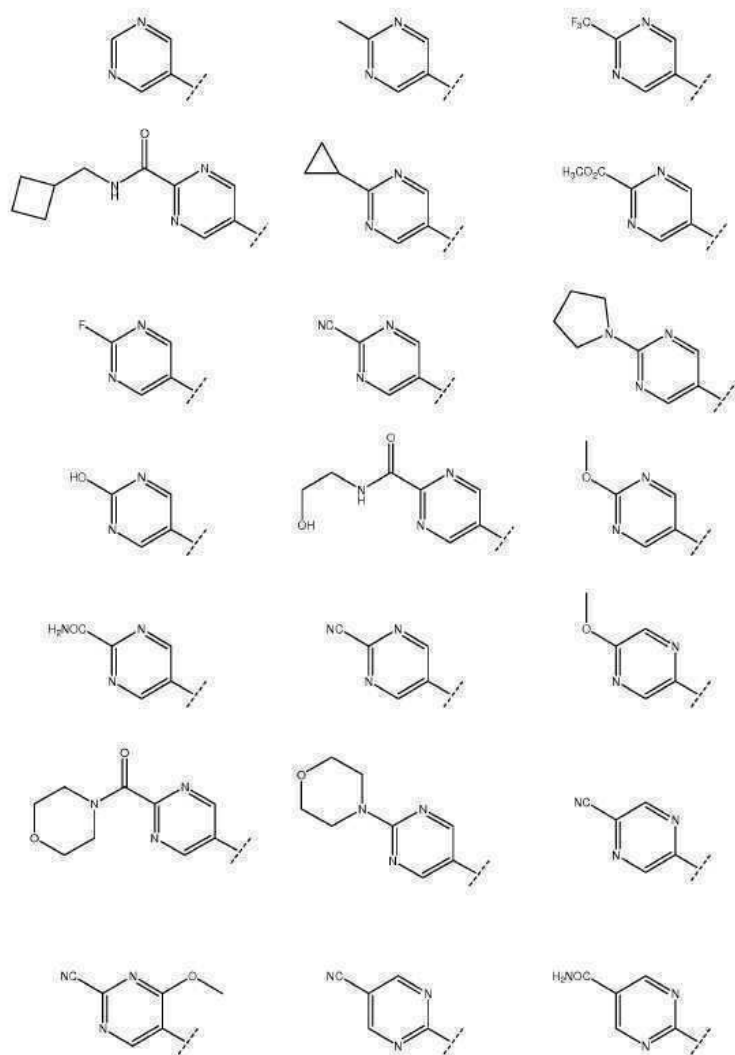
R^C 는 -H, -OH, -F, -CN 또는 -CH₃이고,

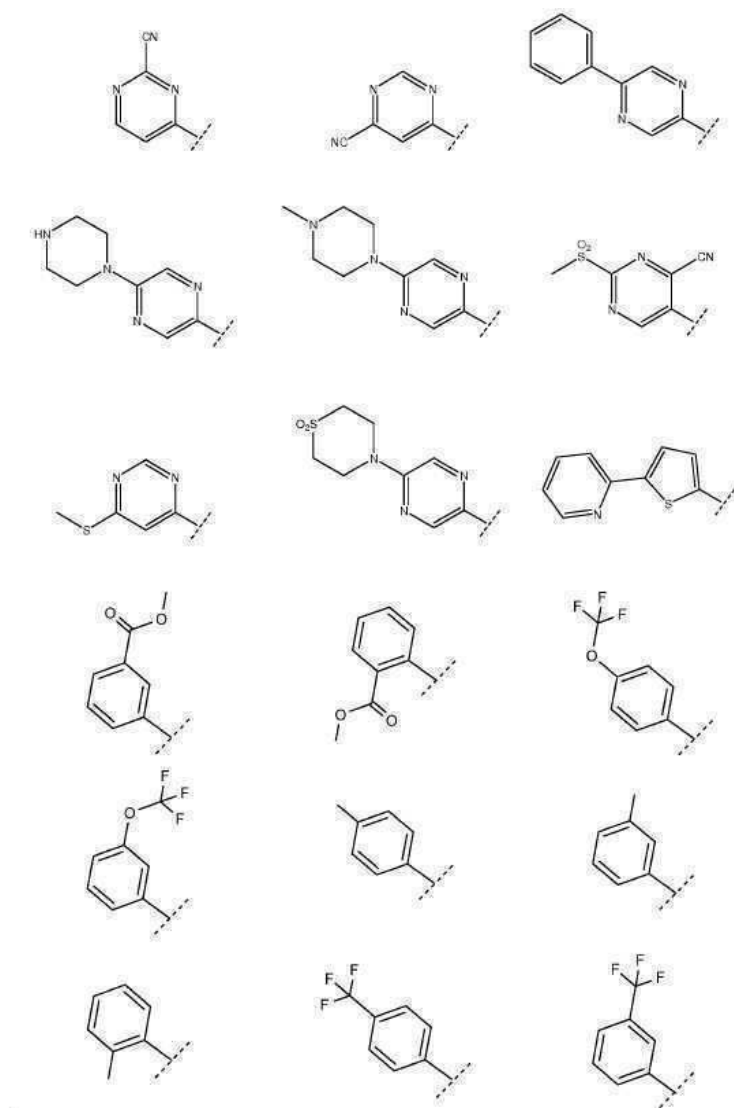
R^D 는 -H 또는 -F이다.

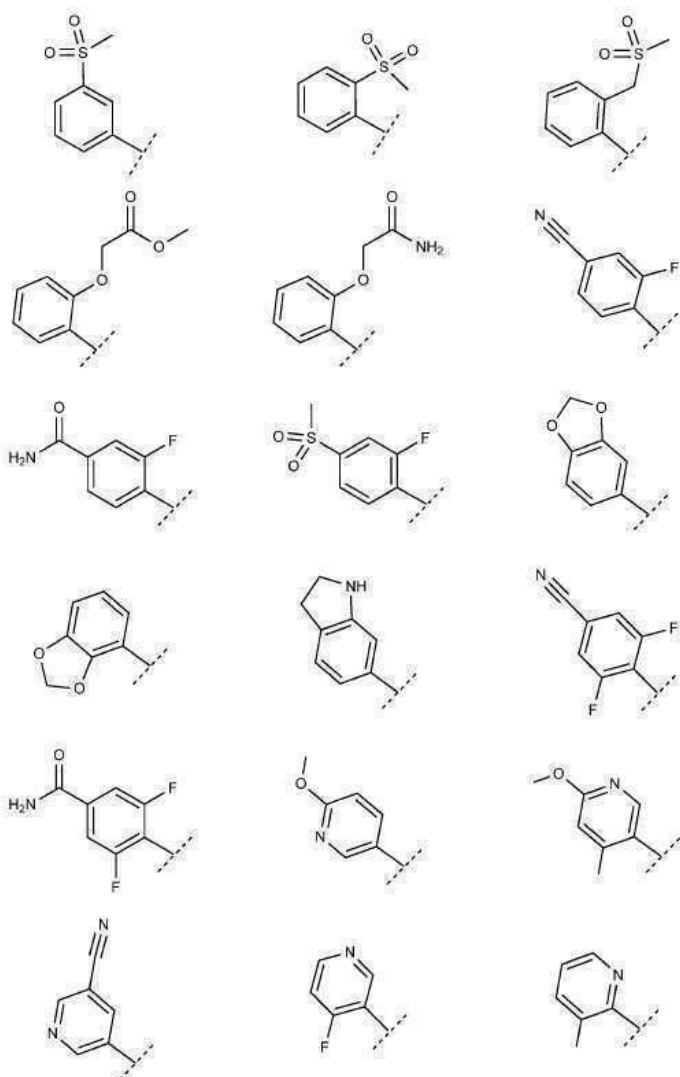
청구항 7

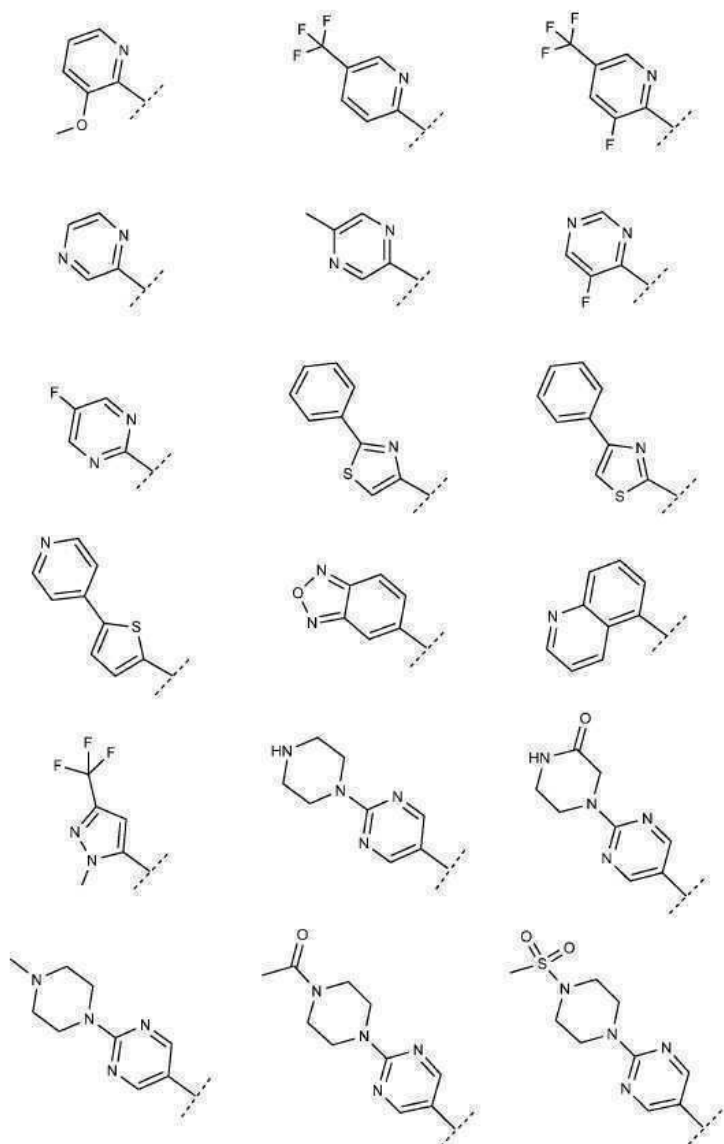
청구항 1에 있어서, R^5 는 하기로 구성된 군으로부터 선택되는, 방법:

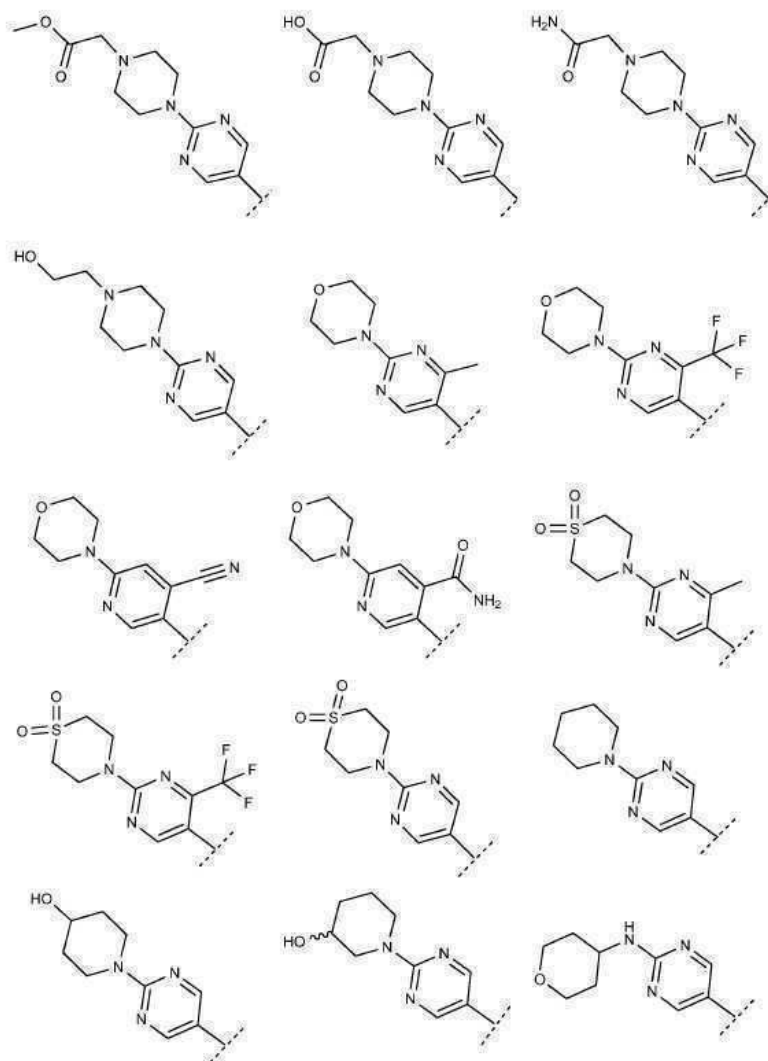


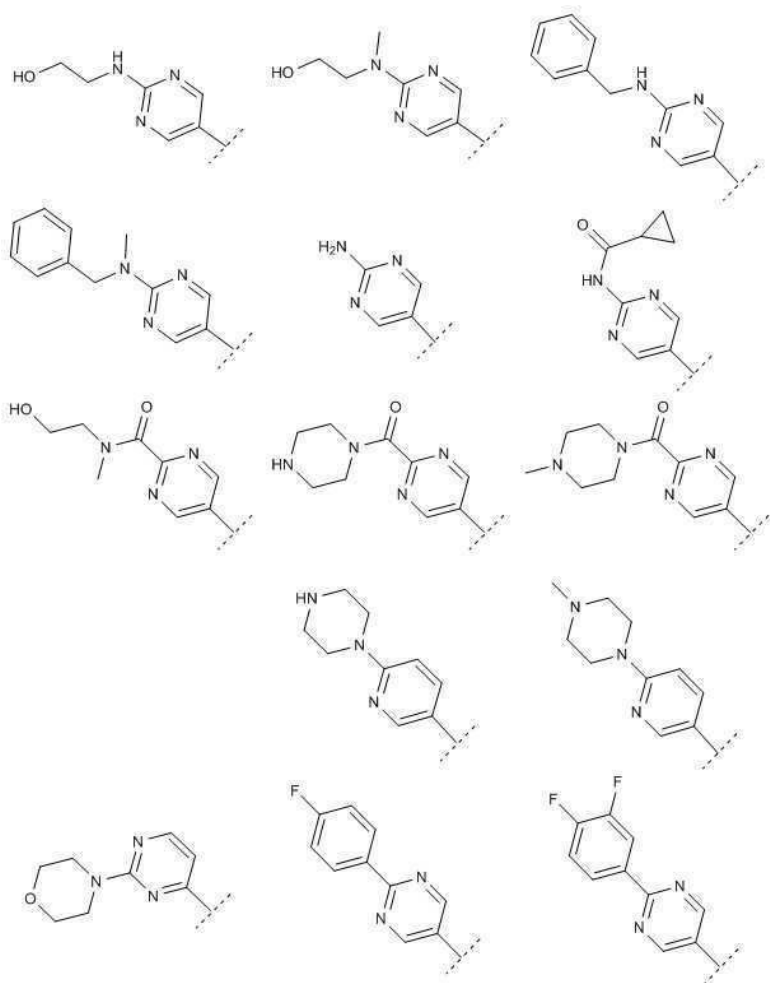


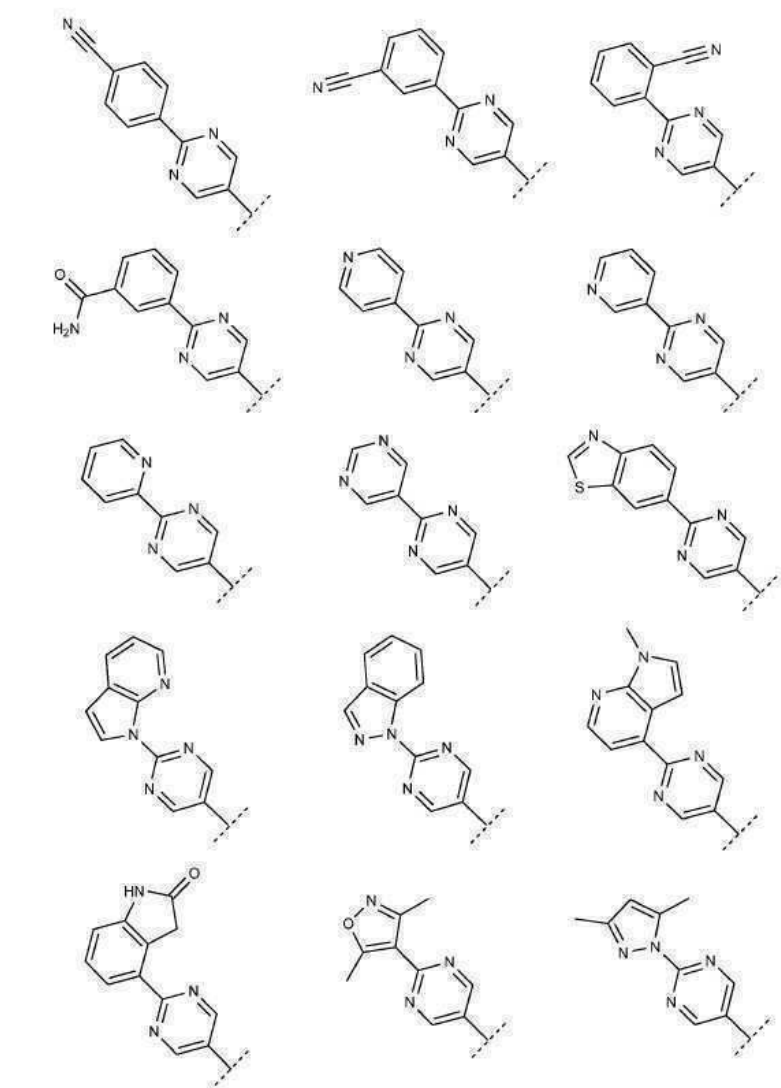


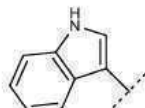
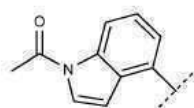
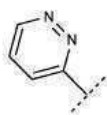
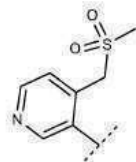
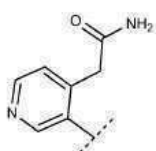
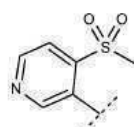
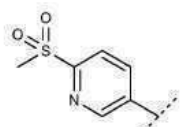
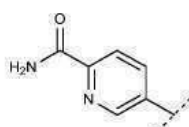
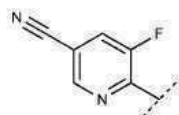
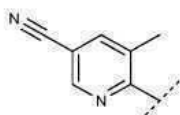
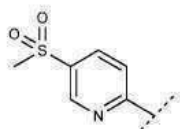
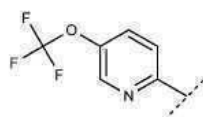
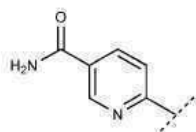
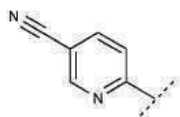
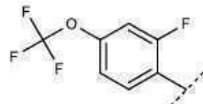
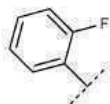
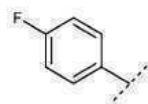


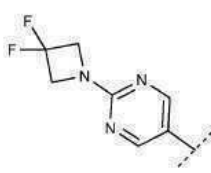
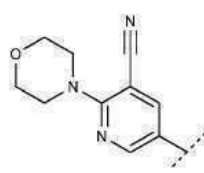
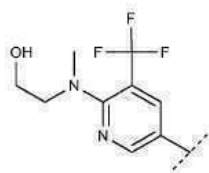
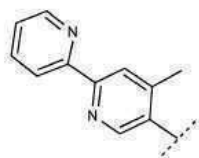
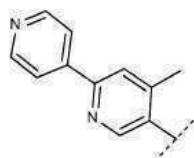
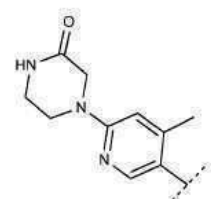
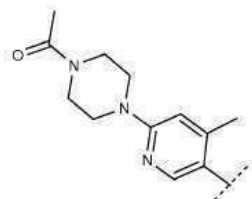
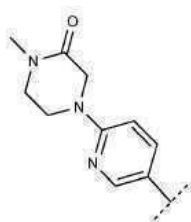
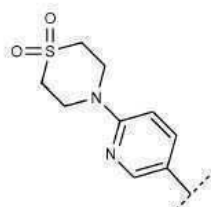
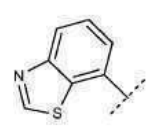
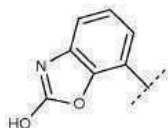
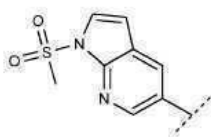
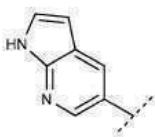
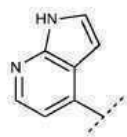
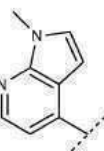
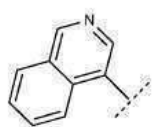


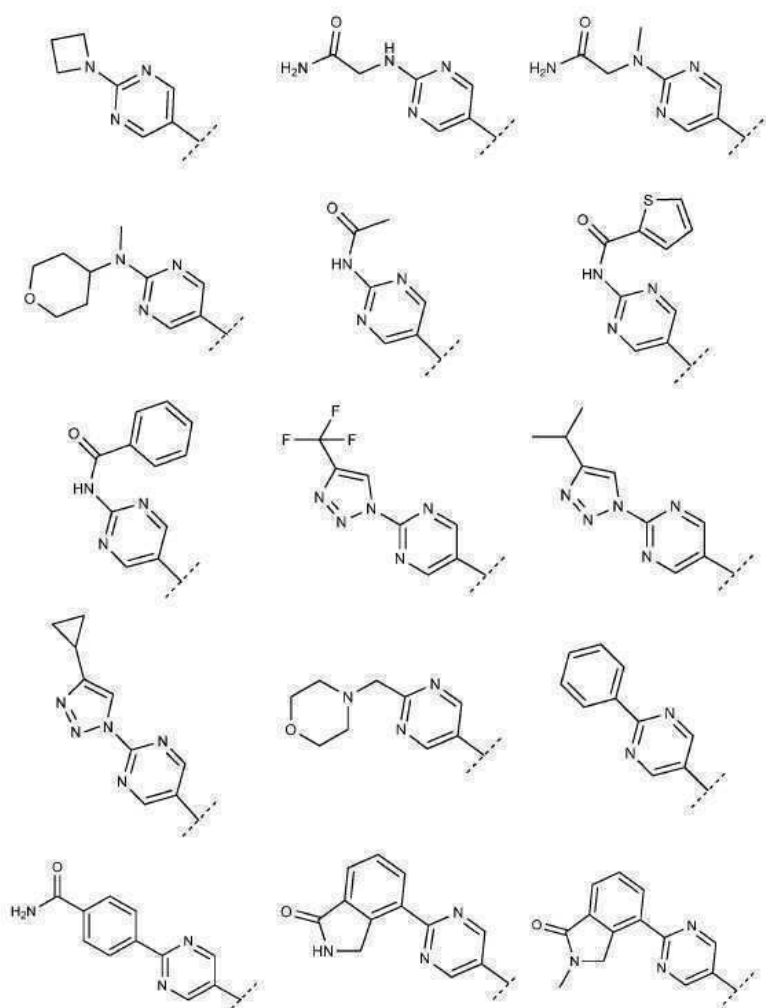


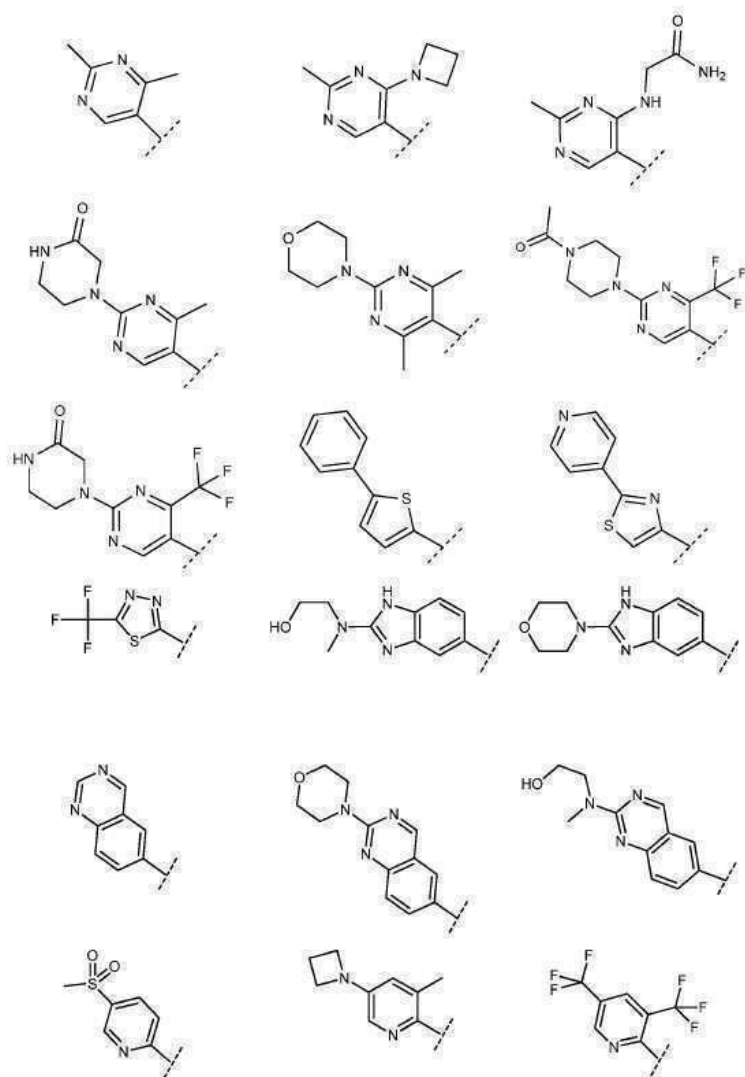


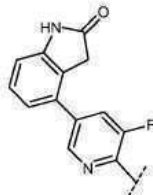
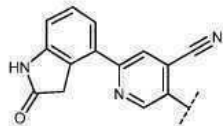
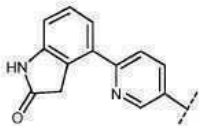
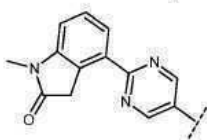
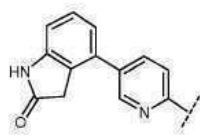
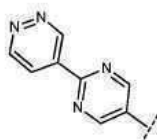
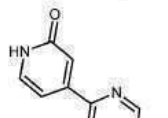
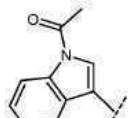
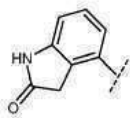
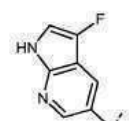
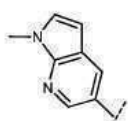
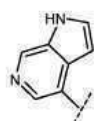
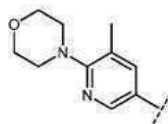
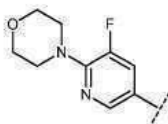
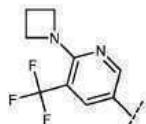
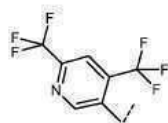
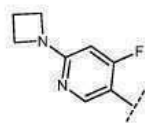
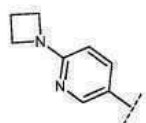
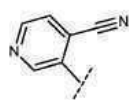
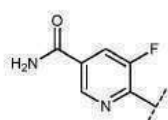
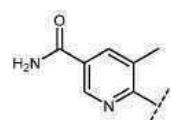


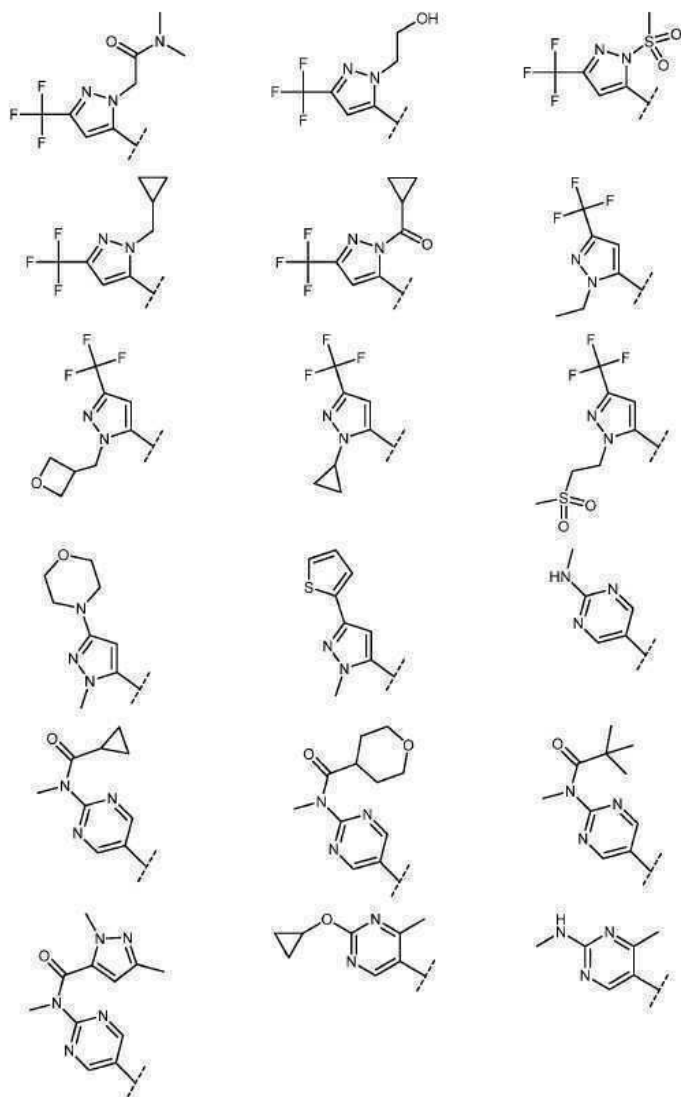


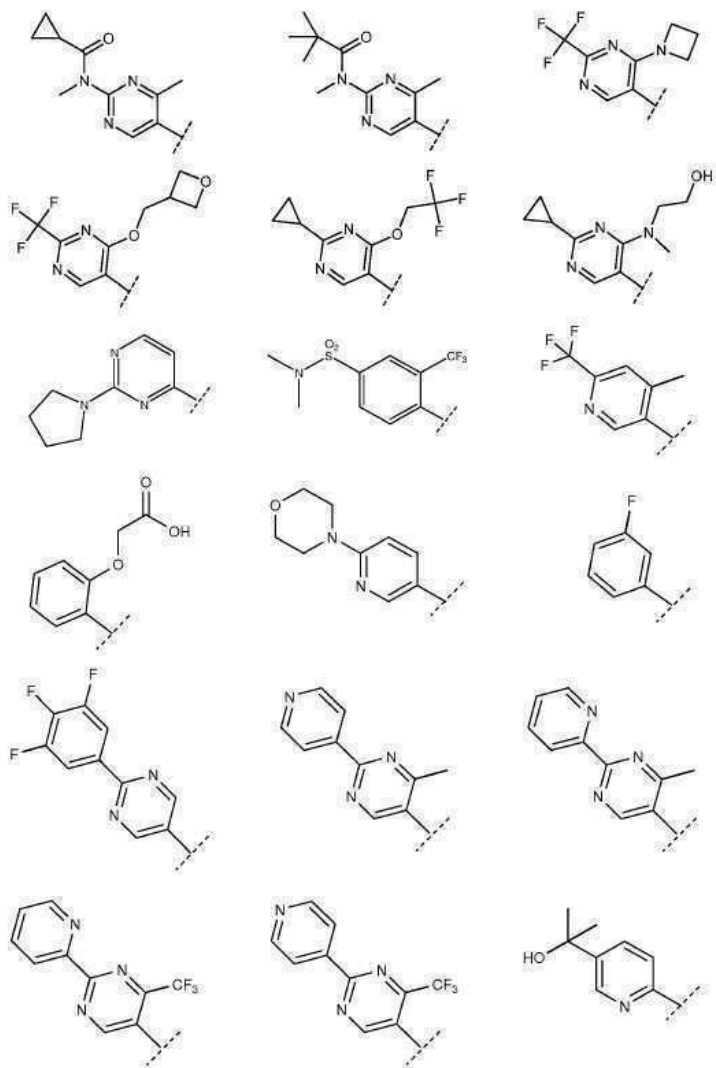


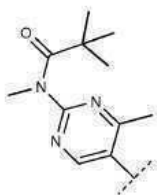
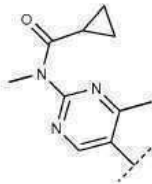
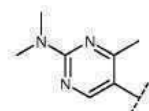
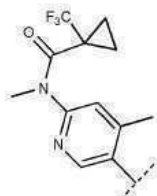
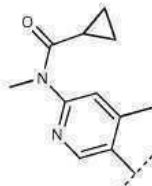
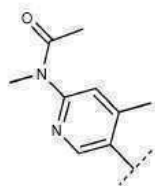
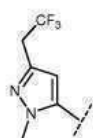
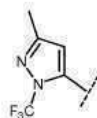
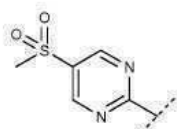
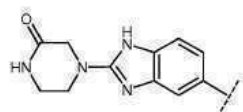
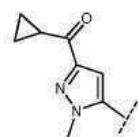
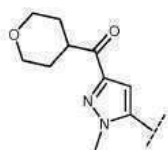
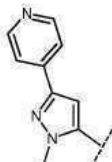
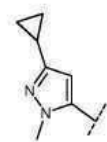
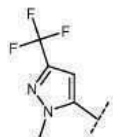
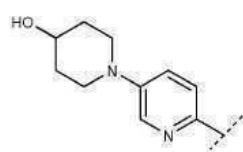
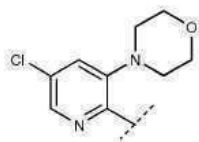
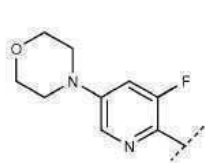
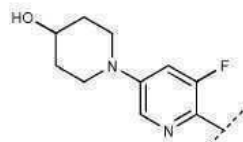
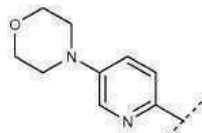
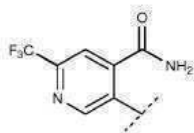
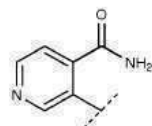
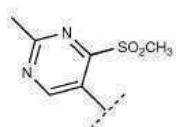
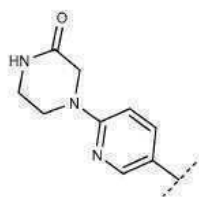






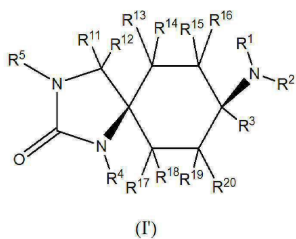






청구항 8

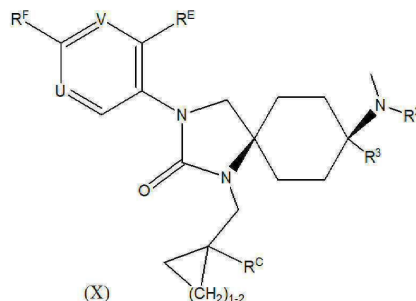
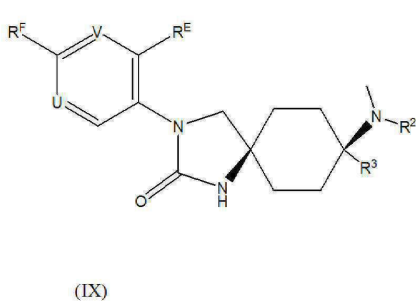
청구항 1에 있어서, 상기 화합물이 일반 화학식 (I')에 따르는 구조를 갖는, 방법:



여기서, R^1 내지 R^5 , R^{11} 내지 R^{20} 는 청구항 1에서와 같이 정의된다.

청구항 9

청구항 1에 있어서, 상기 화합물이 일반 화학식 (IX) 또는 (X)에 따르는 구조를 갖는, 방법:



여기서

R^2 은 -H 또는 -CH₃를 의미하며;

R^3 는 -페닐 또는 -3-플루오로페닐을 의미하며;

R^C 는 -H 또는 -OH를 의미하며;

R^E 는 -H, -CH₃, -F, -CF₃, -사이클로프로필, -아지리딘일, -OH; -O-C₁-C₄-알킬; -OCF₃; -O-C₁-C₄-알킬-CO₂H; -O-C₁-C₄-알킬-C(=O)-O-C₁-C₄-알킬; 또는 -O-C₁-C₄-알킬-CONH₂를 의미하며;

R^F 는 다음을 의미하며:

-CF₃, -사이클로프로필, -S(=O)₂CH₃,

-NH₂; -NHC₁-C₄-알킬; -N(C₁-C₄-알킬)₂; -NHC₁-C₄-알킬-OH; -NCH₃C₁-C₄-알킬-OH; -NH-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-알킬; -NCH₃C(=O)-C₁-C₄-알킬;

청구항 1에서와 같이 정의되는 6-14원 아릴; 또는

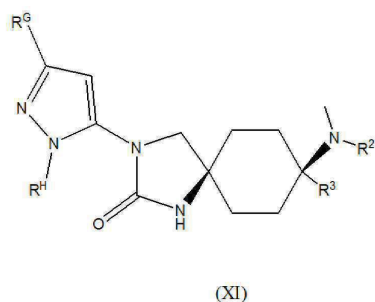
청구항 1에서와 같이 정의되는 5-14원 헤테로아릴;

U는 =CH- 또는 =N-를 의미하며; 그리고

V는 =CH- or =N-를 의미한다.

청구항 10

청구항 1에 있어서, 상기 화합물이 일반 화학식 (XI)에 따르는 구조를 갖는, 방법:



여기서

R^2 은 -H 또는 -CH₃를 의미하며;

R^3 는 -페닐 또는 -3-플루오로페닐을 의미하며;

R^H 는 다음을 의미하며:

-CN; -C₁-C₄-알킬; -CF₃; -C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -C₁-C₄-알킬-S(=O)₂-C₁-C₄-알킬; -C(=O)-C₁-C₄-알킬; -C(=O)OH;
-C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-알킬; -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)₂; -C(=O)NH(C₁-C₄-알킬-OH);
-C(=O)N(C₁-C₄-알킬)(C₁-C₄-알킬-OH); -C(=O)NH-(CH₂CH₂O)₁₋₃₀-CH₃;

청구항 1에서와 같이 정의되는 3-12원 사이클로알킬; 또는

청구항 1에서와 같이 정의되는 3-12원 헤테로사이클로알킬;

R^G 는 다음을 의미한다:

-CF₃, -S(=O)₂CH₃;

-NH₂; -NHC₁-C₄-알킬; -N(C₁-C₄-알킬)₂; -NHC₁-C₄-알킬-OH; -NCH₃C₁-C₄-알킬-OH; -NH-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NCH₃-
C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-알킬; -NCH₃C(=O)-C₁-C₄-알킬;

청구항 1에서와 같이 정의되는 3-12원 사이클로알킬; 또는

청구항 1에서와 같이 정의되는 3-12원 헤테로사이클로알킬.

청구항 11

청구항 1에 있어서, 상기 화합물이 하기로 구성된 군으로부터 선택되는, 방법:

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피라진-2-카르보나이트릴;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-2-메틸설포

일-피리미딘-4-카르보나이트릴;

시스-5-[1-(2-메톡시-에틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메틸설폰일-벤조나이트릴;

시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드;

시스-3-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르복실산 아마이드;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-메틸-벤즈아마이드;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1-프로필-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-하이드록시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메틸-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-하이드록시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-3-(5-메톡시-피라진-2-일)-8-메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-

온;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-벤즈아마이드;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-에틸-N-(2-하이드록시-에틸)-벤즈아마이드;

시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메틸설포닐-벤조나이트릴;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-3-[2-메틸설포닐-4-(트리플루오로메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-3-(트리플루오로메틸)-벤젠설포산 아마이드;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-메틸-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N,N-디메틸-아세트아마이드;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-[8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1-(4-메톡시-부틸)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-N-(사이클로부틸-메틸)-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드;

시스-5-[1-(3-메톡시-프로필)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1-메틸-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-4-메톡시-5-[1-(3-메톡시-프로필)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-4-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-

2-카르보나이트릴;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(6-메틸설펜일-피리미딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-4-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N,N-디메틸-아세트아마이드;

시스-6-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-4-카르보나이트릴;

시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-N,N-디메틸-아세트아마이드;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴;

시스-N,N-디메틸-2-(8-메틸아미노-2-옥소-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-아세트아마이드;

시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-4-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴;

시스-3-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴;

시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리딘-2-카르보나이트릴;

시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N-프로필-아세트아마이드;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-6-메톡시-피리딘-2-카르보나이트릴;

시스-4-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리딘-2-카르보나이트릴;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-피리딘-2-카르복실산 아마이드;

시스-2-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴;

시스-3-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르복실산 메틸 에스테르;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(5-메톡시-피라진-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-피리미딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조산 메틸 에스테르;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피롤리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(5-피리딘-2-일-티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-[2-메틸설포닐-4-(트리플루오로메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-3-(2,4-디메톡시-페닐)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸설포닐-벤조나이트릴;

시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-2-플루오로-벤조나이트릴;

시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-3-(트리플루오로메틸)-벤젠설포산 아마이드;

시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(2-메틸-이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메톡시-벤조나이트릴;

- 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피라진-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-(2-피페라진-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 하이드로클로라이드;
- 시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-8-페닐-3-(2-피페라진-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 디하이드로클로라이드;
- 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 ;
- 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-(2-플루오로-4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-2-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드; 포름산;
- 시스-2-[8-디메틸아미노-1-[2-(1-메톡시-사이클로부틸)-에틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드;
- 시스-8-디메틸아미노-1-[2-(1-메톡시-사이클로부틸)-에틸]-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-5-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴;
- 시스-2-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴;
- 시스-4-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴;
- 시스-4-[8-메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴;
- 시스-2-[8-메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴;
- 시스-5-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-2-[8-디메틸아미노-1-(옥세탄-3-일-메틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드;

시스-4-메톡시-5-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-2-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-옥소-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(2-사이클로프로필-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피페라진-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

트랜스-2-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드;

시스-2-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드;

시스-2-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴;

시스-2-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴;

시스-3-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤조나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-메틸설포닐-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤즈아마이드

시스-8-[(사이클로프로필-메틸)-메틸-아미노]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-카르보닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

트랜스-4-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-메톡시-벤조나이트릴;

시스-4-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-메톡시-벤조나이트릴;

시스-3-[2-(4-아세틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-3-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-N-(2-하이드록시-에틸)-피리미딘-2-카르복실산 아마이드;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-카르복실산 아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-모폴린-4-일-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤조나이트릴;

시스-5-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴;

트랜스-5-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(모폴린-4-카르보닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-피페라진-

1-일]-아세트산 메틸 에스테르;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(4-플루오로-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-N-(2-하이드록시-에틸)-N-메틸-피리미딘-2-카르복실산 아마이드;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-모폴린-4-일-이소니코티노나이트릴;

시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-플루오로-4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-플루오로-벤조나이트릴;

시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3,5-디플루오로-벤조나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-[2-(벤질아미노)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-플루오로페닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

트랜스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-2-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3,5-디플루오로-벤즈아마이드;

시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-플루오로-벤즈아마이드;

시스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

트랜스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-티오펜-2-일-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

트랜스-8-디메틸아미노-8-티오펜-2-일-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-펜옥시]-아세트산;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피롤리딘-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리미딘-5-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(피페라진-1-카르보닐)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

트랜스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-모폴린-4-일-피리딘-4-카르복실산 아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3,5-디메틸-이속사졸-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-

2-온;

시스-3-[2-(벤조티아졸-6-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(6-모폴린-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-페닐-티아졸-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(테트라하이드로-피란-4-일아미노)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-하이드록시-피페리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(4-페닐-티아졸-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(3,4,5-트리플루오로-페닐)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-o-톨일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-m-톨일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-p-톨일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[4-(트리플루오로메틸)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[3-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[4-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조산 메틸 에스테르;

시스-3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조산 메틸 에스테르;

시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조산 메틸 에스테르;

시스-3-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-퀴놀린-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(2,3-디하이드로-1H-인돌-6-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸-피리딘-2-카르복실산 메틸 에스테르;

시스-8-디메틸아미노-3-(6-메톡시-4-메틸-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(3-메톡시-피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[5-(트리플루오로메틸)-피리딘-2-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-니코티노나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-(3-메틸-피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(6-메톡시-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[3-(트리플루오로메틸)페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(1,3-벤조디옥솔-4-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-하이드록시-피페리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-하이드록시-피페리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-[4-(2-하이드록시-에틸)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-피페라진-1-일]-아세트산;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

트랜스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-(1-메틸-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-(1-메틸-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-하이드록시-에틸아미노)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-[2-(벤질-메틸-아미노)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-N-[2-[2-(2-메톡시-에톡시)-에톡시]-에틸]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1H-인다졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-2-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(5-메틸-피라진-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-피리미딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-피리미딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피라진-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-([2,1,3]벤족사디아졸-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-펜옥시]-아세트아마이드;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(5-피리딘-4-일-티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-펜옥시]-아세트산 메틸 에스테르;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-[2-(3,4-디플루오로-페닐)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤조나이트릴;

시스-3-(2-아미노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-사이클로프로판 카르복실산 아마이드;

시스-2-[4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-피페라진-1-일]-아세트아마이드;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(6-피페라진-1-일-피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-4-메틸-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[1-(3-메톡시-프로필)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-2-카르보나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-1-[(2-메톡시페닐)-메틸]-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-8-페닐-3-피리미딘-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1-(피리딘-2-일-메틸)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피리미딘-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-피리미딘-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(3-플루오로페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(3-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피리다진-3-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-메톡시-4-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-플루오로페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-페닐-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-메틸아미노-1-(옥세탄-3-일-메틸)-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-(4-플루오로페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴;

시스-8-에틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(모폴린-4-일-메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸-테트라하이드로-피란-4-일-아미노)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-[2-[2-[2-(2-메톡시-에톡시)-에톡시]-에틸]-피리미딘-2-카복실산 아마이드;

시스-1-(사이클로프로필-메틸)-3-(2-플루오로-4-메틸설포닐-페닐)-8-메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-메틸-아미노]-아세트아마이드;

시스-2-[[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]아미노]-아세트아마이드;

시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-티오펜-2-카르복실산 아마이드;

시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤즈아마이드;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(5-페닐-티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-(4-플루오로페닐)-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 1);

시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 2);

시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-[6-(4-아세틸-피페라진-1-일)-4-메틸-피리딘-3-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-[2-(4-아세틸-피페라진-1-일)-4-메틸-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-6-피리딘-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-[2-(4-아세틸-피페라진-1-일)-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-옥소-피페라진-1-일)-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-이소퀴놀린-4-일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-이소퀴놀린-5-일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-4-일-티아졸-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 1);

시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 2);

시스-3-[2-(아제티딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-[2-(3,3-디플루오로-아제티딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[6-모폴린-4-일-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-메틸아미노-3-[6-모폴린-4-일-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[5-(트리플루오로메틸옥시)-피리딘-2-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(5-메틸설포닐-피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-니코티노나이트릴;

시스-3-[2-(4-사이클로프로필-1H-[1,2,3]트리아졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-2-(3-옥소-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-2-카르복실산 아마이드;

시스-3-[4-(아제티딘-1-일)-2-메틸-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(6-메틸설포닐-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-아세트아마이드;

시스-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 1);

시스-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 2);

시스-8-디메틸아미노-3-(4,6-디메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-3-카르복실산 아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-피리미딘-5-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(3-옥소-피페라진-1-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-6-피리딘-2-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(벤조티아졸-7-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-(4-플루오로페닐)-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-[8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.

5] 데칸-1-일]-N,N-디메틸-아세트아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-메틸-1-옥소-2,3-디하이드로-이소인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-2-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-2-메틸-피리미딘-4-일]아미노]-아세트아마이드;

시스-2-[3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-피리딘-4-일]-아세트아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[4-(메틸설포닐-메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[6-(4-메틸-3-옥소-피페라진-1-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(2,4-디메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1-옥소-2,3-디하이드로-이소인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온; 2,2,2-트리플루오로-아세트산;

시스-8-디메틸아미노-3-[6-(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-[4-(트리플루오로메틸)-1H-[1,2,3]트리아졸-1-일]-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-이소프로필-1H-[1,2,3]트리아졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[6-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-2-모폴린-4-일-니코티노나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-(1-메틸설포닐-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(1H-인돌-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-하이드록시-벤조옥사졸-7-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤즈아마이드; 2,2,2-트리플루오로-아세트산;

시스-8-디메틸아미노-3-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-3-(1-아세틸-1H-인돌-4-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(1H-인돌-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-5-메틸-니코티노나이트릴;

시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-5-플루오로-니코티노나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온;

시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-5-메틸-피리딘-3-카르복실산 아마이드;

시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-5-플루오로-피리딘-3-카르복실산 아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-m-톨일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-이소니코티노나이트릴;

시스-8-디메틸아미노-3-[3-플루오로-5-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리딘-2-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-[3-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-[3-(트리플루오로메틸)페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-(3-메톡시페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(5-클로로-티오펜-2-일)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸아미노-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(5-클로로-티오펜-2-일)-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N-메틸-사이클로프로판카르복실산 아마이드;

시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N,2,5-트리메틸-2H-피라졸-3-카르복실산 아마이드;

시스-3-[4,6-비스(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-퀴나졸린-6-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-퀴나졸린-6-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-[메틸-(옥세탄-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(1-아세틸-1H-인돌-3-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-퀴나졸린-6-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-이소니코티노나이트릴;

시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N-메틸-테트라하이드로-피란-4-카르복실산 아마이드;

시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N,2,2-트리메틸-프로피온아마이드;

시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1-메틸-2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로-5-메틸-페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

- 시스-8-디메틸아미노-3-[6-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-8-(3-하이드록시페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-3-[6-(아제티딘-1-일)-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-3-[1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-이소니코티노나이트릴;
- 시스-3-[3,5-비스(트리플루오로메틸)-피리딘-2-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
- 시스-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-6-모폴린-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-(3-클로로페닐)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-3-[5-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리딘-2-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[5-(트리플루오로메틸)-[1,3,4]티아디아졸-2-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-3-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-1H-벤조이미다졸-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-3-(5-메틸-6-모폴린-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-(5-메틸설폰일-피리딘-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-(5-메틸설폰일-피리딘-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
- 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-3-[5-(아제티딘-1-일)-3-메틸-피리딘-2-일]-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-(5-메틸설폰일-피리딘-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;
- 시스- 3-(6-(아제티딘-1-일)-4-플루오로피리딘-3-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-

온;

시스-3-(6-(아제티딘-1-일)피리딘-3-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(1-(사이클로프로판카르보닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(2-하이드록시에틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(1-(사이클로프로필메틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(메틸설포닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-1-(사이클로프로필메틸)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(메틸설포닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-2-(5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)-N,N-디메틸아세트아마이드;

시스-2-(5-(1-(사이클로프로필메틸)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)-N,N-디메틸아세트아마이드;

시스-8-(디메틸아미노)-3-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-3-(3-플루오로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(1H-피롤로[2,3-c]피리딘-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피리다진-4-일)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-(2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-4-일)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-메틸-3-(티오펜-2-일)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-메틸-3-모폴리노-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1-(3,3,3-트리플루오로프로필)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(4-메틸-6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-8-(메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-(메틸설포닐)피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-3-(1-에틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(1-사이클로프로필-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(옥세탄-3-일메틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-

1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(2-(메틸설폰일)에틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-메틸-2-(메틸아미노)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(2-사이클로프로폭시-4-메틸피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-N-(5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸피리미딘-2-일)-N-메틸사이클로프로판카르복사마이드;

시스-N-(5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸피리미딘-2-일)-N-메틸피발아마이드;

시스-3-(4-(아제티딘-1-일)-2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-(옥세탄-3-일메톡시)-2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(2-사이클로프로필-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온;

시스-3-(2-사이클로프로필-4-((2-하이드록시에틸)(메틸)아미노)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온.

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 3-((헥테로-)아틸)-8-아미노-2-옥소-1,3-디아자-스파이로-[4.5]-데칸 유도체, 이의 제조 및 의학에서, 특히 비제한적으로 통증, 신경퇴행성 질환, 신경염증 질환, 신경정신병학적 장애, 물질 남용/의존성을 포함하는 다양한 신경 질환에서의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 오피오이드 수용체는 인체에 널리 분포되어있는 Gi/o 단백질-결합 수용체의 그룹이다. 오피오이드 수용체는 현재 4가지 주요 부류로 분류되는데, 즉 3가지의 고전적인 오피오이드 수용체인 뮤-오피오이드 (MOP) 수용체, 카파-오피오이드 (KOP) 수용체, 및 델타-오피오이드(DOP) 수용체 뿐만 아니라 오피오이드 수용체-유사 (ORL-1) 수용체이며, 이는 상기 고전적인 오피오이드 수용체와 높은 상동성에 기초하여 더욱 최근에 발견되었다. 1995년에 조직 추출물로부터 분리된 고도 염기성 17 아미노산 펩티드이며, 노시셉틴/오파닌 FQ로 알려진, ORL-1 수용체의 내인성 리간드의 확인 이후, ORL-1 수용체는 "노시셉틴 오피오이드 펩티드 수용체"로 재명명되었으며 "NOP-수용체"로 약칭된다.

[0003] 고전적인 오피오이드 수용체(MOP, KOP 및 DOP)뿐만 아니라 NOP 수용체는 뇌, 척수, 말초 감각 뉴런 및 장 관(intestinal tract)을 포함하여 인체에서 광범위하게 분포/발현되며, 여기서 분포 패턴은 상이한 수용체 부류 사이에서 서로 다르다.

[0004] 노시셉틴은 오피오이드와 매우 동일한 방식으로 분자 및 세포 수준에서 작용한다. 그렇지만, 그것의 약리학적 효과는 때로는 오피오이드의 그것과는 다르며 심지어 반대이다. NOP-수용체 활성화는 통증 조절의 복잡한 약리학으로 해석되며, 투여 경로, 통증 모델 및 관련된 종(species)에 따라 진통각(pronociceptive) 또는 항통각(antinociceptive) 활성이 유발된다. 더욱이, NOP 수용체 시스템은 만성 통증의 조건 하에서 상향조절된다. 선택적 NOP 수용체 작용제의 전신 투여는 부작용 없이 급성 및 염증성 통증의 비-인간 영장류 모델에서 강력하고 효과적인 진통(analgesia)을 발휘하는 것으로 밝혀졌다. NOP 수용체의 활성화는 강화 효과는 없지만 설치류 및

비-인간 영장류에서 오피오이드-매개 보상을 억제하는 것으로 입증되었다(참조: Schroeder et al, Br J Pharmacol 2014; 171 (16): 3777-3800, 및 그 안의 참조문헌).

[0005] 통각(nociception)에서 NOP 수용체의 관여 외에도, 전임상 실험의 결과는 NOP 수용체 작용제가 특히 신경정신병학적 장애의 치료에 유용할 수 있음을 시사한다(Witkin et al, Pharmacology & Therapeutics, 141 (2014) 283-299; Jenck et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94, 1997, 14854-14858). 놀랍게도, DOP 수용체는 또한 통증 뿐만 아니라 신경정신병학적 장애를 조절하는 것으로 연루되어있다(Mabrouk et al, 2014; Pradhan et al., 2011).

[0006] MOP 수용체 부위에서 강력한 오피오이드 작용이 경미한 내지 심한 급성 및 만성 통증을 치료하기 위해 널리 사용된다. 그렇지만, 강력한 오피오이드의 치료 범위는 메스꺼움과 구토, 변비, 현기증, 졸립, 호흡 저하, 신체 의존성 및 남용과 같은 심각한 부작용에 의해 제한된다. 더욱이, MOP 수용체 작용제는 만성 및 신경병성 통증의 조건 하에서만 감소된 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.

[0007] 위에서 언급한 강력한 오피오이드의 부작용 중 일부는 중추 신경계 내 고전적인 오피오이드-수용체의 활성화에 의해 매개되는 것으로 알려져 있다. 더욱이, 말초 오피오이드 수용체는 활성화되었을 때, 임상 및 동물 시험 모두에서 나타나듯이 통각 신호의 전달을 억제할 수 있다(Gupta et al., 2001; Kalso et al., 2002; Stein et al., 2003; Zollner et al., 2008).

[0008] 따라서, 전신 투여 후 CNS-매개 역효과를 피하기 위하여, 한 가지 접근법은 혈액-뇌 장벽을 쉽게 가로 지르지 않아서 중추 신경계에 잘 분포하지 않는 억제된 오피오이드 수용체 리간드를 말초적으로 제공하는 것이었다(예컨대 WO 2015/192039 참조). 이러한 말초 작용성 화합물은 효과적인 진통과 제한된 부작용을 결합시킬 수 있다.

[0009] 또 다른 접근법은 NOP 수용체 및 MOP 수용체 모두와 상호작용하는 화합물을 제공하는 것이었다. 이러한 화합물은 예컨대 WO 2004/043967, WO 2012/013343 및 WO 2009/118168에 개시되어 있다.

[0010] 또 다른 접근법은 하나 이상의 오피오이드 수용체 서브타입을 조절하여 부가적인 또는 상승적 진통 및/또는 남용 가능성 또는 내성과 같은 감소된 부작용을 제공하는 다중-오피오이드 수용체 진통제를 제공하는 것이었다.

[0011] 한편에서, NOP 수용체 시스템에 선택적으로 작용하지만 고전적인 오피오이드 수용체 시스템, 특히 MOP 수용체 시스템에서는 덜 발현되는 진통제를 제공하는 것이 바람직할 것이며, 반면 중추 신경 활동과 말초 신경 활동을 구별하는 것이 바람직할 것이다. 다른 한편에서, NOP 수용체 시스템에 작용하고 또한 균형잡힌 정도에서 MOP 수용체 시스템에 작용하는 진통제를 제공하는 것이 바람직할 것이며, 반면 중추 신경 활동과 말초 신경 활동을 구별하는 것이 바람직할 것이다.

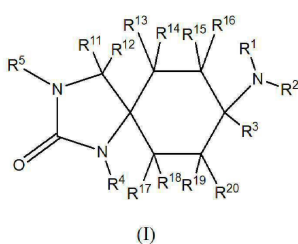
[0012] 통증의 치료에 효과적이고 선행 기술의 화합물과 비교하여 장점을 갖는 의약에 대한 필요성이 존재한다. 가능한 경우, 이러한 의약은 건널 수 없는 치료-유발 부작용의 발생 없이 만족스러운 통증 치료가 보장될 수 있는 소량의 활성 성분을 포함하여야 한다.

발명의 내용

[0013] 본 발명의 목적은 선행 기술에 비해 장점을 갖는 약리학적 활성 화합물, 바람직하게는 진통제를 제공하는 것이다.

[0014] 이 목적은 특허 청구항의 특허대상(subject-matter)에 의해 달성되었다.

[0015] 본 발명의 첫 번째 양상은 일반 화학식 (I)에 따르는 3-((헤테로-)아릴)-8-아미노-2-옥소-1,3-디아자-스파이로-[4.5]-데칸 유도체



[0016]

[0017] 여기서

- [0018] R^1 및 R^2 는 서로 독립적으로 다음을 의미하거나:
- [0019] -H;
- [0020] $-C_1-C_6$ -알킬, 이는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH₃, -CN 및 $-CO_2CH_3$ 로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환됨;
- [0021] 3-12-원자 사이클로알킬 원자단, 이는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH₃, -CN 및 $-CO_2CH_3$ 로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환됨; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨; 또는
- [0022] 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단, 이는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH₃, -CN 및 $-CO_2CH_3$ 로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환됨; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨;
- [0023] 또는
- [0024] R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소 원자와 함께 고리를 형성하며 $-(CH_2)_{3-6}-$; $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$; 또는 $-(CH_2)_2-NR^A-$ $(CH_2)_2$ -를 의미하고, 여기서 R^A 는 -H 또는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br 및 -I로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환된 $-C_1-C_6$ -알킬을 의미하며;
- [0025] 바람직하게는 단서로서 R^1 및 R^2 가 동시에 -H를 의미하지는 않으며;
- [0026] R^3 는 다음을 의미하며:
- [0027] $-C_1-C_6$ -알킬, 이는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환됨;
- [0028] 3-12-원자 사이클로알킬 원자단, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨;
- [0029] 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨;
- [0030] 6-14-원자 아릴 원자단, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 6-14-원자 아릴 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨; 또는
- [0031] 5-14-원자 헤테로아릴 원자단, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨;
- [0032] R^4 는 다음을 의미하며:
- [0033] -H;
- [0034] $-C_1-C_6$ -알킬, 이는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 $-C_1-C_6$ -알킬은 선택사항으로서 $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, 또는 $-S(=O)_2-$ 를 통하여 연결됨;

- [0035] 3-12-원자 사이클로알킬 원자단, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨; 또는 상기 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)O-CH_2-$, 또는 $-S(=O)_2-$ 를 통하여 연결됨;
- [0036] 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨; 또는 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)O-CH_2-$, 또는 $-S(=O)_2-$ 를 통하여 연결됨;
- [0037] 6-14-원자 아릴 원자단, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 6-14-원자 아릴 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨; 또는 상기 6-14-원자 아릴 원자단은 선택사항으로서 $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)O-CH_2-$, 또는 $-S(=O)_2-$ 를 통하여 연결됨;
- [0038] 5-14-원자 헤테로아릴 원자단, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨; 또는 상기 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 선택사항으로서 $-C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)O-CH_2-$, 또는 $-S(=O)_2-$ 를 통하여 연결됨;
- [0039] R^5 는 다음을 의미하며:
- [0040] 6-14-원자 아릴 원자단, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 또는
- [0041] 5-14-원자 헤테로아릴 원자단, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환됨;
- [0042] R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , 및 R^{20} 는 서로 독립적으로 $-H$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-OH$, 또는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬을 의미하며;
- [0043] 여기서 "단일- 또는 다중치환"은 하나 이상의 수소 원자가 $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-R^{21}$, $-C(=O)R^{21}$, $-C(=O)OR^{21}$, $-C(=O)NR^{21}R^{22}$, $-C(=O)NH-(CH_2CH_2-O)_{1-30}-CH_3$, $-O-(CH_2CH_2-O)_{1-30}-H$, $-O-(CH_2CH_2-O)_{1-30}-CH_3$, $=O$, $-OR^{21}$, $-OC(=O)R^{21}$, $-OC(=O)OR^{21}$, $-OC(=O)NR^{21}R^{22}$, $-NO_2$, $-NR^{21}R^{22}$, $-NR^{21}-(CH_2)_{1-6}-C(=O)R^{22}$, $-NR^{21}-(CH_2)_{1-6}-C(=O)OR^{22}$, $-NR^{23}-(CH_2)_{1-6}-C(=O)NR^{21}R^{22}$, $-NR^{21}C(=O)R^{22}$, $-NR^{21}C(=O)-OR^{22}$, $-NR^{23}C(=O)NR^{21}R^{22}$, $-NR^{21}S(=O)_2R^{22}$, $-SR^{21}$, $-S(=O)R^{21}$, $-S(=O)_2R^{21}$, $-S(=O)_2OR^{21}$, 및 $-S(=O)_2NR^{21}R^{22}$ 로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택된 치환체에 의해 대체됨을 의미하며;
- [0044] 여기서
- [0045] R^{21} , R^{22} 및 R^{23} 는 서로 독립적으로 다음을 의미하거나:
- [0046] $-H$;
- [0047] $-C_1-C_6$ -알킬, 이는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-CO_2H$, $-C(=O)O-C_1-C_6$ -알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1-C_6$ -알킬, $-C(=O)N(C_1-C_6$ -알킬) $_2$, $-O-C_1-C_6$ -알킬 및 $-S(=O)_2-C_1-C_6$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환됨;
- [0048] 3-12-원자 사이클로알킬 원자단, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-C_1-C_6$ -알킬 및 $-O-C_1-C_6$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결됨;

- [0049] 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH₂, -C₁-C₆-알킬 및 -O-C₁-C₆-알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환된 -C₁-C₆-알킬렌-을 통하여 연결됨;
- [0050] 6-14-원자 아릴 원자단, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 6-14-원자 아릴 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH₂, -C₁-C₆-알킬 및 -O-C₁-C₆-알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환된 -C₁-C₆-알킬렌-을 통하여 연결됨;
- [0051] 5-14-원자 헤테로아릴 원자단, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환됨; 여기서 상기 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH₂, -C₁-C₆-알킬 및 -O-C₁-C₆-알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환된 -C₁-C₆-알킬렌-을 통하여 연결됨;
- [0052] 또는 -C(=O)NR²¹R²², -OC(=O)NR²¹R²², -NR²¹R²², -NR²³-(CH₂)₁₋₆-C(=O)NR²¹R²², -NR²³C(=O)NR²¹R²², 또는 -S(=O)₂NR²¹R²²에서의 R²¹ 및 R²²는 이들이 부착된 질소 원자와 함께 고리를 형성하며 -(CH₂)₃₋₆-; -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-; -(CH₂)₂-S(=O)₂-(CH₂)₂- 또는 -(CH₂)₂-NR^B-(CH₂)₂-를 의미하며, 여기서 R^B는 -H, -C₁-C₆-알킬, -C(=O)-C₁-C₆-알킬, 또는 -S(=O)₂-C₁-C₆-알킬을 의미하며, 여기서 상기 -C₁-C₆-알킬은 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -CO₂H, -C(=O)O-C₁-C₆-알킬 및 -C(=O)NH₂로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며; 그리고 여기서 상기 고리는 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH₂, -C₁-C₆-알킬 및 -O-C₁-C₆-알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환됨;
- [0053] 또는 이의 생리학적으로 허용되는 염에 관한 것이다.
- [0054] "(헤테로-)아릴"은 "헤테로아릴 또는 아릴"을 의미한다. 바람직하게는, 아릴은 비제한적으로 페닐 및 나프틸을 포함한다. 바람직하게는, 헤테로아릴은 비제한적으로 -1,2-벤조디옥솔, -피라진일, -피리다진일, -피리딘일, -피리미딘일, -티엔일, -이미다졸일, -벤즈이미다졸일, -티아졸일, -1,3,4-티아디아졸일, -벤조티아졸일, -옥사졸일, -벤즈옥사졸일, -피라졸일, -퀴놀린일, -이소퀴놀린일, -퀴나졸린일, -인돌일, -인돌린일, -벤조[c][1,2,5]옥사디아졸일, -이미다조[1,2-a]피라진일, 또는 -1H-피롤로[2,3-b]피리딘일을 포함한다. 바람직하게는, 사이클로알킬은 비제한적으로 -사이클로프로필, -사이클로부틸, -사이클로펜틸 및 -사이클로헥실을 포함한다. 바람직하게는, 헤테로사이클로알킬은 비제한적으로 -아지리딘일, -아제티딘일, -피롤리딘일, -피페리딘일, -피페라진일, -모폴린일, -설파모폴린일, -옥시리딘일, -옥세탄일, -테트라하이드로피란일, 및 -피란일을 포함한다.
- [0055] 원자단(moiety)이 -C(=O)O- 또는 -C(=O)O-CH₂-와 같은 비대칭 그룹을 통하여 연결되는 경우, 상기 비대칭 그룹은 임의의 방향으로 배열될 수 있다. 예를 들어, R⁴가 -C(=O)O-를 통하여 코어 구조체에 연결되는 경우, 배열은 R⁴-C(=O)O-코어 또는 코어-C(=O)O-R⁴일 수 있다.
- [0056] 본 발명에 따르는 화합물의 바람직한 구체예에서, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, 및 R²⁰는 서로 독립적으로 -H, -F, -OH, 또는 -C₁-C₆-알킬; 바람직하게는 -H를 의미한다.
- [0057] 본 발명에 따르는 화합물의 바람직한 구체예에서, R¹은 -H를 의미하고; 그리고 R²는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -C₁-C₆-알킬을 의미한다. 바람직하게는, R¹은 -H를 의미하고 R²는 -CH₃를 의미한다.
- [0058] 본 발명에 따르는 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R¹은 -CH₃을 의미하고; R²는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는

는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬을 의미한다. 바람직하게는, R^1 은 $-CH_3$ 를 의미하고 R^2 는 $-CH_3$ 를 의미한다.

[0059] 본 발명에 따르는 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소 원자와 함께 고리를 형성하며 $-(CH_2)_{3-6}-$ 를 의미한다. 바람직하게는, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소 원자와 함께 고리를 형성하며 $-(CH_2)_3-$ 를 의미한다.

[0060] 또 다른 바람직한 구체 예에서,

[0061] - R^1 은 $-H$ 또는 $-CH_3$ 를 의미하고; 그리고

[0062] - R^2 는 3-12-원자 사이클로알킬 원자단을 의미하며, 이는 포화 또는 불포화, 비치환되며; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 $-CH_2-$ 를 통하여 연결되며, 비치환되며; 바람직하게는 $-CH_2$ -사이클로알킬, $-CH_2$ -사이클로부틸 또는 $-CH_2$ -사이클로펜틸이며; 또는 R^2 는 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단을 의미하며, 이는 포화 또는 불포화, 비치환되며; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 $-CH_2-$ 를 통하여 연결되며, 비치환되며; 바람직하게는 $-CH_2$ -옥세탄일 or $-CH_2$ -테트라하이드로푸란일이다.

[0063] 본 발명에 따르는 화합물의 바람직한 구체예에서, R^3 는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬을 의미한다. 바람직하게는, R^3 는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 $-OCH_3$ 로 단일치환된 $-C_1-C_6$ -알킬을 의미한다.

[0064] 본 발명에 따르는 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R^3 는 6-14-원자 아릴 원자단을 의미하며, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환되고, 선택사항으로서 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결된다. 바람직한 구체예에서, R^3 는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -페닐을 의미한다. 더욱 바람직하게는, R^3 는 비치환, $-F$, $-Cl$, $-CH_3$, $-CF_3$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$ 또는 $-OCH_2OCH_3$, 바람직하게는 $-F$ 로 단일- 또는 이중치환된 -페닐을 의미한다. 또 다른 바람직한 구체예에서, R^3 는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -벤질을 의미한다. 더욱 바람직하게는, R^3 는 비치환, $-F$, $-Cl$, $-CH_3$, $-CF_3$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$ 또는 $-OCH_2OCH_3$, 바람직하게는 $-F$ 로 단일- 또는 이중치환된 -벤질을 의미한다.

[0065] 본 발명에 따르는 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R^3 는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 5-14-원자 헤테로아릴 원자단을 의미한다. 바람직하게는, R^3 는 -티엔일 또는 -피리딘일을 의미하며, 각각의 경우 비치환, 단일- 또는 다중치환된다. 더욱 바람직하게는, R^3 는 -티엔일, -피리딘일, -이미다졸일 또는 벤즈이미다졸일을 의미하며, 각각의 경우 비치환 또는 $-F$, $-Cl$ 또는 $-CH_3$ 로 단일치환된다.

[0066] 본 발명에 따르는 화합물의 바람직한 구체예에서, R^4 는 $-H$ 를 의미한다.

[0067] 본 발명에 따르는 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R^4 는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬을 의미한다. 바람직하게는, R^4 는 $-C_1-C_6$ -알킬을 의미하며, 이는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, $-O-C_1-C_4$ -알킬, $-OCF_3$, $-O-(CH_2CH_2-O)_{1-30}-H$, $-O-(CH_2CH_2-O)_{1-30}-CH_3$, $-OC(=O)C_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)C_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)NHC_1-C_4$ -알킬렌-CN, $-C(=O)NHC_1-C_4$ -알킬렌- $O-C_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)N(C_1-C_4$ -알킬) $_2$; $-S(=O)C_1-C_4$ -알킬, 및 $-S(=O)_2C_1-C_4$ -알킬로 구성된 그룹으로부터 선택되는 치환체에 의해; 또는 $-C(=O)NR^{21}R^{22}$ 에 의해, 여기서 R^{21} 및 R^{22} 는 이들이 부착된 질소 원자와 함께 고리를 형성하며 $-(CH_2)_{3-6}-$, $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$, 또는

$-(CH_2)_2-NR^B-(CH_2)_2-$ 를 의미하고, 여기서 R^B 는 -H 또는 $-C_1-C_6$ -알킬을 의미함; 또는 $-C(=O)NH-3-12$ -원자 사이클로알킬에 의해, 여기서 이는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, 또는 -OH로 단일치환됨; 또는 $-C(=O)NH-3-12$ -원자 헤테로사이클로알킬에 의해, 여기서 이는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, 또는 -OH로 단일치환됨; 단일치환된다. 더욱 바람직하게는, R^4 는 $-C_1-C_6$ -알킬을 의미하며, 이는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환 또는 $-O-C_1-C_4$ -알킬 또는 $-C(=O)N(C_1-C_4-알킬)_2$ 에 의해 단일치환된다.

[0068]

본 발명에 따르는 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R^4 는 3-12-원자 사이클로알킬 원자단을 의미하며, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환되며; 여기서 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결된다. 바람직하게는, R^4 는 3-12-원자 사이클로알킬 원자단을 의미하며, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환되며; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 $-CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2-$ 를 통하여 연결된다. 더욱 바람직하게는, R^4 는 3-12-원자 사이클로알킬 원자단을 의미하며, 이는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, $-C_1-C_4$ -알킬, $-O-C_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)N(C_1-C_4-알킬)_2$, $-S(=O)C_1-C_4$ -알킬 및 $-S(=O)_2C_1-C_4$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 $-CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2-$ 를 통하여 연결된다.

[0069]

본 발명에 따르는 화합물의 바람직한 구체예에서, R^4 는 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단을 의미하며, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환되며; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결된다. 바람직하게는, R^4 는 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단을 의미하며, 이는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환되며; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 $-CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2-$ 를 통하여 연결된다. 더욱 바람직하게는, R^4 는 -옥세탄일, -테트라하이드로푸란일 또는 -테트라하이드로피란일을 의미하며 각각의 경우에 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, $-C_1-C_4$ -알킬, $-O-C_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)N(C_1-C_4-알킬)_2$, $-S(=O)C_1-C_4$ -알킬 및 $-S(=O)_2C_1-C_4$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며; 여기서 상기 -옥세탄일, -테트라하이드로푸란일 또는 -테트라하이드로피란일은 $-CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2-$ 를 통하여 연결된다.

[0070]

본 발명에 따르는 화합물의 바람직한 구체예에서, R^4 는 6-14-원자 아릴 원자단을 의미하며, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환되며; 여기서 상기 6-14-원자 아릴 원자단은 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결된다. 바람직하게는, R^4 는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -페닐을 의미하며; 여기서 상기 -페닐은 $-CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2-$ 를 통하여 연결된다. 더욱 바람직하게는, R^4 는 -페닐을 의미하며, 이는 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, $-C_1-C_4$ -알킬, $-O-C_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1-C_4$ -알킬, $-C(=O)N(C_1-C_4-알킬)_2$, $-S(=O)C_1-C_4$ -알킬 및 $-S(=O)_2C_1-C_4$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며; 여기서 상기 -페닐은 $-CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2-$ 를 통하여 연결된다.

[0071]

본 발명에 따르는 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R^4 는 5-14-원자 헤테로아릴 원자단을 의미하며, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환되며; 여기서 상기 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결된다. 바람직하게는, R^4 는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 5-14-원자 헤테로아릴 원자단을 의미하며; 여기서 상기 -페닐은 $-CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2-$ 를 통하여 연결된다. 더욱 바람직하게는, R^4 는 -피리딘일, -피리미딘일, -피라진일, 또는 -피라졸린일을 의미하며 각각의 경

우에 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -C₁-C₄-알킬, -O-C₁-C₄-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)OC₁-C₄-알킬, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHC₁-C₄-알킬, -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)₂, -S(=O)C₁-C₄-알킬 및 -S(=O)₂C₁-C₄-알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며; 여기서 상기 -피리딘일, -피리미딘일, -피라진일, 또는 -피라졸린일은 -CH₂- 또는 -CH₂CH₂-를 통하여 연결된다.

[0072]

본 발명에 따르는 화합물의 바람직한 구체예에서, R⁵는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -페닐을 의미한다. 바람직하게는, R⁵는 -페닐을 의미하며 이는 비치환 또는 -F; -Cl; -Br; -I; -CN; -OH; -C₁-C₄-알킬; -CF₃; 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비치환 -사이클로프로필; 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 -피롤리딘일, -피페리딘일, -모폴린일, -피페라진일, -티오모폴린일, 또는 -티오모폴린일 디옥사이드로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며, 각각의 경우 포화, 비치환 또는 -C₁-C₄-알킬; 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -6-14-원자 아릴; 바람직하게는 비치환 -페닐; -O-C₁-C₄-알킬; -S-C₁-C₄-알킬; -C(=O)OH; -C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-알킬; -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)₂; -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)(C₁-C₄-알킬-OH); 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -OH로 단일치환된 -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-3-12-원자 사이클로알킬; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -OH로 단일치환된 -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-사이클로부틸; 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -C(=O)-3-12-원자 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비치환 -C(=O)-모폴린일; -S(=O)C₁-C₄-알킬; -S(=O)₂C₁-C₄-알킬; 및 -S(=O)₂N(C₁-C₄-알킬)₂로 단일치환된다.

[0073]

본 발명에 따르는 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R⁵는 -1,2-벤조디옥솔, -피라진일, -피리다진일, -피리딘일, -피리미딘일, -티엔일, -이미다졸일, -벤즈이미다졸일, -티아졸일, -1,3,4-티아디아졸일, -벤조티아졸일, -옥사졸일, -벤즈옥사졸일, -피라졸일, -퀴놀린일, -이소퀴놀린일, -퀴나졸린일, -인돌일, -인돌린일, -벤조[c][1,2,5]옥사디아졸일, -이미다조[1,2-a]피라진일, 또는 -1H-피롤로[2,3-b]피리딘일을 의미하며, 각각의 경우 비치환, 단일- 또는 다중치환되며; 바람직하게는 -피라진일, -피리다진일, -피리딘일, -피리미딘일, 또는 -티엔일을 의미하며, 각각의 경우 비치환, 단일- 또는 다중치환된다. 바람직하게는, R⁵는 -피라진일, -피리다진일, -피리딘일, -피리미딘일, 또는 -티엔일을 의미하며, 각각의 경우 비치환 또는 -F; -Cl; -Br; -I; -CN; -OH; -C₁-C₄-알킬; -CF₃; 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비치환 -사이클로프로필; 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 -피롤리딘일, -피페리딘일, -모폴린일, -피페라진일, -티오모폴린일, 또는 -티오모폴린일 디옥사이드로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며, 각각의 경우 포화, 비치환 또는 -C₁-C₄-알킬; 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -6-14-원자 아릴; 바람직하게는 비치환 -페닐; -O-C₁-C₄-알킬; -S-C₁-C₄-알킬; -C(=O)OH; -C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-알킬; -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)₂; -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)(C₁-C₄-알킬-OH); 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -OH로 단일치환된 -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-3-12-원자 사이클로알킬; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 -OH로 단일치환된 -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-사이클로부틸; 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -C(=O)-3-12-원자 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비치환 -C(=O)-모폴린일; -S(=O)C₁-C₄-알킬; -S(=O)₂C₁-C₄-알킬; 및 -S(=O)₂N(C₁-C₄-알킬)₂로 단일치환된다.

[0074]

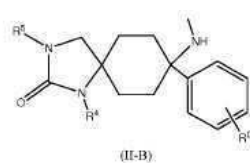
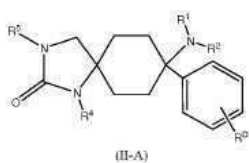
본 발명에 따르는 화합물의 또 다른 바람직한 구체예에서, R⁵는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 바이사이클릭 9-10-원자 헤테로아릴 원자단을 의미한다. 바람직하게는, R⁵는 비치환 또는 -C₁-C₄-알킬로 단일치환된 이미다조[1,2-a]피라진을 의미한다.

[0075]

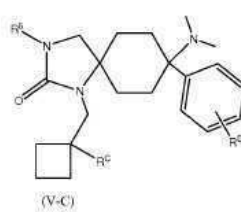
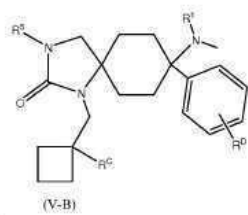
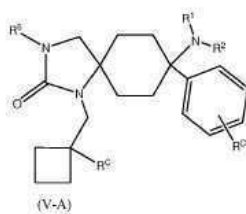
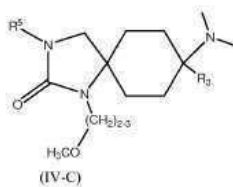
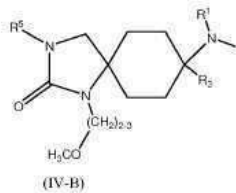
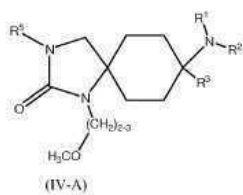
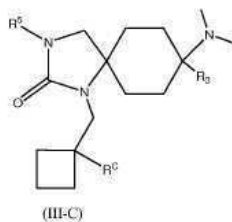
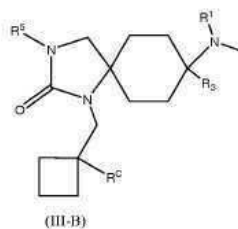
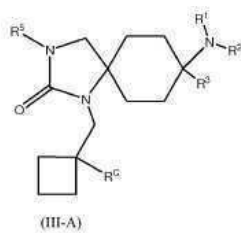
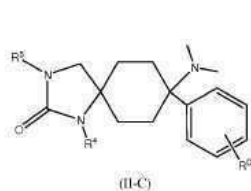
바람직하게는, R⁵는 -페닐, -1,2-벤조디옥솔, -피라진일, -피리다진일, -피리딘일, -피리미딘일, -티엔일, -이미다졸일, -벤즈이미다졸일, -티아졸일, -1,3,4-티아디아졸일, -벤조티아졸일, -옥사졸일, -벤즈옥사졸일, -피라졸일, -퀴놀린일, -이소퀴놀린일, -퀴나졸린일, -인돌일, -인돌린일, -벤조[c][1,2,5]옥사디아졸일, -이미다조[1,2-a]피라진일, 또는 -1H-피롤로[2,3-b]피리딘일을 의미하며, 각각의 경우 비치환 또는 다음으로 구성된 군

으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환된다:

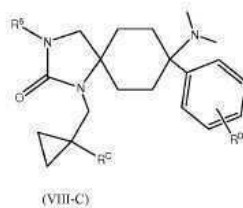
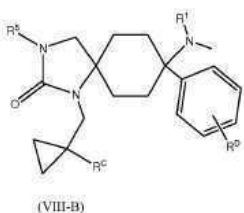
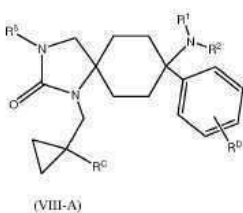
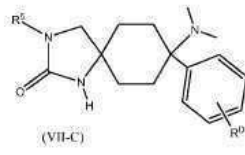
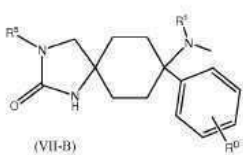
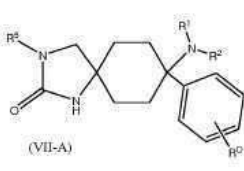
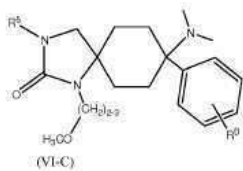
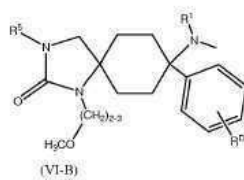
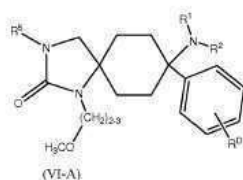
- [0076] -F; -Cl; -Br; -I;
- [0077] -CN; -C₁-C₄-알킬; -CF₃; -C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -C₁-C₄-알킬-S(=O)₂-C₁-C₄-알킬;
- [0078] -C(=O)-C₁-C₄-알킬; -C(=O)OH; -C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-알킬; -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)₂; -C(=O)NH(C₁-C₄-알킬-OH); -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)(C₁-C₄-알킬-OH); -C(=O)NH-(CH₂CH₂O)₁₋₃₀-CH₃;
- [0079] -NH₂; -NHC₁-C₄-알킬; -N(C₁-C₄-알킬)₂; -NHC₁-C₄-알킬-OH; -NCH₃C₁-C₄-알킬-OH; -NH-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-알킬; -NCH₃C(=O)-C₁-C₄-알킬;
- [0080] -OH; -O-C₁-C₄-알킬; -OCF₃; -O-C₁-C₄-알킬-CO₂H; -O-C₁-C₄-알킬-C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -O-C₁-C₄-알킬-CONH₂;
- [0081] -S-C₁-C₄-알킬; -S(=O)C₁-C₄-알킬; -S(=O)₂C₁-C₄-알킬; and -S(=O)₂N(C₁-C₄-알킬)₂;
- [0082] 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 사이클로알킬; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨;
- [0083] 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 헤테로사이클로알킬; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨;
- [0084] 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -6-14-원자 아릴; 여기서 상기 6-14-원자 아릴은 선택사항으로서 -CH₂-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨; 또는
- [0085] 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -5-14-원자 헤테로아릴; 여기서 상기 5-14-원자 헤테로아릴은 선택사항으로서 -CH₂-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨.
- [0086] 바람직한 구체 예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 일반 화학식 (II-A) 내지 (VIII-C) 중 임의 것에 따르는 구조:



[0087] 20



[0088]



[0089]

[0090]

여기서 각각의 경우에

[0091]

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , 및 R^5 는 앞서 정의되었으며,

[0092]

R^C 는 -H, -OH, -F, -CN 또는 $-C_1-C_4$ -알킬; 바람직하게는 -H 또는 -OH를 의미하며;

[0093]

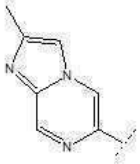
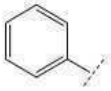
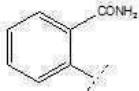
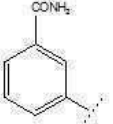
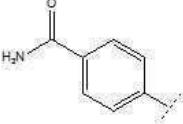
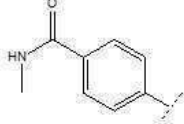
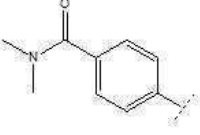
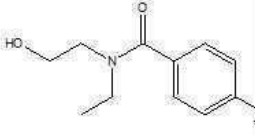
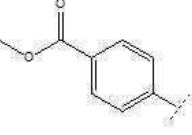
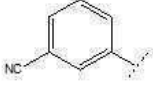
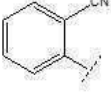
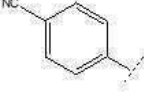
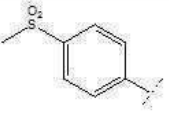
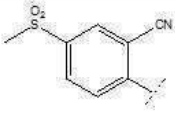
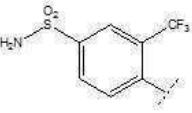
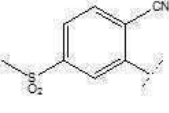
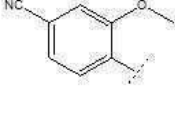
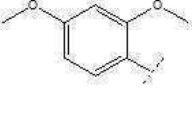
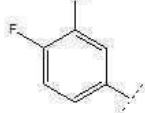
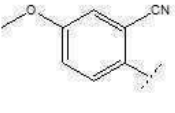
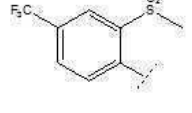
R^D 는 -H 또는 -F를 의미하며;

[0094]

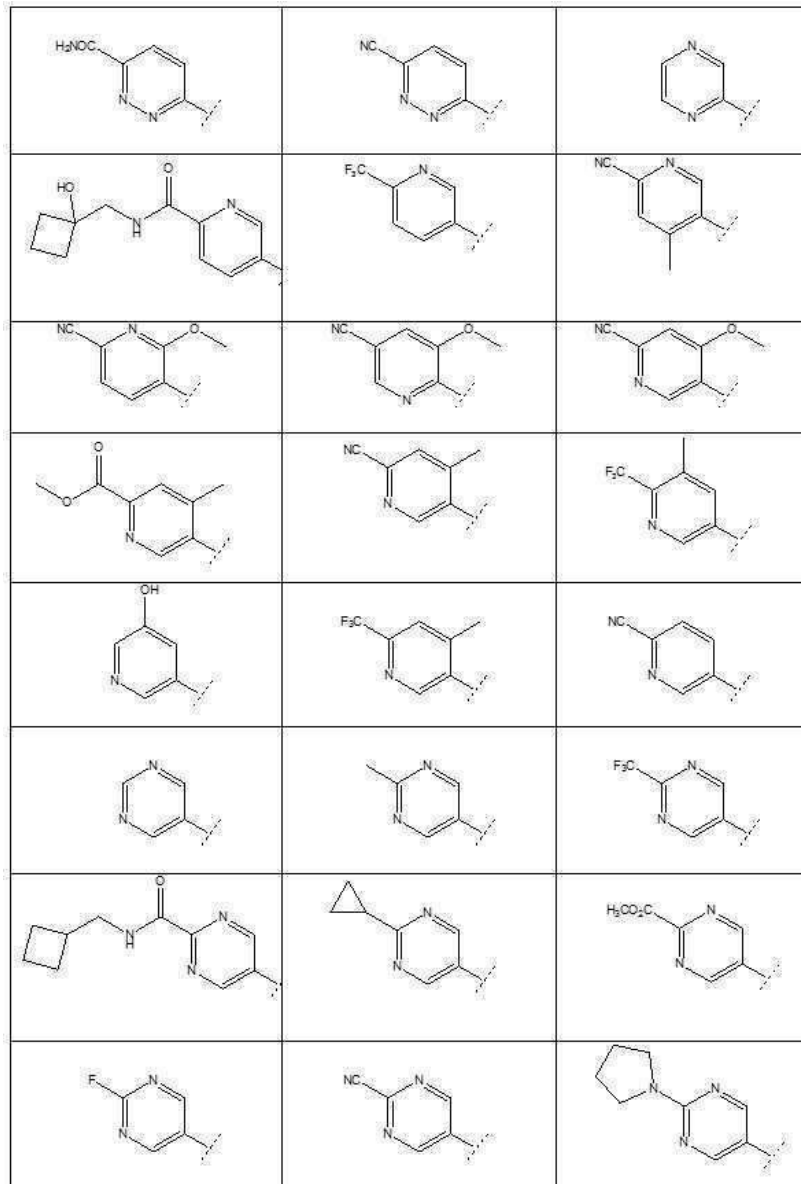
또는 이의 생리학적으로 허용되는 염을 갖는다.

[0095]

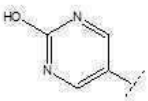
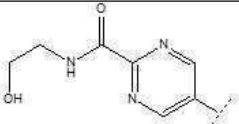
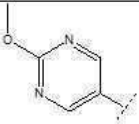
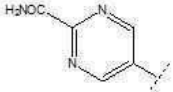
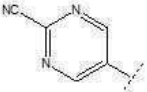
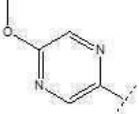
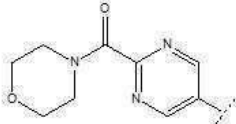
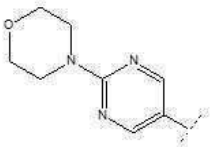
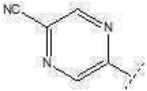
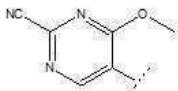
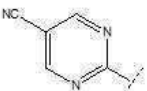
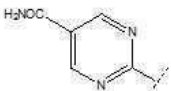
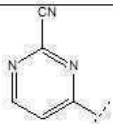
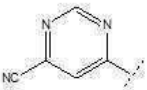
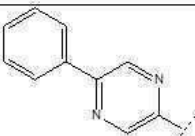
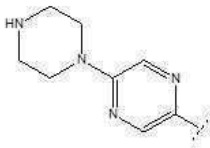
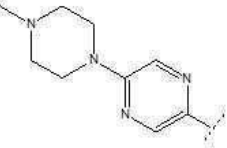
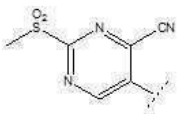
바람직하게는, 일반 화학식 (I)에 따르는 화합물 또는 일반 화학식 (II-A) 내지 (VIII-C)에 따르는 화합물 중 임의의 것에 있어서, R^5 는 다음으로 구성된 군으로부터 선택된다:

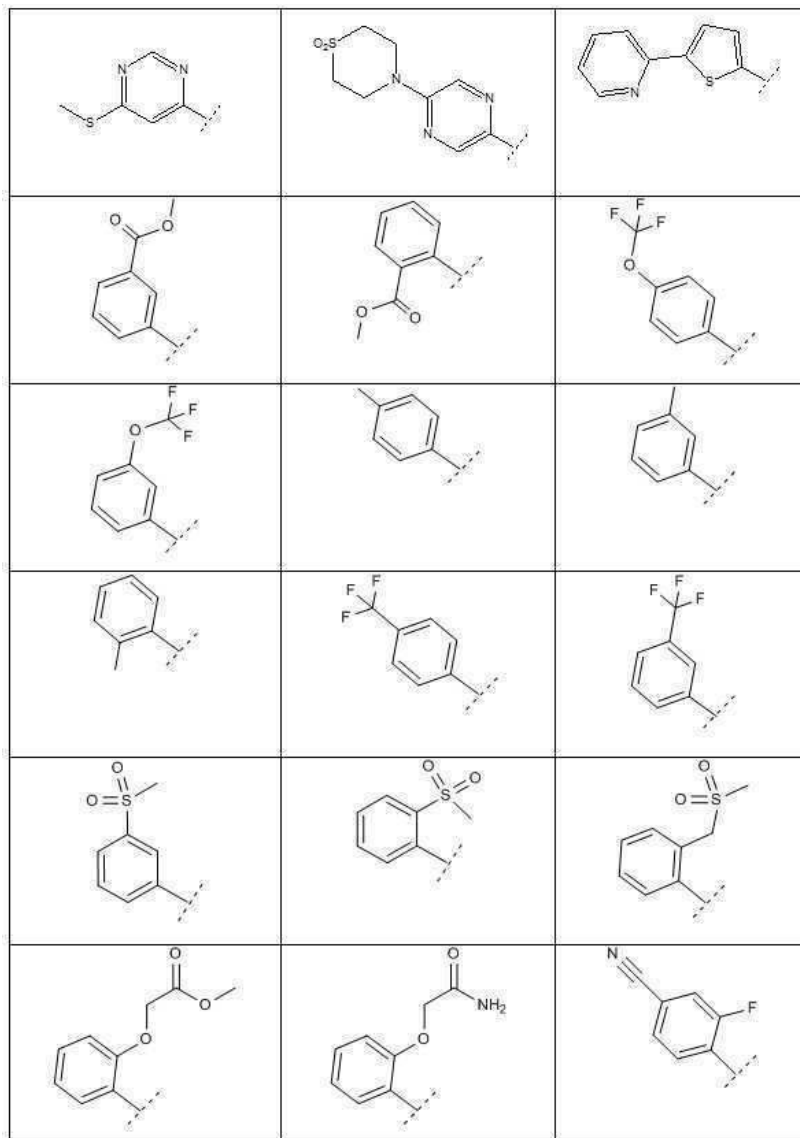
[0096]



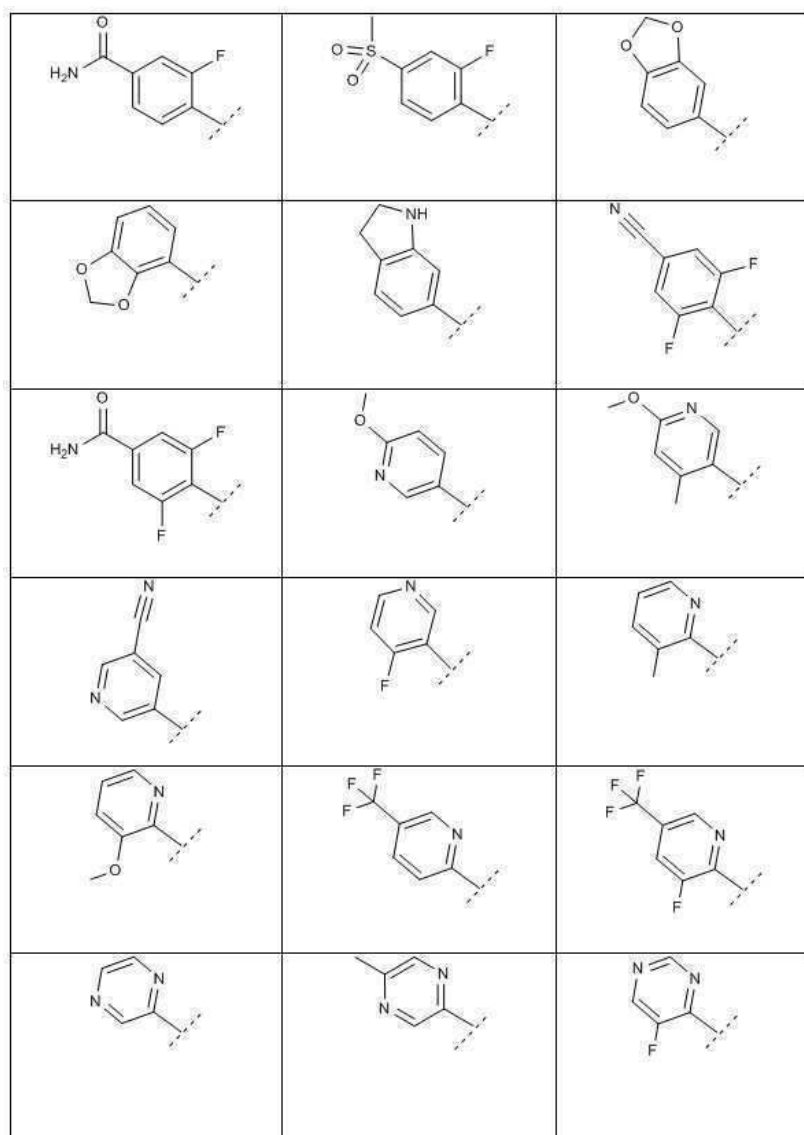
[0097]

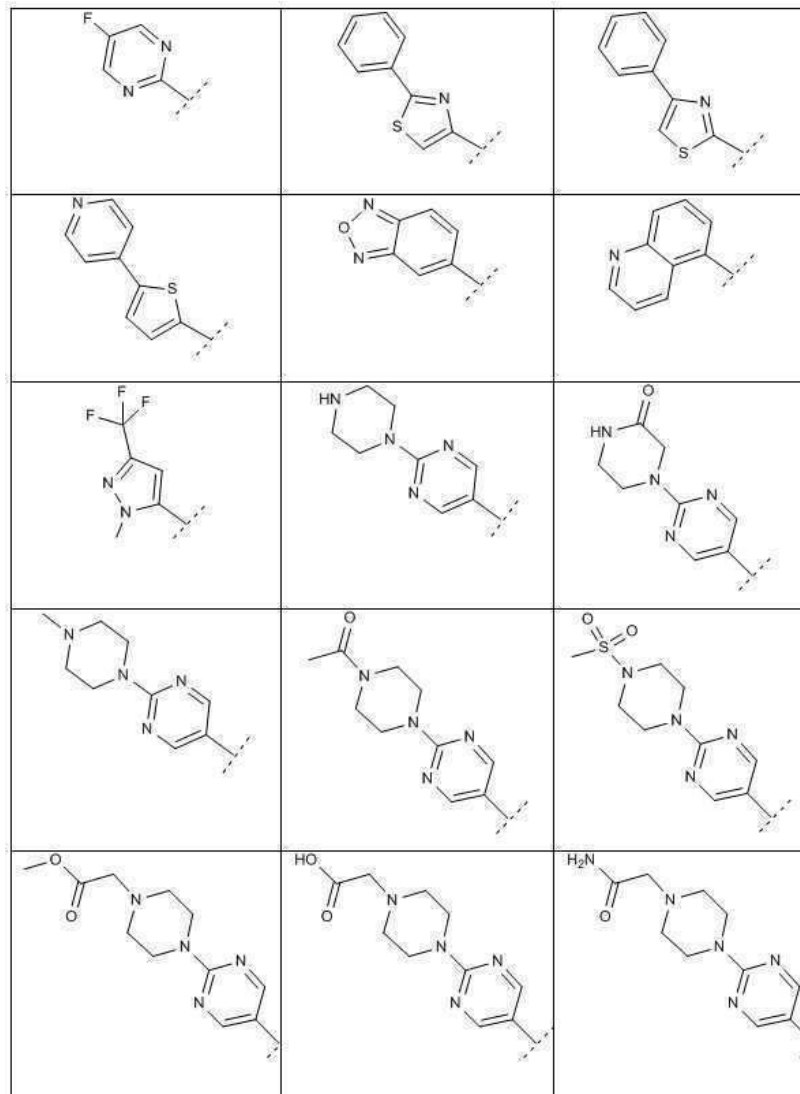
[0098]



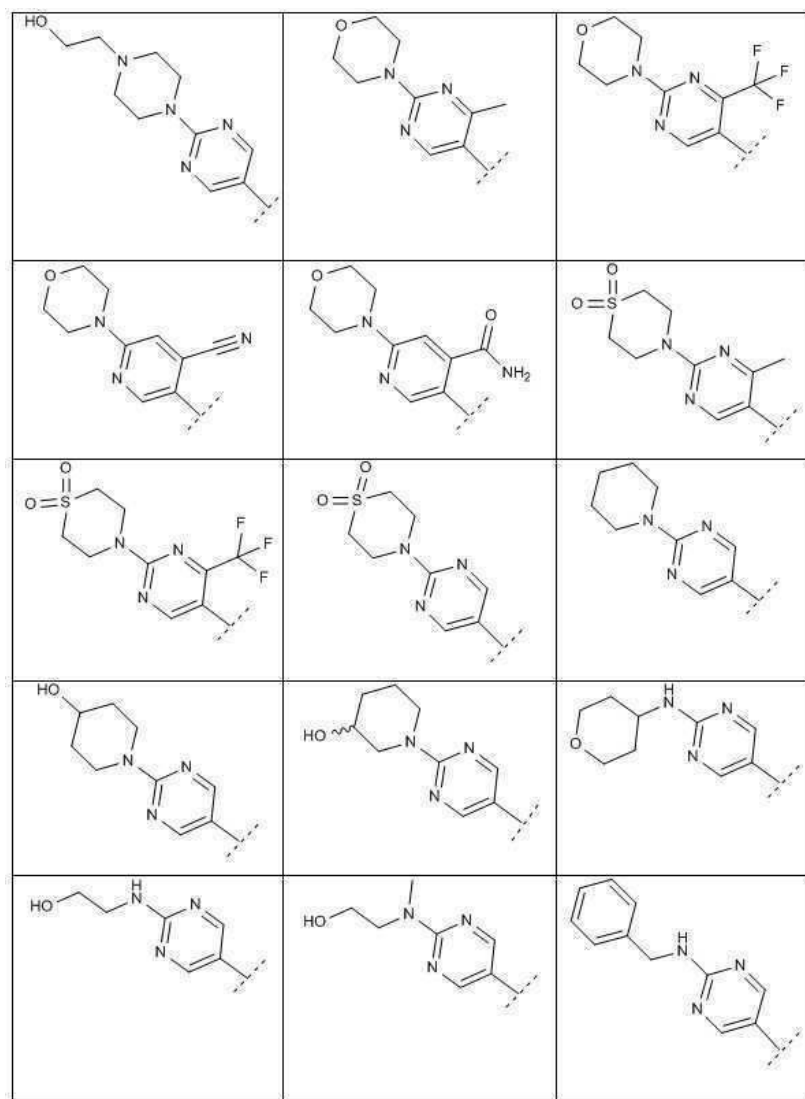
[0099]



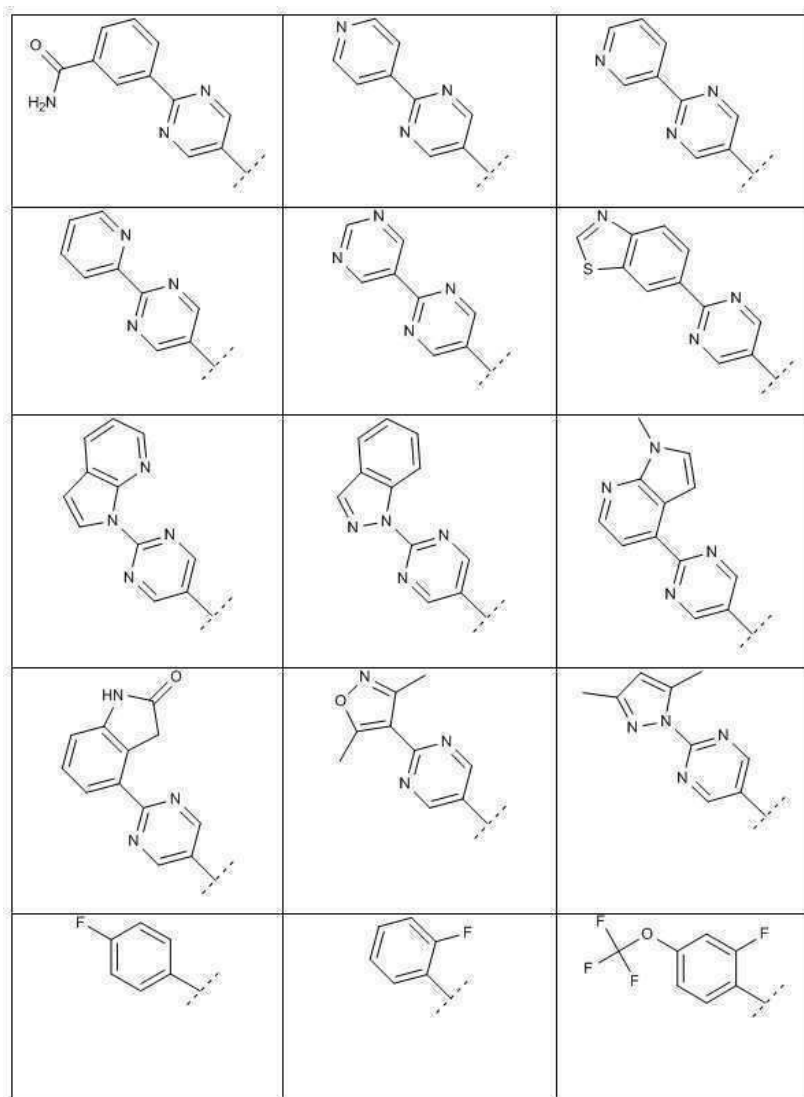
[0100]



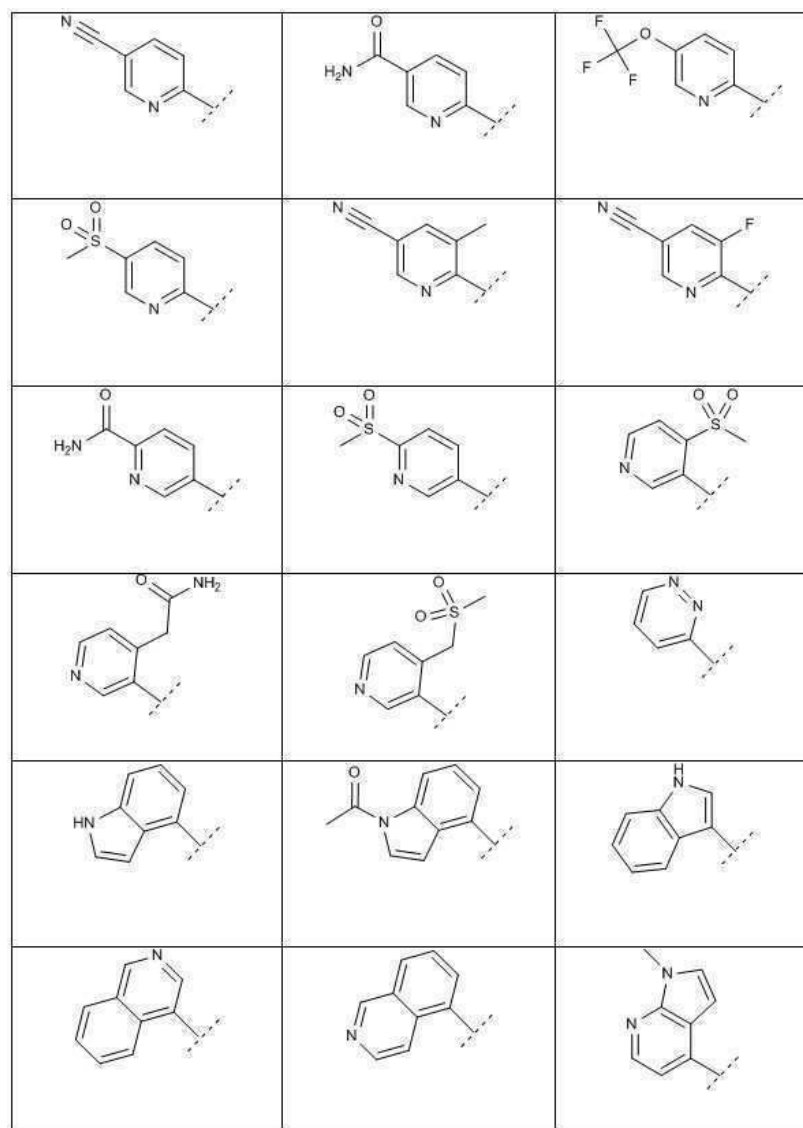
[0101]



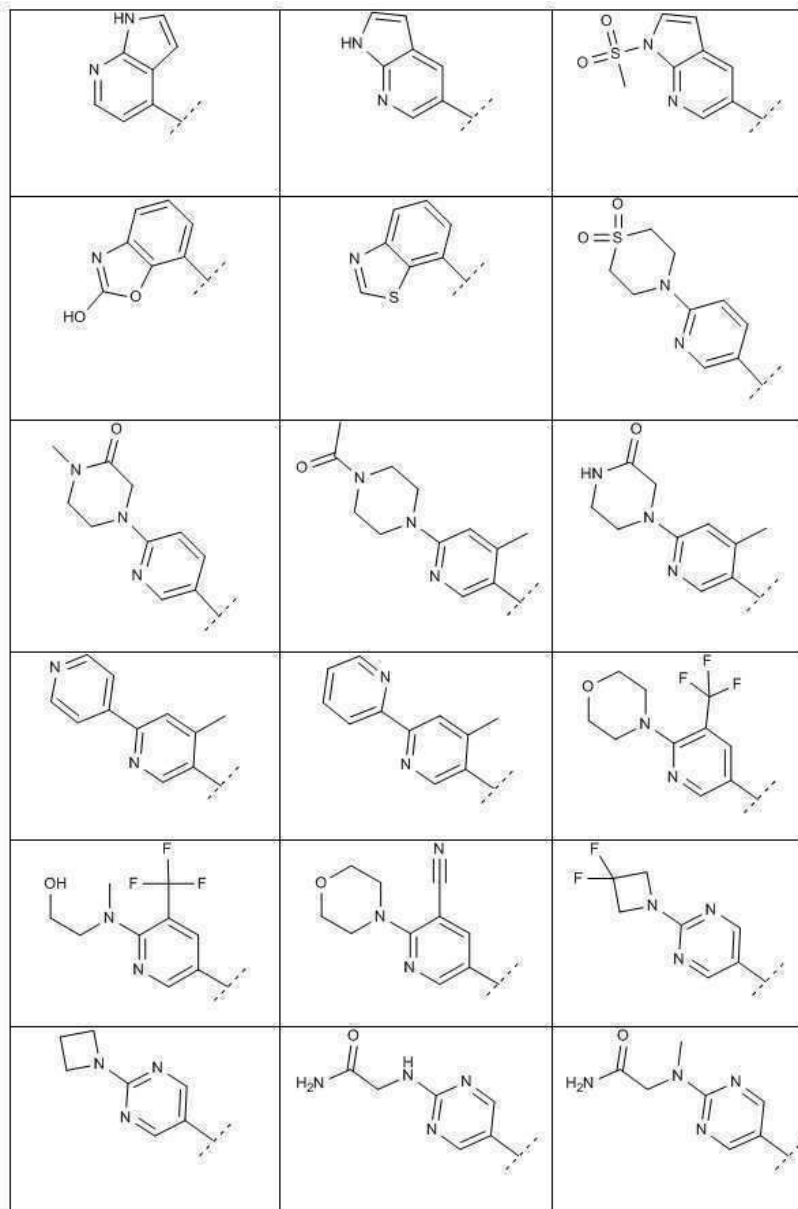
[0102]



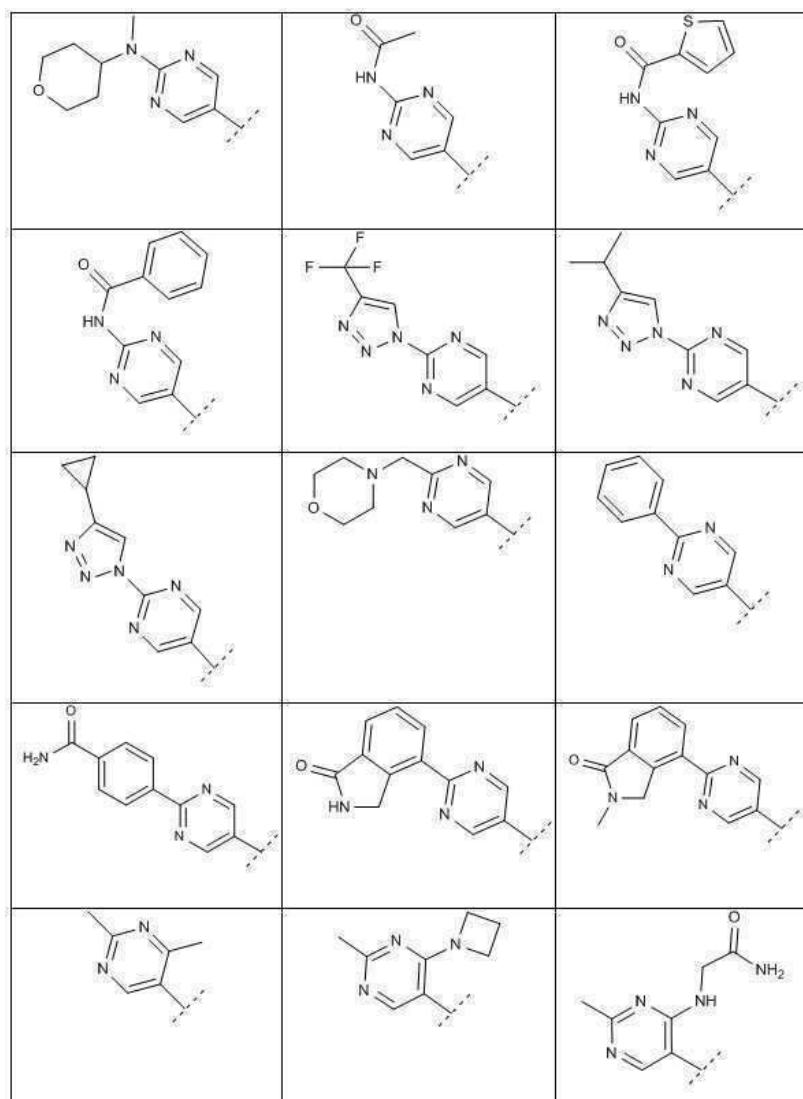
[0104]



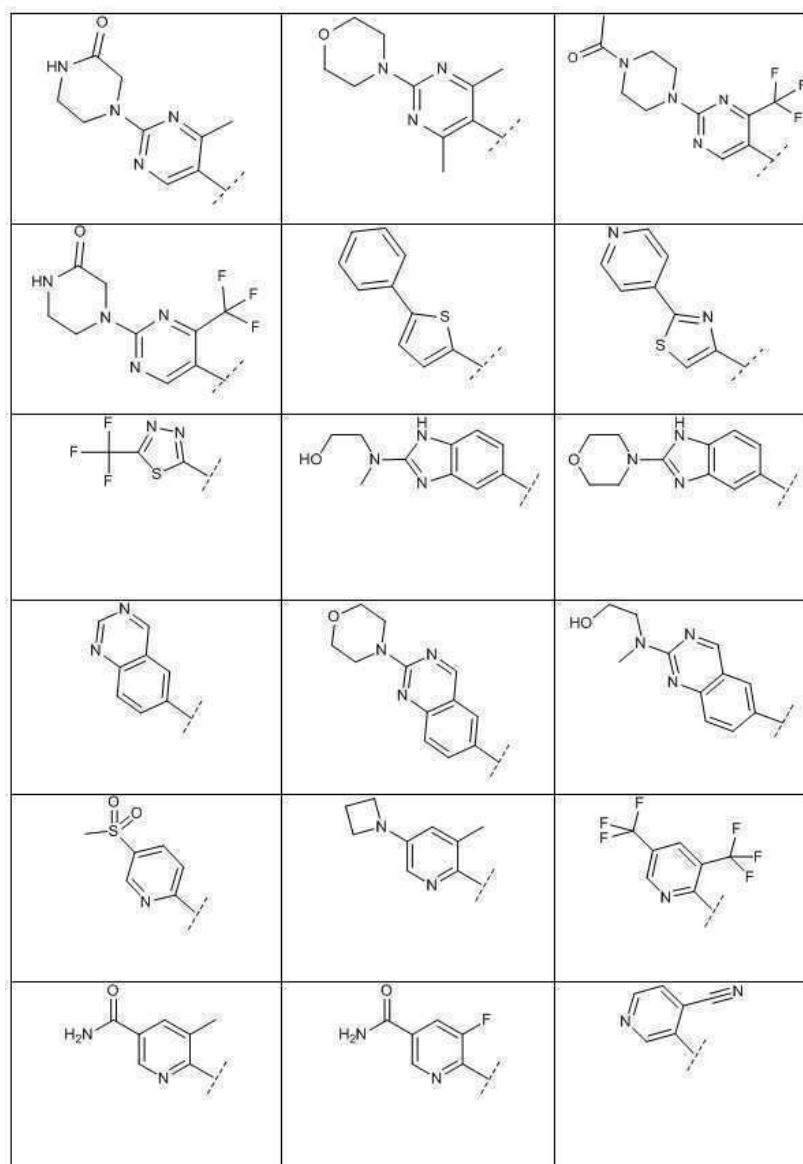
[0105]



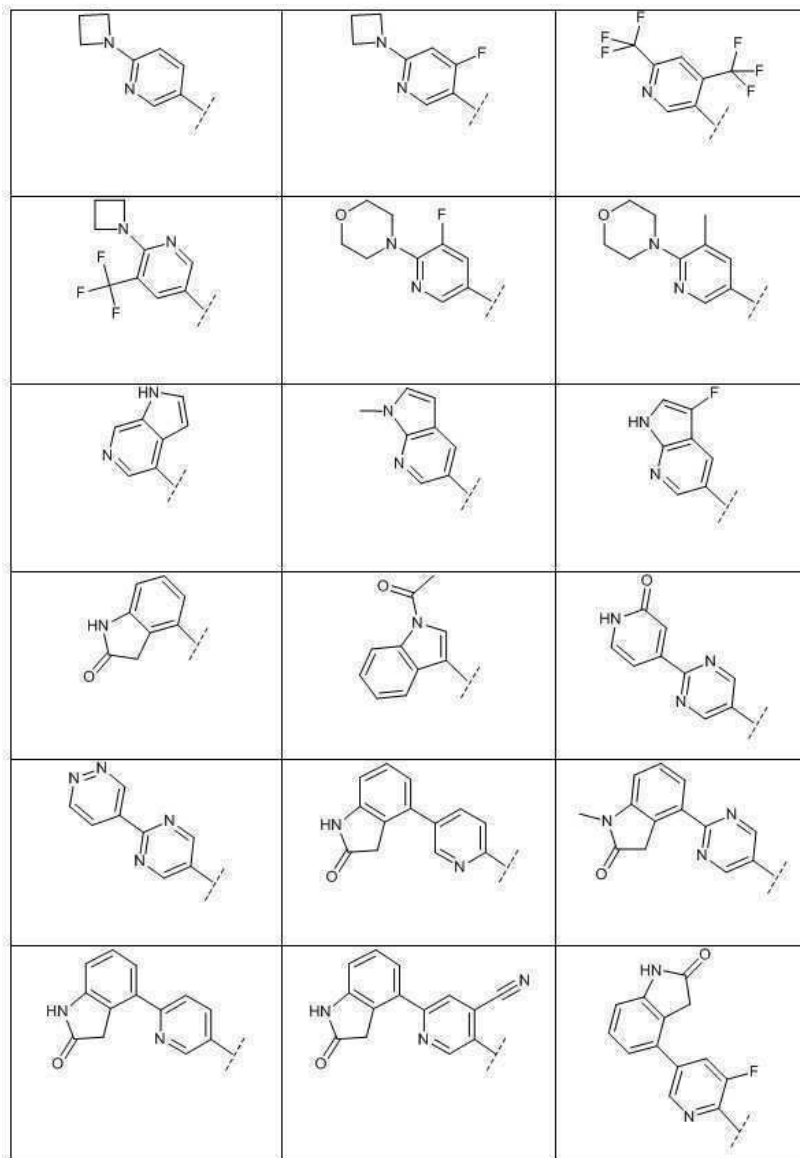
[0106]



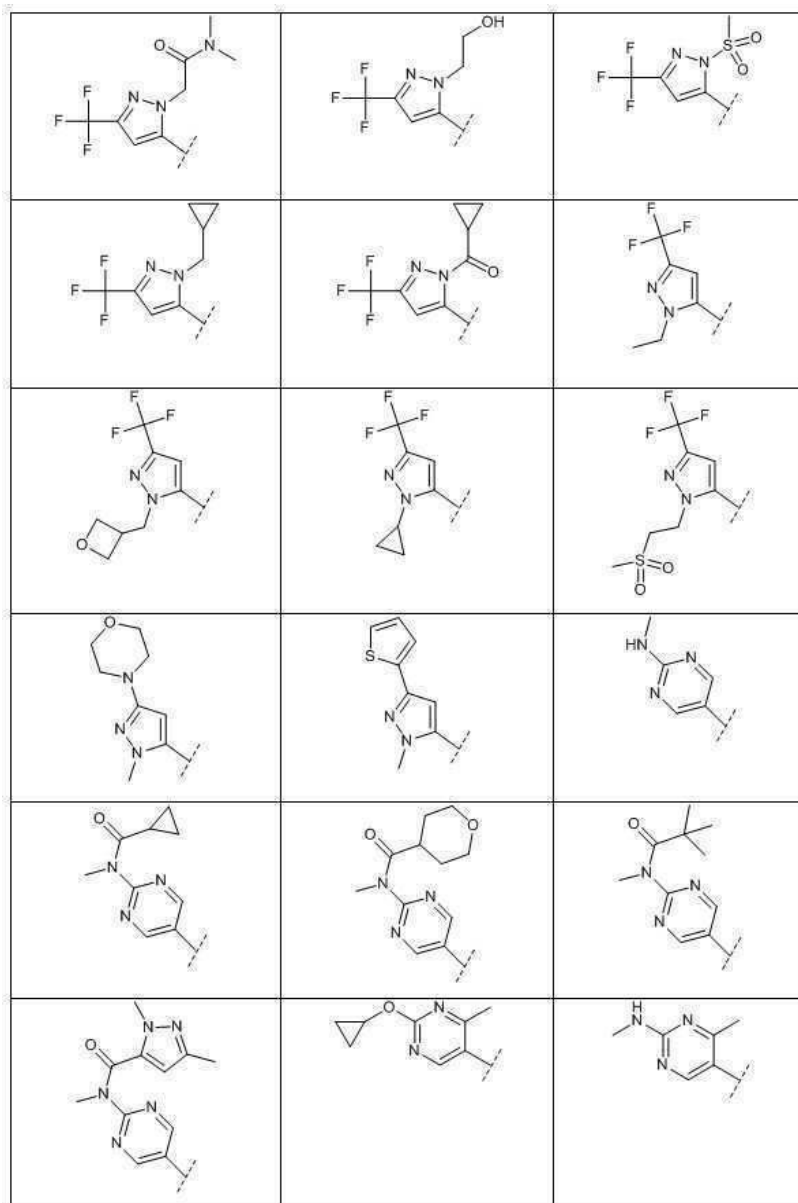
[0107]



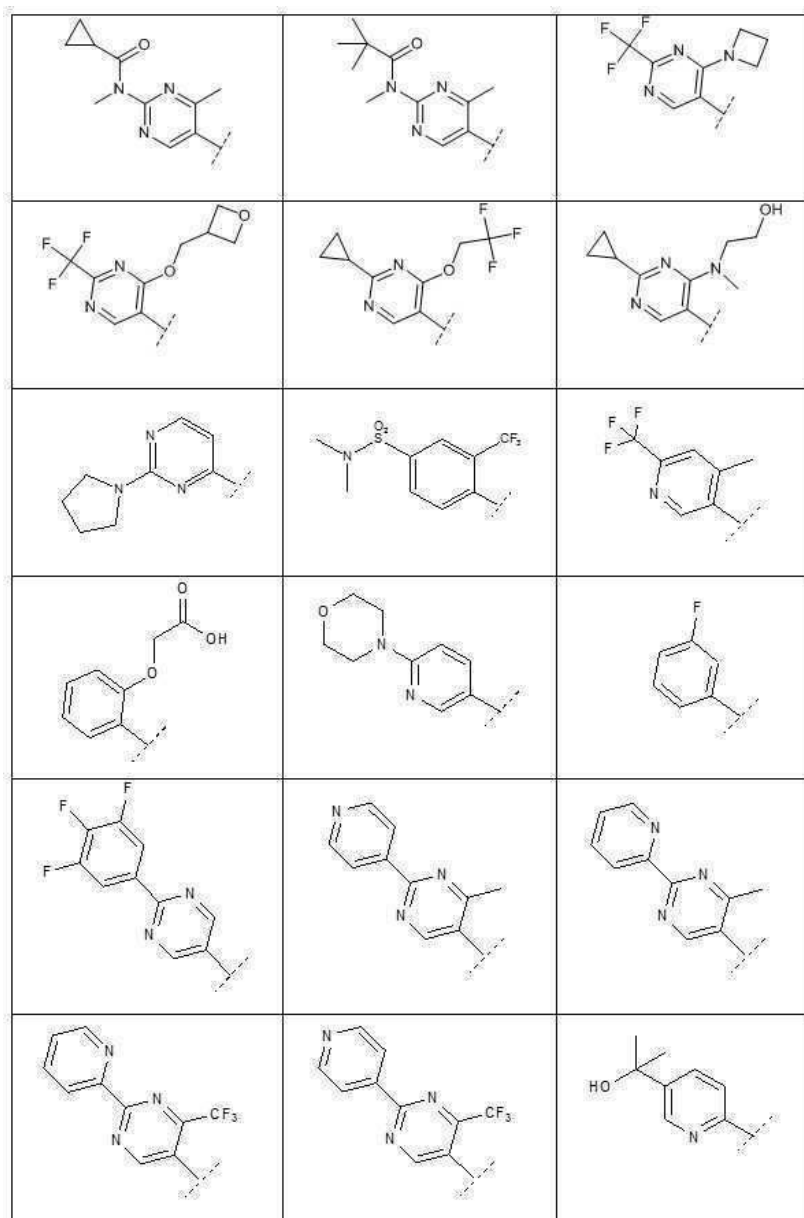
[0108]



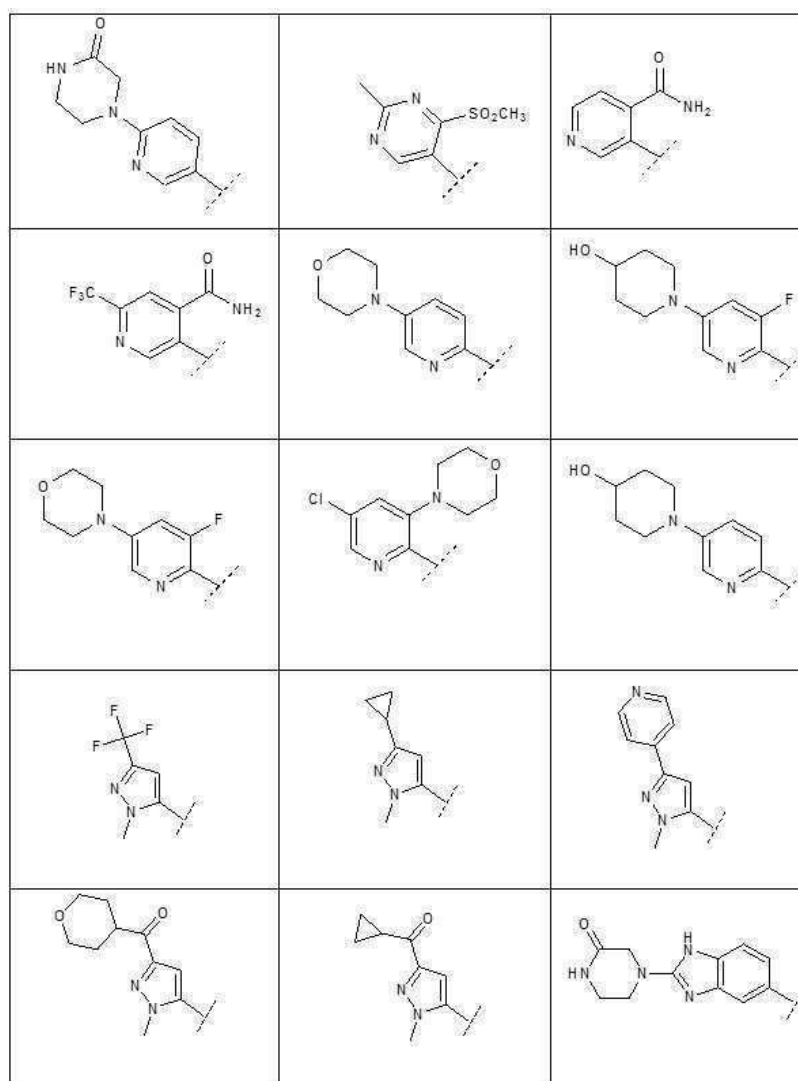
[0109]



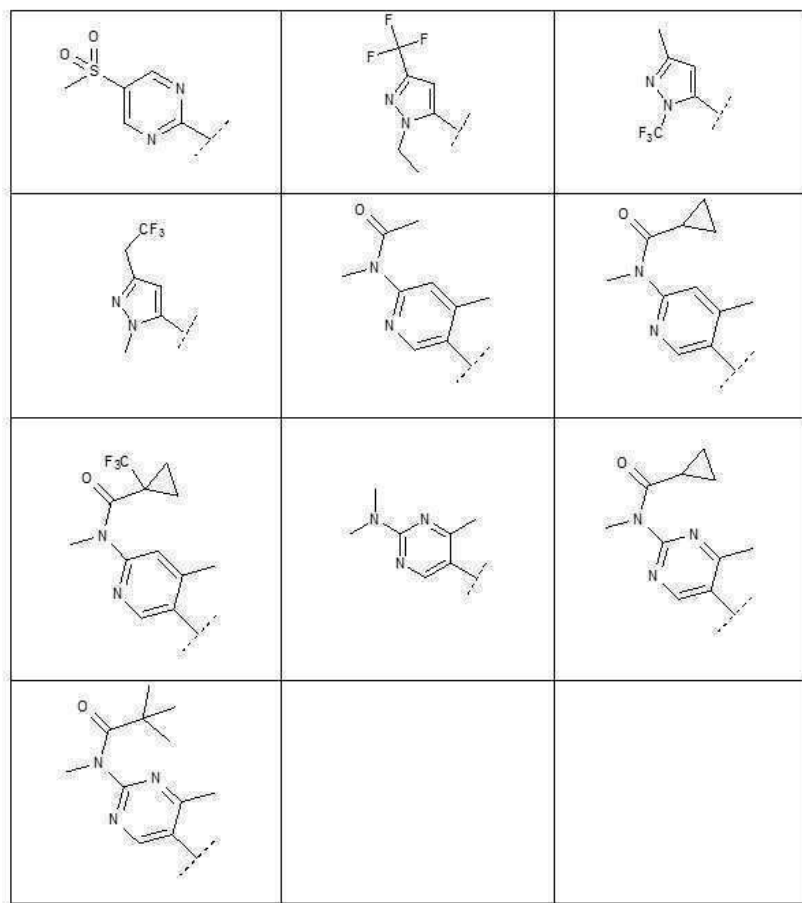
[0110]



[0111]



[0112]



[0113]

[0114]

본 발명에 따르는 화합물의 특히 바람직한 구체예에서

[0115]

R^1 은 -H 또는 -CH₃를 의미하며;

[0116]

R^2 는 직쇄 또는 측쇄, 포화, 비치환 -C₁-C₆-알킬; -CH₂-를 통하여 연결되는 사이클로프로필; 또는 -CH₂-를 통하여 연결되는 테트라하이드로피란일을 의미하며;

[0117]

R^3 는 -페닐, 벤질, -티엔일 또는 -피리딘일을 의미하며, 각각의 경우 비치환 또는 -F, -Cl, -CN, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -OCF₃, -OH, -OCH₃, -C(=O)NH₂, C(=O)NHCH₃, -C(=O)N(CH₃)₂, -NH₂, -NHCH₃, -N(CH₃)₂, -NHC(=O)CH₃, -CH₂OH, SO₂CH₃ 및 SO₂CH₃로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며; 또는

[0118]

R^4 는 다음을 의미하며:

[0119]

-H;

[0120]

-C₁-C₆-알킬, 이는 직쇄 또는 측쇄, 포화, 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -O-C₁-C₄-알킬, -C(=O)NH-C₁-C₆-알킬, -C(=O)N(C₁-C₆-알킬)₂ 또는 -C(=O)NRR'로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며, 여기서 R 및 R'은 이들이 부착된 질소 원자와 함께 고리를 형성하며 -(CH₂)₃₋₅를 의미함;

[0121]

3-6-원자 사이클로알킬, 이는 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, 및 -O-C₁-C₄-알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며, 여기서 상기 3-6-원자 사이클로알킬은 -C₁-C₆-알킬렌을 통하여 연결됨;

[0122]

3-6-원자 헤테로사이클로알킬, 이는 비치환 또는 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, 및 -O-C₁-C₄-알킬로 구성된 군으

로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며, 여기서 상기 3-6-원자 헤테로사이클로알킬은 -C₁-C₆-알킬렌을 통하여 연결됨;

[0123] -페닐, 이는 비치환 또는 -OCH₃로 단일치환되며; 여기서 상기 -페닐은 -C₁-C₆-알킬렌-을 통하여 연결됨; 또는

[0124] -피리딜, 이는 비치환, 단일- 또는 다중치환되며; 여기서 상기 -피리딜은 -C₁-C₆-알킬렌-을 통하여 연결됨;

[0125] R⁵는 다음을 의미하며:

[0126] -페닐, -1,2-벤조디옥솔, -피라진일, -피리다진일, -피리딘일, -피리미딘일, -티엔일, -이미다졸일, -벤즈이미다졸일, -티아졸일, -1,3,4-티아디아졸일, -벤조티아졸일, -옥사졸일, -벤즈옥사졸일, -피라졸일, -퀴놀린일, -이소퀴놀린일, -퀴나졸린일, -인돌일, -인돌린일, -벤조[c][1,2,5]옥사디아졸일, -이미다조[1,2-a]피라진일, 또는 -1H-피롤로[2,3-b]피리딘일, 각각의 경우 비치환 또는 다음으로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환됨;

[0127] -F; -Cl; -Br; -I;

[0128] -CN; -C₁-C₄-알킬; -C₁-C₄-알킬-OH; -CF₃; -C₁-C₄-알킬-CF₃; -C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -C₁-C₄-알킬-C(=O)NHC₁-C₆-알킬; -C₁-C₄-알킬-C(=O)N(C₁-C₆-알킬)₂; -C₁-C₄-알킬-S(=O)₂-C₁-C₄-알킬;

[0129] -C(=O)-C₁-C₄-알킬; -C(=O)OH; -C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-알킬; -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)₂; -C(=O)NH(C₁-C₄-알킬-OH); -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)(C₁-C₄-알킬-OH); -C(=O)NH-(CH₂CH₂O)₁₋₃₀-CH₃;

[0130] -NH₂; -NHC₁-C₄-알킬; -N(C₁-C₄-알킬)₂; -NHC₁-C₄-알킬-OH; -NCH₃C₁-C₄-알킬-OH; -NH-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-알킬; -NCH₃C(=O)-C₁-C₄-알킬;

[0131] -OH; -O-C₁-C₄-알킬; -OCF₃; -O-C₁-C₄-알킬-CO₂H; -O-C₁-C₄-알킬-C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -O-C₁-C₄-알킬-CONH₂;

[0132] -S-C₁-C₄-알킬; -S(=O)C₁-C₄-알킬; -S(=O)₂C₁-C₄-알킬; and -S(=O)₂N(C₁-C₄-알킬)₂;

[0133] 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 사이클로알킬; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -O-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨;

[0134] 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 헤테로사이클로알킬; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -O-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨;

[0135] 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -6-14-원자 아릴; 여기서 상기 6-14-원자 아릴은 선택사항으로서 -CH₂-, -O-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨; 또는

[0136] 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -5-14-원자 헤테로아릴; 여기서 상기 5-14-원자 헤테로아릴은 선택사항으로서 -CH₂-, -O-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨; 그리고

[0137] R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, 및 R²⁰는 -H를 의미한다.

[0138] 본 발명에 따르는 화합물의 특히 바람직한 구체예에서

[0139] R¹은 -H 또는 -CH₃를 의미하며; 및/또는

[0140] R²는 직쇄 또는 측쇄, 포화, 비치환 -C₁-C₆-알킬을 의미하며; 바람직하게는, R²는 -CH₃ 또는 -CH₂CH₃를 의미하며;

더욱 바람직하게는, R^1 및 R^2 는 둘 모두 $-CH_3$ 를 의미하며; 및/또는

[0141] R^3 는 -페닐, -티엔일 또는 -피리딘일을 의미하며, 각각의 경우 비치환 또는 $-F$, $-Cl$, $-CN$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-OH$, $-OCH_3$, $-C(=O)NH_2$, $C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHC(=O)CH_3$, $-CH_2OH$, $SOCH_3$ 및 SO_2CH_3 로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며; 바람직하게는, R^3 는 -페닐, -티엔일 또는 -피리딘일을 의미하며, 각각의 경우 비치환 또는 $-F$ 로 치환되며; 더욱 바람직하게는, R^3 는 비치환 페닐을 의미하며; 및/또는

[0142] R^4 는 다음을 의미하며:

[0143] $-H$;

[0144] $-C_1-C_6$ -알킬, 이는 직쇄 또는 측쇄, 포화, 비치환 또는 $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, 및 $-O-C_1-C_4$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환됨; 또는

[0145] 3-6-원자 사이클로알킬, 이는 비치환 또는 $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, 및 $-O-C_1-C_4$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며, 여기서 상기 3-6-원자 사이클로알킬은 $-C_1-C_6$ -알킬렌을 통하여 연결되며; 바람직하게는, R^4 는 3-6-원자 사이클로알킬을 의미하며, 이는 비치환 또는 $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-CN$, $-OH$, 및 $-O-C_1-C_4$ -알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며, 여기서 상기 3-6-원자 사이클로알킬은 $-CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2-$ 를 통하여 연결되며; 더욱 바람직하게는, R^4 는 -사이클로부틸을 의미하며, 이는 비치환 또는 $-OH$ 로 단일치환되며, 여기서 상기 -사이클로부틸은 $-CH_2-$ 를 통하여 연결되며; 및/또는

[0146] R^5 는 -페닐, -피라진일, -피리다진일, -피리딘일, -피리미딘일, -티엔일, 또는 이미다조[1,2-a]피라진을 의미하며, 각각의 경우 비치환 또는 $-F$; $-Cl$; $-Br$; $-I$; $-CN$; $-OH$; $-C_1-C_4$ -알킬; $-CF_3$; 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비치환 -사이클로프로필; 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 -피롤리딘일, -모폴린일, -피페라진일, -티오모폴린일, 또는 -티오모폴린일 디옥사이드로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1개, 2개, 3개 또는 4개 치환체로 치환되며, 각각의 경우 포화, 비치환 또는 $-C_1-C_4$ -알킬; 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -6-14-원자 아릴; 바람직하게는 비치환 -페닐; $-O-C_1-C_4$ -알킬; $-S-C_1-C_4$ -알킬; $-C(=O)OH$; $-C(=O)O-C_1-C_4$ -알킬; $-C(=O)NH_2$; $-C(=O)NHC_1-C_4$ -알킬; $-C(=O)N(C_1-C_4-알킬)_2$; $-C(=O)N(C_1-C_4-알킬)(C_1-C_4-알킬-OH)$; 포화 또는 불포화, 비치환 또는 $-OH$ 로 단일치환된 $-C(=O)NH-(CH_2)_{1-3}$ -3-12-원자 사이클로알킬; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 비치환 또는 $-OH$ 로 단일치환된 $-C(=O)NH-(CH_2)_{1-3}$ -사이클로부틸; 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 $-C(=O)-3-12$ -원자 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비치환 $-C(=O)-모폴린$ 일; $-S(=O)C_1-C_4$ -알킬; $-S(=O)_2C_1-C_4$ -알킬; 및 $-S(=O)_2N(C_1-C_4-알킬)_2$ 로 단일치환되며; 및/또는

[0147] R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , 및 R^{20} 는 $-H$ 를 의미한다.

[0148] 바람직하게는, 본 발명에 따르는 화합물은

표 1

[0149]	SC_3001	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
	SC_3002	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피라진-2-카르보나이트릴
	SC_3003	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴
	SC_3004	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴

SC_3005	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3006	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-2-메틸설포닐-피리미딘-4-카르보나이트릴
SC_3007	시스-5-[1-(2-메톡시-에틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3008	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메틸설포닐-벤조나이트릴
SC_3009	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드
SC_3010	시스-3-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드
SC_3011	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3012	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3013	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3014	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴
SC_3015	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3016	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르복실산 아마이드
SC_3017	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-메틸-벤즈아마이드
SC_3018	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1-프로필-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3019	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3020	시스-5-[1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3021	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드
SC_3022	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3023	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-하이드록시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3024	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메틸-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3025	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-하이드록시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3026	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴
SC_3027	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-3-(5-메톡시-피라진-2-일)-8-메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3028	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-벤즈아마이드
SC_3029	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-에틸-N-(2-하이드록시-에틸)-벤즈아마이드
SC_3030	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메틸설포닐-벤조나이트릴
SC_3031	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-3-[2-메틸설포닐-4-(트리플루오로메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3032	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-3-(트리플루오로메틸)-벤젠설포닐 아마이드
SC_3033	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴
SC_3034	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3035	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3036	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-메틸-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴

SC_3037	시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-1-일]-N,N-디메틸-아세트아마이드
SC_3038	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-2-온
SC_3039	시스-5-[8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1-(4-메톡시-부틸)-2-옥소-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3040	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3041	시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3042	시스-N-(사이클로부틸-메틸)-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3043	시스-5-[1-(3-메톡시-프로필)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3044	시스-5-[8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1-메틸-2-옥소-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3045	시스-4-메톡시-5-[1-(3-메톡시-프로필)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3046	시스-4-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3047	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3048	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3049	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(6-메틸설펜일-피리미딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-2-온
SC_3050	시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-4-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-1-일]-N,N-디메틸-아세트아마이드
SC_3051	시스-6-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-4-카르보나이트릴
SC_3052	시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-1-일)-N,N-디메틸-아세트아마이드
SC_3053	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-2-온
SC_3054	시스-2-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴
SC_3055	시스-8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-2-온
SC_3056	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴
SC_3057	시스-N,N-디메틸-2-(8-메틸아미노-2-옥소-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-1-일)-아세트아마이드
SC_3058	시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3059	시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3060	시스-4-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-벤조나이트릴
SC_3061	시스-3-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-벤조나이트릴
SC_3063	시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리딘-2-카르보나이트릴
SC_3064	시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-1-일]-N-프로필-아세트아마이드
SC_3065	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3066	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴
SC_3067	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-6-메톡시-피리딘-2-카르보나이트릴
SC_3068	시스-4-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-벤즈아마이드
SC_3069	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-3-일]-피리딘-2-카르보나이트릴

SC_3070	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-피리딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3071	시스-2-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴
SC_3072	시스-3-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴
SC_3073	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3074	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르복실산 메틸 에스테르
SC_3075	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(5-메톡시-피라진-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3076	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3077	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴
SC_3078	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴
SC_3079	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-피리미딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3080	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴
SC_3081	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조산 메틸 에스테르
SC_3082	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피롤리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3083	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(5-피리딘-2-일-티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3084	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-[2-메틸설포닐-4-(트리플루오로메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3085	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3086	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-3-(2,4-디메톡시-페닐)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3087	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸설포닐-벤조나이트릴
SC_3088	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-2-플루오로-벤조나이트릴
SC_3089	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-3-(트리플루오로메틸)-벤젠설포산 아마이드
SC_3090	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴
SC_3091	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(2-메틸-이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3092	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3093	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메톡시-벤조나이트릴
SC_3094	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3096	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피라진-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3097	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3098	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3099	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3100	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-(2-피페라진-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 하이드로클로라이드
SC_3101	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3102	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-8-페닐-3-(2-피페라진-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 디하이드로클로라이드

SC_3103	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3104	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3105	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설펜일-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3106	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-3-(4-메틸설펜일-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3107	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-(2-플루오로-4-메틸설펜일-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3108	시스-2-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드; 포름산
SC_3109	시스-2-[8-디메틸아미노-1-[2-(1-메톡시-사이클로부틸)-에틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드
SC_3110	시스-8-디메틸아미노-1-[2-(1-메톡시-사이클로부틸)-에틸]-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3111	시스-5-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3112	시스-2-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴
SC_3113	시스-4-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴
SC_3114	시스-4-[8-메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴
SC_3115	시스-2-[8-메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴
SC_3116	시스-5-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3117	시스-2-[8-디메틸아미노-1-(옥세탄-3-일-메틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드
SC_3118	시스-4-메톡시-5-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3119	시스-2-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드
SC_3120	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-옥소-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3121	시스-3-(2-사이클로프로필-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3122	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3123	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸설펜일-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3124	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피페라진-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3125	트랜스-2-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드
SC_3126	시스-2-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드
SC_3127	시스-2-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴
SC_3128	시스-2-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴
SC_3129	시스-3-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤조나이트릴
SC_3130	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-메틸설펜일-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3131	시스-3-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤즈아마이드
SC_3132	시스-8-[(사이클로프로필-메틸)-메틸-아미노]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3133	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-카르보닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3134	트랜스-4-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-메톡시-벤조나이트릴
SC_3135	시스-4-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-메톡시-벤조나이트릴
SC_3136	시스-3-[2-(4-아세틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

SC_3137	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3138	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-3-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3139	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-N-(2-하이드록시-에틸)-피리미딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3140	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3141	시스-8-디메틸아미노-3-[2-모폴린-4-일-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3142	시스-4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤조나이트릴
SC_3143	시스-5-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3144	트란스-5-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴
SC_3145	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(모폴린-4-카르보닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3146	시스-2-[4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-피페라진-1-일]-아세트산 메틸 에스테르
SC_3147	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3148	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3149	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1,1-디옥소-[1,4]티아진-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3150	시스-8-디메틸아미노-3-(4-플루오로-피리미딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3151	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-N-(2-하이드록시-에틸)-N-메틸-피리미딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3152	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-모폴린-4-일-이소니코티노나이트릴
SC_3153	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드
SC_3154	시스-8-디메틸아미노-3-(2-플루오로-4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3155	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-플루오로-벤조나이트릴
SC_3156	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3,5-디플루오로-벤조나이트릴
SC_3157	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3158	시스-3-[2-(벤질아미노)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3159	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-플루오로페닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3160	트란스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3161	시스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3162	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-2-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3163	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3,5-디플루오로-벤즈아마이드
SC_3164	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-플루오로-벤즈아마이드
SC_3165	시스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3166	트란스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3167	시스-8-디메틸아미노-8-티오펜-2-일-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3168	트란스-8-디메틸아미노-8-티오펜-2-일-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3169	시스-2-[2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-펜옥시]-아세트산

SC_3170	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3171	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피롤리딘-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3172	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리미딘-5-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3173	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(피페라진-1-카르보닐)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3174	트랜스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3175	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-2-모폴린-4-일-피리딘-4-카르복실산 아마이드
SC_3176	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3,5-디메틸-이속사졸-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3177	시스-3-[2-(벤조티아졸-6-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3178	시스-8-디메틸아미노-3-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3179	시스-8-디메틸아미노-3-(6-모폴린-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3180	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-페닐-티아졸-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3181	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(테트라하이드로-피란-4-일아미노)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3182	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-하이드록시-피페리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3183	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(4-페닐-티아졸-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3184	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3185	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(3,4,5-트리플루오로-페닐)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3186	시스-8-디메틸아미노-3-o-톨일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3187	시스-8-디메틸아미노-3-m-톨일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3188	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-p-톨일-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3189	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[4-(트리플루오로메틸)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3190	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[3-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3191	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[4-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3192	시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-벤조산 메틸 에스테르
SC_3193	시스-3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-벤조산 메틸 에스테르
SC_3194	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-벤조산 메틸 에스테르
SC_3195	시스-3-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3196	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-퀴놀린-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3197	시스-3-(2,3-디하이드로-1H-인돌-6-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3198	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-4-메틸-피리딘-2-카르복실산 메틸 에스테르
SC_3199	시스-8-디메틸아미노-3-(6-메톡시-4-메틸-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3200	시스-8-디메틸아미노-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3201	시스-8-디메틸아미노-3-(3-메톡시-피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3202	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[5-(트리플루오로메틸)-피리딘-2-일]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3203	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-3-일)-니코티노나이트릴
SC_3204	시스-8-디메틸아미노-3-(3-메틸-피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3205	시스-8-디메틸아미노-3-(6-메톡시-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온
SC_3206	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[3-(트리플루오로메틸)페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온

SC_3207	시스-3-(1,3-벤조디옥솔-4-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3208	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3209	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3210	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-하이드록시-피페리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3211	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-하이드록시-피페리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3212	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[4-(2-하이드록시-에틸)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3213	시스-2-[4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-피페라진-1-일]-아세트산
SC_3214	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3215	시스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3216	트란스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3217	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3218	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3219	시스-8-디메틸아미노-8-(1-메틸-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3220	시스-8-디메틸아미노-8-(1-메틸-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3221	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-하이드록시-에틸아미노)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3222	시스-3-[2-(벤질-메틸-아미노)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3223	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-N-[2-[2-(2-메톡시-에톡시)-에톡시]-에틸]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3224	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1H-인다졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3225	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3226	시스-3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드
SC_3227	시스-8-디메틸아미노-3-[3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-2-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3228	시스-8-디메틸아미노-3-(5-메틸-피라진-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3229	시스-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-피리미딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3230	시스-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-피리미딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3231	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피라진-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3232	시스-3-([2,1,3]벤조사디아졸-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3233	시스-2-[2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-펜옥시]-아세트아마이드
SC_3234	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(5-피리딘-4-일-티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3235	시스-2-[2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-펜옥시]-아세트산 메틸 에스테르
SC_3236	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3237	시스-3-[2-(3,4-디플루오로-페닐)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3238	시스-2-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤조나이트릴
SC_3239	시스-3-(2-아미노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3240	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-사이클로프로판카르복실산 아마이드
SC_3241	시스-2-[4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-피페라진-1-일]-아세트아마이드

SC_3242	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(6-피페라진-1-일-피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3243	시스-8-디메틸아미노-3-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3244	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-4-메틸-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3245	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3246	시스-2-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴
SC_3247	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3248	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3249	시스-2-[1-(3-메톡시-프로필)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴
SC_3250	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3251	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-2-카르보나이트릴
SC_3252	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3253	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3254	시스-8-디메틸아미노-1-[(2-메톡시페닐)-메틸]-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3255	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3256	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3257	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-8-페닐-3-피리미딘-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3258	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴
SC_3259	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1-(피리딘-2-일-메틸)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3260	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피리미딘-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3261	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-피리미딘-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3262	시스-8-아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3263	시스-8-디메틸아미노-3-(3-플루오로페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3264	시스-8-디메틸아미노-3-(3-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3265	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3266	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피리다진-3-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3267	시스-3-메톡시-4-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴
SC_3268	시스-8-디메틸아미노-3-(2-플루오로페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3269	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-페닐-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3270	시스-8-메틸아미노-1-(옥세탄-3-일-메틸)-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3271	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3272	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴
SC_3273	시스-8-디메틸아미노-3-(4-플루오로페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3274	시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴
SC_3275	시스-8-메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3276	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3277	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(모폴린-4-일-메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3278	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸-테트라하이드로-피란-4-일-아미노)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

SC_3279	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-[2-[2-(2-메톡시-에톡시)-에톡시]-에틸]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3280	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-3-(2-플루오로-4-메틸설포닐-페닐)-8-메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3281	시스-2-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-메틸-아미노]-아세트아마이드
SC_3282	시스-2-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]아미노]-아세트아마이드
SC_3283	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3284	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3285	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-티오펜-2-카르복실산 아마이드
SC_3286	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤즈아마이드
SC_3287	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(5-페닐-티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3288	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3289	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3290	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3291	시스-8-디메틸아미노-8-(4-플루오로페닐)-3-[2-(메틸설포닐-메틸)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3292	시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 1)
SC_3293	시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 2)
SC_3294	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3295	시스-3-[6-(4-아세틸-피페라진-1-일)-4-메틸-피리딘-3-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3296	시스-3-[2-(4-아세틸-피페라진-1-일)-4-메틸-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3297	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-6-피리딘-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3298	시스-3-[2-(4-아세틸-피페라진-1-일)-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3299	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-옥소-피페라진-1-일)-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3300	시스-8-디메틸아미노-3-이소퀴놀린-4-일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3301	시스-8-디메틸아미노-3-이소퀴놀린-5-일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3302	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3303	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-4-일-티아졸-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3304	시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 1)
SC_3305	시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 2)
SC_3306	시스-3-[2-(아제티딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3307	시스-3-[2-(3,3-디플루오로-아제티딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3308	시스-8-디메틸아미노-3-[6-모폴린-4-일-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3309	시스-8-메틸아미노-3-[6-모폴린-4-일-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3310	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[5-(트리플루오로메틸옥시)-피리딘-2-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3311	시스-8-디메틸아미노-3-(5-메틸설포닐-피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

SC_3312	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-니코티노나이트릴
SC_3313	시스-3-[2-(4-사이클로프로필-1H-[1,2,3]트리아졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3314	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-2-(3-옥소-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3315	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-2-카르복실산 아마이드
SC_3316	시스-3-[4-(아제티딘-1-일)-2-메틸-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3317	시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드
SC_3318	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸설폰일-메틸)-페닐]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3319	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3320	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3321	시스-8-디메틸아미노-3-(6-메틸설폰일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3322	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(1H-피콜로[2,3-b]피리딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3323	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-아세트아마이드
SC_3324	시스-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 1)
SC_3325	시스-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 2)
SC_3326	시스-8-디메틸아미노-3-(4,6-디메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3327	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3328	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-3-카르복실산 아마이드
SC_3329	시스-8-디메틸아미노-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3330	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-피리미딘-5-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3331	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3332	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(3-옥소-피페라진-1-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3333	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-6-피리딘-2-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3334	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설폰일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3335	시스-3-(벤조티아졸-7-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3336	시스-8-디메틸아미노-8-(4-플루오로페닐)-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3337	시스-2-[8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N,N-디메틸-아세트아마이드
SC_3338	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-메틸-1-옥소-2,3-디하이드로-이소인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3339	시스-2-[[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-메틸-피리미딘-4-일]아미노]-아세트아마이드
SC_3340	시스-2-[3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-4-일]-아세트아마이드
SC_3341	시스-8-디메틸아미노-3-[4-(메틸설폰일-메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3342	시스-8-디메틸아미노-3-[6-(4-메틸-3-옥소-피페라진-1-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3343	시스-8-디메틸아미노-3-(2,4-디메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3344	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1-옥소-2,3-디하이드로-이소인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온; 2,2,2-트리플루오로-아세트산
SC_3345	시스-8-디메틸아미노-3-[6-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

SC_3346	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-[4-(트리플루오로메틸)-1H-[1,2,3]트리아졸-1-일]-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3347	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-이소프로필-1H-[1,2,3]트리아졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3348	시스-8-디메틸아미노-3-[6-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3349	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-모폴린-4-일-니코티노나이트릴
SC_3350	시스-8-디메틸아미노-3-(1-메틸설포닐-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3351	시스-8-디메틸아미노-3-(1H-인돌-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3352	시스-8-디메틸아미노-3-(2-하이드록시-벤조옥사졸-7-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3353	시스-8-디메틸아미노-3-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3354	시스-4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤즈아마이드; 2,2,2-트리플루오로-아세트산
SC_3355	시스-8-디메틸아미노-3-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3356	시스-3-(1-아세틸-1H-인돌-4-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3357	시스-8-디메틸아미노-3-(1H-인돌-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3358	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-5-메틸-니코티노나이트릴
SC_3359	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-5-플루오로-니코티노나이트릴
SC_3360	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1-(2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3361	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-5-메틸-피리딘-3-카르복실산 아마이드
SC_3362	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-5-플루오로-피리딘-3-카르복실산 아마이드
SC_3363	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-m-톨일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3364	시스-3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-이소니코티노나이트릴
SC_3365	시스-8-디메틸아미노-3-[3-플루오로-5-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리딘-2-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3366	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-[3-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3367	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-[3-(트리플루오로메틸)페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3368	시스-8-디메틸아미노-8-(3-메톡시페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3369	시스-8-(5-클로로-티오펜-2-일)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3370	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3371	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸아미노-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3372	시스-8-(5-클로로-티오펜-2-일)-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3373	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N-메틸-사이클로프로판카르복실산 아마이드
SC_3374	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N,2,5-트리메틸-2H-피라졸-3-카르복실산 아마이드
SC_3375	시스-3-[4,6-비스(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3376	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-퀴나졸린-6-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3377	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-퀴나졸린-6-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3378	시스-8-[메틸-(옥세탄-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

SC_3379	시스-3-(1-아세틸-1H-인돌-3-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3380	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-퀴나졸린-6-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3381	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-이소니코티노나이트릴
SC_3382	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N-메틸-테트라하이드로-피란-4-카르복실산 아마이드
SC_3383	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N,2,2-트리메틸-프로피온아마이드
SC_3384	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1-메틸-2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3385	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3386	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로-5-메틸-페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3387	시스-8-디메틸아미노-3-[6-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3388	시스-8-디메틸아미노-8-(3-하이드록시페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3389	시스-3-[6-(아제티딘-1-일)-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3390	시스-3-[1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-이소니코티노나이트릴
SC_3391	시스-3-[3,5-비스(트리플루오로메틸)-피리딘-2-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3392	시스-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-6-모폴린-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3393	시스-8-(3-클로로페닐)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3394	시스-8-디메틸아미노-3-[5-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리딘-2-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3395	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[5-(트리플루오로메틸)-[1,3,4]티아디아졸-2-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3396	시스-8-디메틸아미노-3-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3397	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-1H-벤조이미다졸-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3398	시스-8-디메틸아미노-3-(5-메틸-6-모폴린-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3399	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-(5-메틸설폰일-피리딘-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3400	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-(5-메틸설폰일-피리딘-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3401	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3402	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3403	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3404	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3405	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3406	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3407	시스-8-메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3408	시스-3-[5-(아제티딘-1-일)-3-메틸-피리딘-2-일]-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3409	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-(5-메틸설폰일-피리딘-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3410	시스- 3-(6-(아제티딘-1-일)-4-플루오로피리딘-3-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

SC_3411	시스-3-(6-(아제티딘-1-일)피리딘-3-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3412	시스-3-(1-(사이클로프로판카르보닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3413	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(2-하이드록시에틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3414	시스-3-(1-(사이클로프로필메틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3415	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(메틸설포닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3416	시스-1-(사이클로프로필메틸)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(메틸설포닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3417	시스-2-(5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)-N,N-디메틸아세트아마이드
SC_3418	시스-2-(5-(1-(사이클로프로필메틸)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)-N,N-디메틸아세트아마이드
SC_3419	시스-8-(디메틸아미노)-3-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3420	시스-8-(디메틸아미노)-3-(3-플루오로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3421	시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(1H-피롤로[2,3-c]피리딘-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3422	시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피리다진-4-일)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3423	시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-(2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-4-일)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3424	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-메틸-3-(티오펜-2-일)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3425	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-메틸-3-모폴리노-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3426	시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3427	시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1-(3,3,3-트리플루오로프로필)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3428	시스-3-(4-메틸-6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-8-(메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3429	시스-3-(1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3430	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-(메틸설포닐)피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3431	시스-8-(디메틸아미노)-3-(1-에틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3432	시스-3-(1-사이클로프로필-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3433	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(옥세탄-3-일메틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3434	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(2-(메틸설포닐)에틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3435	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-메틸-2-(메틸아미노)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3436	시스-3-(2-사이클로프로폭시-4-메틸피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3437	시스-N-(5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸피리미딘-2-일)-N-메틸사이클로프로판카르복사마이드
SC_3438	시스-N-(5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸피리미딘-2-일)-N-메틸피발아마이드
SC_3439	시스-3-(4-(아제티딘-1-일)-2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3440	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-(옥세탄-3-일메톡시)-2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3441	시스-3-(2-사이클로프로필-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온
SC_3442	시스-3-(2-사이클로프로필-4-((2-하이드록시에틸)(메틸)아미노)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

- [0150] 및 이의 생리학적으로 허용되는 염으로 구성된 그룹으로부터 선택된다. 본 발명에 따르면, 별도로 명시적으로 언급하지 않는 한, " $-C_1-C_4$ -알킬", " $-C_1-C_6$ -알킬" 및 임의 또 다른 알킬 잔기는 직쇄 또는 측쇄, 포화 또는 불포화일 수 있다. 직쇄 포화 알킬은 메틸, 에틸, n-프로필, n-부틸, n-펜틸 및 n-헥실을 포함한다. 측쇄 포화 알킬의 예는 비제한적으로 이소-프로필, sec-부틸, 및 tert-부틸을 포함한다. 직쇄 불포화 알킬의 예는 비제한적으로 비닐, 프로펜일, 알릴, 및 프로파질을 포함한다.
- [0151] 본 발명에 따르면, 별도로 명시적으로 언급하지 않는 한, " $-C_1-C_4$ -알킬", " $-C_1-C_6$ -알킬" 및 임의 또 다른 알킬 잔기는 비치환, 단일- 또는 다중치환일 수 있다. 치환 알킬의 예는 비제한적으로 $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2S(=O)_2CH_3$, $-CH_2C(=O)NH_2$, $-C(CH_3)_2C(=O)NH_2$, $-CH_2C(CH_3)_2C(=O)NH_2$, 및 $-CH_2CH_2C(=O)N(CH_3)_2$ 를 포함한다.
- [0152] 본 발명에 따르면, 별도로 명시적으로 언급하지 않는 한, " $-C_1-C_6$ -알킬렌-", " $-C_1-C_4$ -알킬렌" 및 임의 또 다른 알킬렌 잔기는 비치환, 단일- 또는 다중치환일 수 있다. 포화 알킬렌의 예는 비제한적으로 $-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $-C(CH_3)_2-$, $-CH_2CH_2-$, $-CH(CH_3)CH_2-$, $-CH_2CH(CH_3)-$, $-CH(CH_3)-CH(CH_3)-$, $-C(CH_3)_2CH_2-$, $-CH_2C(CH_3)_2-$, $-CH(CH_3)C(CH_3)_2-$, $-C(CH_3)_2CH(CH_3)-$, $C(CH_3)_2C(CH_3)_2-$, $-CH_2CH_2CH_2-$, 및 $-C(CH_3)_2CH_2CH_2-$ 를 포함한다. 불포화 알킬렌의 예는 비제한적으로 $-CH=CH-$, $-C\equiv C-$, $-C(CH_3)=CH-$, $-CH=C(CH_3)-$, $-C(CH_3)=C(CH_3)-$, $-CH_2CH=CH-$, $-CH=CHCH_2-$, $-CH=CH-CH=CH-$, 및 $-CH=CH-C\equiv C-$ 를 포함한다.
- [0153] 본 발명에 따르면, 별도로 명시적으로 언급하지 않는 한, " $-C_1-C_6$ -알킬렌-", " $-C_1-C_4$ -알킬렌" 및 임의 또 다른 알킬렌 잔기는 비치환, 단일- 또는 다중치환일 수 있다. 치환 $-C_1-C_6$ -알킬렌-의 예는 비제한적으로 $-CHF-$, $-CF_2-$, $-CHOH-$ 및 $-C(=O)-$ 를 포함한다.
- [0154] 본 발명에 따르면, 원자단은 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결될 수 있으며, 즉 원자단은 일반 화학식 (I)에 따르는 화합물의 코어 구조체에 직접 연결되지 않고, $-C_1-C_6$ -알킬렌- 연결기를 통하여 일반 화학식 (I)에 따르는 화합물의 코어 구조체 또는 그 주변기에 연결될 수 있다.
- [0155] 본 발명에 따르면, "3-12-원자 사이클로알킬 원자단"은 고리 내에 3 내지 12개 고리 탄소 원자를 포함하고 헤테로원자는 포함하지 않는 비-방향족, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 원자단을 의미한다. 본 발명에 따르는 바람직한 포화 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 비제한적으로 사이클로프로판, 사이클로부탄, 사이클로펜탄, 사이클로헥산, 사이클로헵탄, 사이클로옥탄, 히드린단, 및 데칼린을 포함한다. 본 발명에 따르는 바람직한 불포화 3-12-원자 사이클로알킬 원자단 원자단은 비제한적으로 사이클로프로펜, 사이클로부텐, 사이클로펜텐, 사이클로헥사디엔, 사이클로헥센, 1,3-사이클로헥사디엔, 및 1,4-사이클로헥사디엔을 포함한다. 본 발명에 따르는 화합물에 연결된 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은, 그 주변에서, 선택사항으로서, 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단; 및/또는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 6-14-원자 아릴 원자단; 및/또는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 5-14-원자 헤테로아릴 원자단과 축합될 수도 있다. 이러한 상황 하에서, 축합된 원자단의 고리 원자는 3-12-원자 사이클로알킬 원자단의 3 내지 12개 고리 원자에 포함되지 않는다. 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단과 축합된 3-12-원자 사이클로알킬 원자단의 예는 비제한적으로 옥타하이드로-1H-인돌, 데카하이드로퀴놀린, 데카하이드로이소퀴놀린, 옥타하이드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진, 및 데카하이드로퀴놀살린을 포함하며, 각각의 경우 이들은 3-12-원자 사이클로알킬 원자단을 통하여 연결된다. 6-14-원자 아릴 원자단과 축합된 3-12-원자 사이클로알킬 원자단의 예는 비제한적으로 2,3-디하이드로-1H-인텐 및 테트라린을 포함하며, 각각의 경우 이들은 3-12-원자 사이클로알킬 원자단을 통하여 연결된다. 5-14-원자 헤테로아릴 원자단과 축합된 3-12-원자 사이클로알킬 원자단의 예는 비제한적으로 5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린 및 5,6,7,8-테트라하이드로퀴나졸린을 포함하며, 각각의 경우 이들은 3-12-원자 사이클로알킬 원자단을 통하여 연결된다.
- [0156] 본 발명에 따르면, 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결될 수 있는데, 즉 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 일반 화학식 (I)에 따르는 화합물에 직접 연결되지 않고, $-C_1-C_6$ -알킬렌- 연결기를 통하여 연결될 수 있다. 예에는 비제한적으로 $-CH_2$ -사이클로프로필, $-CH_2$ -사이클로부틸,

$-\text{CH}_2$ -사이클로펜틸, $-\text{CH}_2$ -사이클로헥실, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -사이클로프로필, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -사이클로부틸, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -사이클로펜틸, 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -사이클로헥실이 포함된다.

[0157] 본 발명에 따르면, 별도로 명시적으로 언급하지 않는 한, 3-12-원자 사이클로알킬 원자단은 비치환, 단일- 또는 다중치환될 수 있다. 치환 3-12-원자 사이클로알킬 원자단의 예는 비제한적으로 $-\text{CH}_2$ -1-하이드록시-사이클로부틸을 포함한다.

[0158] 본 발명에 따르면, "3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단"은 3 내지 12개 고리 원자를 포함하는 비-방향족, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 원자단을 의미하며, 여기서 각각의 사이클은 서로 독립적으로 질소, 산소 및 황으로 구성된 군으로부터 선택되는 1, 2, 3, 4 또는 그 이상의 헤테로원자를 서로 독립적으로 포함하며, 한편 황은 산화될 수 있으며($\text{S}(=\text{O})$) 또는 ($\text{S}(=\text{O})_2$), 한편 나머지 고리 원자는 탄소 원자이며, 그리고 한편 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 시스템은 공통 헤테로원자(들)를 공유할 수 있다. 본 발명에 따르는 바람직한 포화 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단의 예는 비제한적으로 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 이미다졸리딘, 피라졸리딘, 피페리딘, 피페라진, 트리아졸리딘, 테트라졸리딘, 옥시란, 옥세탄, 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 티이란, 티에탄, 테트라하이드로티오펜, 디아제판, 옥사졸리딘, 이속사졸리딘, 티아졸리딘, 이소티아졸리딘, 티아디아졸리딘, 모폴린, 티오모폴린을 포함한다. 본 발명에 따르는 바람직한 불포화 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단 원자단은 비제한적으로 옥사졸린, 피라졸린, 이미다졸린, 이속사졸린, 티아졸린, 이소티아졸린, 및 디하이드로피란을 포함한다. 본 발명에 따르는 화합물에 연결된 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은, 그 주변에서, 선택사항으로서 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 3-12-원자 사이클로알킬 원자단; 및/또는 6-14-원자 아릴 원자단, 비치환, 단일- 또는 다중치환; 및/또는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 5-14-원자 헤테로아릴 원자단과 축합될 수 있다. 이러한 상황 하에서, 축합된 원자단의 고리 원자는 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단의 3 내지 12개 고리 원자에 포함되지 않는다. 3-12-원자 사이클로알킬 원자단과 축합된 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단의 예는 비제한적으로 옥타하이드로-1H-인돌, 데카하이드로퀴놀린, 데카하이드로이소퀴놀린, 옥타하이드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진, 및 데카하이드로퀴놀살린을 포함하며, 이들은 각각의 경우 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단을 통하여 연결된다. 6-14-원자 아릴 원자단과 축합된 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단의 예는 비제한적으로 1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린을 포함하며, 이는 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단을 통하여 연결된다. 5-14-원자 헤테로아릴 원자단과 축합된 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단의 예는 비제한적으로 5,6,7,8-테트라하이드로-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피라진을 포함하며, 이는 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단을 통하여 연결된다.

[0159] 본 발명에 따르면, 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 선택사항으로서 $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -알킬렌-을 통하여 연결될 수 있는데, 즉 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 일반 화학식 (I)에 따르는 화합물에 직접 연결되지 않고, $-\text{C}_1-\text{C}_6$ -알킬렌- 연결기를 통하여 연결될 수 있다. 상기 연결기는 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단의 탄소 고리 원자 또는 헤테로 고리 원자에 연결될 수 있다. 예로는 비제한적으로 $-\text{CH}_2$ -옥세탄, $-\text{CH}_2$ -피롤리딘, $-\text{CH}_2$ -피페리딘, $-\text{CH}_2$ -모폴린, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -옥세탄, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -피롤리딘, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -피페리딘, 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ -모폴린이 포함된다.

[0160] 본 발명에 따르면, 별도로 명시적으로 언급하지 않는 한, 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단은 비치환, 단일- 또는 다중치환될 수 있다. 치환 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단의 예는 비제한적으로 2-카르복사미도-N-피롤리딘일-, 3,4-디하이드록시-N-피롤리딘일, 3-하이드록시-N-피리미딘일, 3,4-디하이드록시-N-피리미딘일, 3-옥소-N-피페라진일, -테트라하이드로-2H-티오피란일 디옥사이드 및 티오모폴린일 디옥사이드를 포함한다.

[0161] 본 발명에 따르면, "6-14-원자 아릴 원자단"은 고리 내에 6 내지 14개 고리 탄소 원자를 포함하고 헤테로원자는 포함하지 않는 방향족, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 원자단을 의미한다. 본 발명에 따르는 바람직한 6-14-원자 아릴 원자단의 예는 비제한적으로 벤젠, 나프탈렌, 안트라센, 및 펜안트렌을 포함한다. 본 발명에 따르는 화합물에 연결된 6-14-원자 아릴 원자단은, 그 주변에서, 선택사항으로서 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 3-12-원자 사이클로알킬 원자단; 및/또는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단; 및/또는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 5-14-원자 헤테로아릴 원자단과 축합될 수 있다. 이러한 상황 하에서, 축합된 원자단의 고리 원자는 6-14-원자 헤테로사이클로알킬 원자단의 6 내지 14개 고리 탄소 원자에 포함되지 않는다. 3-12-원자 사이클로알킬 원자단과 축합된 6-14-원자 아릴 원자단의 예는 비제한적으로 2,3-디하이드로-1H-인텐 및 테트라린을 포함하며, 각각의 경우 이들은 6-14-원자 아릴 원자단을 통하여 연결된다. 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단과 축합된 6-14-원자 아릴 원자단의 예는 비제한적으로 1,2,3,4-테트라하이드로퀴놀린을 포함하며, 이는 6-14-원자 아릴 원자단을 통하여 연결

된다. 5-14-원자 헤테로아릴 원자단과 축합된 6-14-원자 아릴 원자단의 예는 비제한적으로 퀴놀린, 이소퀴놀린, 펜아진 및 펜옥사진을 포함하며, 이는 6-14-원자 아릴 원자단을 통하여 연결된다.

[0162] 본 발명에 따르면, 6-14-원자 아릴 원자단은 선택사항으로서 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결될 수 있는데, 즉 6-14-원자 아릴 원자단은 일반 화학식 (I)에 따르는 화합물에 직접 연결되지 않고, $-C_1-C_6$ -알킬렌- 연결기를 통하여 연결될 수 있다. 상기 연결기는 6-14-원자 아릴 원자단의 탄소 고리 원자 또는 헤테로 고리 원자에 연결될 수 있다. 예에는 비제한적으로 $-CH_2-C_6H_5$, $-CH_2CH_2-C_6H_5$ 및 $-CH=CH-C_6H_5$ 가 포함된다.

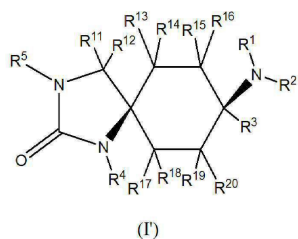
[0163] 본 발명에 따르면, 별도로 명시적으로 언급하지 않는 한, 6-14-원자 아릴 원자단은 비치환, 단일- 또는 다중치환일 수 있다. 치환 6-14-원자 아릴 원자단의 예는 비제한적으로 2-플루오로페닐, 3-플루오로페닐, 2-메톡시페닐 및 3-메톡시페닐을 포함한다.

[0164] 본 발명에 따르면, "5-14-원자 헤테로아릴 원자단"은 6 내지 14개 고리 원자를 포함하는 방향족, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 원자단을 의미하며, 여기서 각각의 사이클은 서로 독립적으로 질소, 산소 및 황으로 구성된 군으로부터 선택되는 1, 2, 3, 4 또는 그 이상의 헤테로원자를 서로 독립적으로 포함하며, 한편 나머지 고리 원자는 탄소 원자이며, 그리고 한편 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 시스템은 공통 헤테로원자(들)를 공유할 수 있다. 본 발명에 따르는 바람직한 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 비제한적으로 피롤, 피라졸, 이미다졸, 트리아졸, 테트라졸, 푸란, 티오펜, 옥사졸, 이속사졸, 티아졸, 이소티아졸, 피리딘, 피리다진, 피리미딘, 피라진, 인돌리신, 9H-치놀리신(chinolincine), 1,8-나프티리딘, 푸린, 이미다조[1,2-a]피라진, 및 프테리딘을 포함한다. 본 발명에 따르는 화합물에 연결된 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은, 그 주변에서, 선택사항으로서 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 3-12-원자 사이클로알킬 원자단; 및/또는 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단; 및/또는 비치환, 단일- 또는 다중치환된 6-14-원자 아릴 원자단과 축합될 수 있다. 이러한 상황 하에서, 축합된 원자단의 고리 원자는 6-14-원자 헤테로사이클로알킬 원자단의 6 내지 14개 고리 탄소 원자에 포함되지 않는다. 3-12-원자 사이클로알킬 원자단과 축합된 5-14-원자 헤테로아릴 원자단의 예는 비제한적으로 5,6,7,8-테트라하이드로퀴놀린 및 5,6,7,8-테트라하이드로퀴나졸린을 포함하며, 각각의 경우 이들은 5-14-원자 헤테로아릴 원자단을 통하여 연결된다. 3-12-원자 헤테로사이클로알킬 원자단과 축합된 5-14-원자 헤테로아릴 원자단의 예는 비제한적으로 5,6,7,8-테트라하이드로-[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피라진을 포함하며, 이는 5-14-원자 헤테로아릴 원자단을 통하여 연결된다. 6-14-원자 아릴 원자단과 축합된 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 비제한적으로 퀴놀린, 이소퀴놀린, 펜아진 및 펜옥사진을 포함하며, 각각의 경우 이는 5-14-원자 헤테로아릴 원자단을 통하여 연결된다.

[0165] 본 발명에 따르면, 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 선택사항으로서 $-C_1-C_6$ -알킬렌-을 통하여 연결될 수 있는데, 즉 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 일반 화학식 (I)에 따르는 화합물에 직접 연결되지 않고, $-C_1-C_6$ -알킬렌- 연결기를 통하여 연결될 수 있다. 상기 연결기는 5-14-원자 헤테로아릴 원자단의 탄소 고리 원자 또는 헤테로 고리 원자에 연결될 수 있다. 예에는 비제한적으로 $-CH_2$ -옥사졸, $-CH_2$ -이속사졸, $-CH_2$ -이미다졸, $-CH_2$ -피리딘, $-CH_2$ -피리미딘, $-CH_2$ -피리다진, $-CH_2CH_2$ -옥사졸, $-CH_2CH_2$ -이속사졸, $-CH_2CH_2$ -이미다졸, $-CH_2CH_2$ -피리딘, $-CH_2CH_2$ -피리미딘, 및 $-CH_2CH_2$ -피리다진이 포함된다.

[0166] 본 발명에 따르면, 별도로 명시적으로 언급하지 않는 한, 5-14-원자 헤테로아릴 원자단은 비치환, 단일- 또는 다중치환일 수 있다. 5-14-원자 헤테로아릴 원자단의 예는 비제한적으로 2-메톡시-4-피리딘일, 2-메톡시-5-피리딘일, 3-메톡시-4-피리딘일, 3-메톡시-6-피리딘일, 4-메톡시-2-피리딘일, 2-메틸설폰일-5-피리딘일, 3-메틸설폰일-6-피리딘일, 3-메톡시-6-피리다진일, 2-나이트릴로-5-피리미딘일, 4-하이드록시-2-피리미딘일, 4-메톡시-피리미딘일, 및 2-메톡시-6-피리다진일을 포함한다.

[0167] 바람직하게는, 본 발명에 따르는 화합물은 일반 화학식 (I')에 따르는 구조



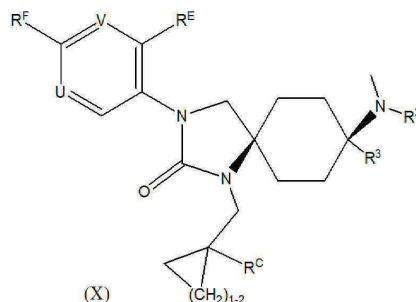
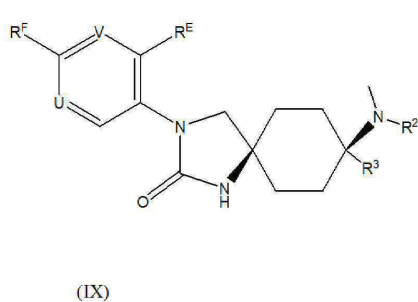
[0168]

[0169] 여기서 R^1 내지 R^5 , R^{11} 내지 R^{20} 는 앞서 정의되었음,

[0170] 또는 이의 생리학적으로 허용되는 염을 갖는다.

[0171] 하나의 바람직한 구체예에서, 그렇게 표시된 시스-이성질체의 초과량은 적어도 50% de, 더욱 바람직하게는 적어도 75% de, 더더욱 바람직하게는 적어도 90% de, 가장 바람직하게는 적어도 95% de 그리고 특히 적어도 99% de 이다.

[0172] 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 일반 화학식 (IX) 내지 (X)에 따르는 구조



[0173]

[0174] 여기서

[0175] R^2 은 -H 또는 -CH₃를 의미하며;

[0176] R^3 는 -페닐 또는 -3-플루오로페닐을 의미하며;

[0177] R^C 는 -H 또는 -OH를 의미하며;

[0178] R^E 는 -H, -CH₃, -F, -CF₃, -사이클로프로필, -아지리딘일, -OH; -O-C₁-C₄-알킬; -OCF₃; -O-C₁-C₄-알킬-CO₂H; -O-C₁-C₄-알킬-C(=O)O-C₁-C₄-알킬; 또는 -O-C₁-C₄-알킬-CONH₂;를 의미하며;

[0179] R^F 는 다음을 의미하며:

[0180] -CF₃, -사이클로프로필, -S(=O)₂CH₃,

[0181] -NH₂; -NHC₁-C₄-알킬; -N(C₁-C₄-알킬)₂; -NHC₁-C₄-알킬-OH; -NCH₃C₁-C₄-알킬-OH; -NH-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-알킬; -NCH₃C(=O)-C₁-C₄-알킬;

[0182] 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -6-14-원자 아릴; 또는

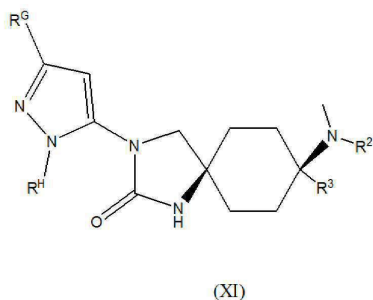
[0183] 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -5-14-원자 헤테로아릴;

[0184] U는 =CH- 또는 =N-를 의미하며; 그리고

[0185] V는 =CH- or =N-를 의미함;

[0186] 또는 이의 생리학적으로 허용되는 염을 갖는다.

[0187] 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 일반 화학식 (XI)에 따르는 구조



[0188]

[0189] 여기서

[0190] R^2 은 -H 또는 -CH₃를 의미하며;

[0191] R^3 는 -페닐 또는 -3-플루오로페닐을 의미하며;

[0192] R^H 는 다음을 의미하며:

[0193] -CN; -C₁-C₄-알킬; -CF₃; -C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -C₁-C₄-알킬-S(=O)₂-C₁-C₄-알킬; -C(=O)-C₁-C₄-알킬; -C(=O)OH; -C(=O)O-C₁-C₄-알킬; -C(=O)NH₂; -C(=O)NHC₁-C₄-알킬; -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)₂; -C(=O)NH(C₁-C₄-알킬-OH); -C(=O)N(C₁-C₄-알킬)(C₁-C₄-알킬-OH); -C(=O)NH-(CH₂CH₂O)₁₋₃₀-CH₃;

[0194] 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 사이클로알킬; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨; 또는

[0195] 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 헤테로사이클로알킬; 비치환, 단일- 또는 다중치환된 6-14-원자 아릴; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨;

[0196] R^G 는 다음을 의미하며:

[0197] -CF₃, -S(=O)₂CH₃;

[0198] -NH₂; -NHC₁-C₄-알킬; -N(C₁-C₄-알킬)₂; -NHC₁-C₄-알킬-OH; -NCH₃C₁-C₄-알킬-OH; -NH-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NCH₃-C₁-C₄-알킬-C(=O)NH₂; -NHC(=O)-C₁-C₄-알킬; -NCH₃C(=O)-C₁-C₄-알킬;

[0199] 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 사이클로알킬; 여기서 상기 3-12-원자 사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨; 또는

[0200] 포화 또는 불포화, 비치환, 단일- 또는 다중치환된 -3-12-원자 헤테로사이클로알킬; 비치환, 단일- 또는 다중치환된 6-14-원자 아릴; 여기서 상기 3-12-원자 헤테로사이클로알킬은 선택사항으로서 -CH₂-, -NH-, -NCH₃-, -NH-(CH₂)₁₋₃-, -NCH₃(CH₂)₁₋₃-, -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH₃C(=O)-, -C(=O)NH-(CH₂)₁₋₃-, -C(=O)NCH₃-(CH₂)₁₋₃-를 통하여 연결됨;

[0201] 또는 이의 생리학적으로 허용되는 염을 갖는다.

[0202] 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 자유 염기 형태이다.

[0203] 또 다른 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 생리학적으로 허용되는 염 형태이다.

- [0204] 설명 목적을 위하여, "염(salt)"은 이온 형태 또는 하전되고 짝이온(양이온 또는 음이온)과 쌍을 이루거나 또는 용액 상태인 화합물의 모든 형태로 이해될 것이다. 상기 용어는 또한 또 다른 분자 및 이온과 화합물의 착물, 특히 이온 상호작용을 통해 결합된 착물을 의미하는 것으로 이해될 것이다. 바람직한 염은 생리학적으로 허용되며, 특히 음이온 또는 산을 갖는 생리학적으로 허용되는 염 또는 또한 생리학적으로 허용되는 산으로 형성된 염이다.
- [0205] 음이온 또는 산을 갖는 생리학적으로 허용되는 염은 특히 인간 및/또는 포유류에서 사용될 때, 생리학적으로 허용되는 무기산 또는 유기산을 갖는 해당 특정 화합물의 염이다. 특정 산의 생리학적으로 허용되는 염의 예는 비제한적으로 염산, 황산, 및 아세트산의 염을 포함한다.
- [0206] 본 발명은 또한 본 발명에 따르는 화합물의 동위원소 이성질체를 포함하며, 여기서 상기 화합물의 적어도 하나의 원자가 자연적으로 우세하게 발생하는 동위 원소와는 다른 각 원자의 동위원소에 의해 대체되며, 또한 이러한 화합물의 동위원소 이성질체의 임의 혼합물을 포함한다. 바람직한 동위원소는 ^2H (중수소), ^3H (삼중수소), ^{13}C 및 ^{14}C 이다.
- [0207] 본 발명에 따르는 특정 화합물은 중추적으로 또는 말초적으로 또는 둘 모두에서 하나 이상의 오피오이드 수용체(뮤, 델타, 카파, NOP/ORL-1)로부터 약력학적 반응을 조절하는데 유용하다. 약력학적 반응은 하나 이상의 수용체를 자극(작용)하거나 또는 억제(길항)시키는 화합물에 기인할 수 있다. 본 발명에 따르는 특정 화합물은 하나의 오피오이드 수용체를 길항(antagonize)시킬 수 있고, 또한 하나 이상의 또 다른 수용체를 작용시킬 수 있다. 작용제 활성을 갖는 본 발명에 따르는 특정 화합물은 완전한 작용제 또는 부분적인 작용제일 수 있다.
- [0208] 여기에 사용되듯이, 수용체에 결합하고 내인성 리간드의 조절 효과를 모방하는 화합물은 "작용제"로 정의된다. 수용체에 결합하지만 조절 효과를 발생하지 않고, 오히려 수용체에 대한 리간드의 결합을 방지하는 화합물은 "길항제"로 정의된다.
- [0209] 특정 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 뮤 오피오이드 (MOP) 및/또는 카파 오피오이드 (KOP) 및/또는 델타 오피오이드 (DOP) 및/또는 노시셉틴 오피오이드 (NOP/ORL-1) 수용체에서의 작용제이다.
- [0210] 본 발명에 따르는 화합물은 강력하게 MOP 및/또는 KOP 및/또는 DOP 및/또는 NOP 수용체에 결합한다.
- [0211] 본 발명에 따르는 화합물은 MOP 및/또는 KOP 및/또는 DOP 및/또는 NOP 수용체에서의 조절제일 수 있으며, 따라서 본 발명에 따르는 화합물은 통증을 치료하거나, 개선하거나, 또는 예방하기 위해 사용/투여될 수 있다.
- [0212] 일부 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 하나 이상의 오피오이드 수용체의 작용제이다. 일부 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 MOP 및/또는 KOP 및/또는 DOP 및/또는 NOP 수용체의 작용제이다.
- [0213] 일부 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 하나 이상의 오피오이드 수용체의 길항제이다. 일부 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 MOP 및/또는 KOP 및/또는 DOP 및/또는 NOP 수용체의 길항제이다.
- [0214] 일부 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 (i) NOP 수용체에서의 작용제 활성; 및 (ii) MOP, KOP, DOP 수용체 중 하나 이상에서의 작용제 활성; 두 가지 모두를 갖는다.
- [0215] 일부 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 (i) NOP 수용체에서의 작용제 활성; 및 (ii) MOP, KOP, DOP 수용체 중 하나 이상에서의 길항제 활성; 두 가지 모두를 갖는다.
- [0216] 일부 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 (i) NOP 수용체에서의 길항제 활성; 및 (ii) MOP, KOP, DOP 수용체 중 하나 이상에서의 작용제 활성; 두 가지 모두를 갖는다.
- [0217] 일부 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물은 (i) NOP 수용체에서의 길항제 활성; 및 (ii) MOP, KOP, DOP 수용체 중 하나 이상에서의 길항제 활성; 두 가지 모두를 갖는다.
- [0218] 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은 NOP 수용체에서 선택적 작용제 활성을 갖는다. 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은
- [0219] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0220] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;

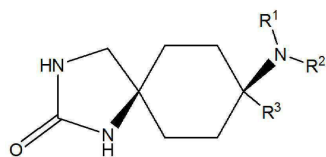
- [0221] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0222] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0223] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며; 또는
- [0224] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않는다.
- [0225] 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은 NOP 수용체뿐만 아니라 MOP 수용체에서 균형잡힌 작용제 활성을 갖는다. 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은
- [0226] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 MOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;
- [0227] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 MOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;
- [0228] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 MOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;
- [0229] - 오피오이드 팬(pan) 작용제로서 간주될 수 있는데, 즉, NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 MOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;
- [0230] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 MOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0231] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 MOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며; 또는
- [0232] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 MOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않는다.
- [0233] 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은 NOP 수용체뿐만 아니라 KOP 수용체에서 균형잡힌 작용제 활성을 갖는다. 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은
- [0234] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;
- [0235] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 MOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;
- [0236] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;
- [0237] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0238] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며; 또는
- [0239] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않는다.
- [0240] 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은 NOP 수용체뿐만 아니라 DOP 수용체에서 균형잡힌 작용제 활성을 갖는다. 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은
- [0241] - NOP 수용체에서 작용제 활성뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;

- [0242] - NOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0243] - NOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며; 또는
- [0244] - NOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않는다.
- [0245] 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은 KOP 수용체에서 선택적 작용제 활성을 갖는다. 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은
- [0246] - KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0247] - KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, NOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0248] - KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0249] - KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 NOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0250] - KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며; 또는
- [0251] - KOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 NOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않는다.
- [0252] 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은 MOP 수용체에서 작용제 활성, KOP 수용체에서 작용제 활성, 및 DOP 수용체에서 길항제 활성을 갖는다. 일부 구체예에서, 바람직하게는 말초 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은
- [0253] - MOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 DOP 수용체에서 길항제 활성을 갖으며;
- [0254] - MOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 DOP 수용체에서 길항제 활성화뿐만 아니라 NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;
- [0255] - MOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 DOP 수용체에서 길항제 활성화뿐만 아니라 NOP 수용체에서 길항제 활성을 갖으며; 또는
- [0256] - MOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 KOP 수용체에서 작용제 활성화뿐만 아니라 DOP 수용체에서 길항제 활성을 갖지만, NOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않는다.
- [0257] 일부 구체예에서, 바람직하게는 중추 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은 NOP 수용체에서 선택적 작용제 활성을 갖는다. 일부 구체예에서, 바람직하게는 중추 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은
- [0258] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0259] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0260] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0261] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0262] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며; 또는
- [0263] - NOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않는다.

- [0264] 일부 구체예에서, 바람직하게는 중추 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은 NOP 수용체에서 선택적 길항제 활성을 갖는다. 일부 구체예에서, 바람직하게는 중추 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은
- [0265] - NOP 수용체에서 길항제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0266] - NOP 수용체에서 길항제 활성을 갖지만, KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0267] - NOP 수용체에서 길항제 활성을 갖지만, DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0268] - NOP 수용체에서 길항제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0269] - NOP 수용체에서 길항제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며; 또는
- [0270] - NOP 수용체에서 길항제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 DOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않는다.
- [0271] 일부 구체예에서, 바람직하게는 중추 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은 NOP 수용체에서 길항제 활성뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖는다. 일부 구체예에서, 바람직하게는 중추 신경계의 수용체와 관련하여, 본 발명에 따르는 화합물은
- [0272] - NOP 수용체에서 길항제 활성뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖으며;
- [0273] - NOP 수용체에서 길항제 활성뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며;
- [0274] - NOP 수용체에서 길항제 활성뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않으며; 또는
- [0275] - NOP 수용체에서 길항제 활성뿐만 아니라 DOP 수용체에서 작용제 활성을 갖지만, MOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않을 뿐만 아니라 KOP 수용체에서 유의미 활성을 갖지 않는다.
- [0276] 명세서의 목적을 위하여, "유의미 활성을 갖지 않는다"는 것은 해당 수용체에서 제공된 화합물의 활성(작용제/길항제)이 하나 이상의 또 다른 오피오이드 수용체에서 그 활성(작용제/길항제)과 비교하여 1000배 또는 그 이상 더 낮다는 것을 의미한다.
- [0277] 본 발명의 또 다른 양상은 의약으로서 본 발명에 따르는 화합물에 관한 것이다.
- [0278] 본 발명의 또 다른 양상은 통증의 치료에서 사용하기 위한 본 발명에 따르는 화합물에 관한 것이다. 본 발명의 또 다른 양상은 본 발명에 따르는 화합물의 통증 경감 함량을 이를 필요로하는 대상체, 바람직하게는 인간에게 투여하는 단계를 포함하는 통증 치료 방법에 관한 것이다. 통증은 바람직하게는 급성 또는 만성이다. 통증은 바람직하게는 통각적이거나 신경병증적이다.
- [0279] 본 발명의 또 다른 양상은 신경퇴행성 질환, 신경염증 질환, 신경정신병학적 장애, 및 물질 남용/의존성의 치료에 사용하기 위한 본 발명에 따르는 화합물에 관한 것이다. 본 발명의 또 다른 양상은 본 발명에 따르는 화합물의 치료 유효량을 이를 필요로하는 대상체, 바람직하게는 인간에게 투여하는 단계를 포함하는, 전술한 장애, 질병 또는 질환 중 어느 한 가지를 치료하는 방법에 관한 것이다.
- [0280] 본 발명의 또 다른 양상은 생리학적으로 허용되는 담체 및 적어도 하나의 본 발명에 따르는 화합물을 함유하는 약학 조성물에 관한 것이다.
- [0281] 바람직하게는, 본 발명에 따르는 조성물은 고체, 액체 또는 페이스트이며; 및/또는 조성물의 전체 중량을 기준으로 0.001 내지 99 wt. %, 바람직하게는 1.0 내지 70 wt. %의 함량으로 본 발명에 따르는 화합물을 함유한다.
- [0282] 본 발명에 따르는 약학 조성물은 선택사항으로서 적합한 첨가제 및/또는 보조 물질 및/또는 임의로 추가 활성 성분을 함유할 수 있다.
- [0283] 적합한 생리학적으로 허용되는 담체, 첨가제 및/또는 보조 물질의 예는 충전제, 용제, 희석제, 착색제 및/또는 결합제이다. 이러한 물질들은 해당 분야의 통상의 기술자에게 공지되어 있다(H. P. Fiedler, Lexikon der

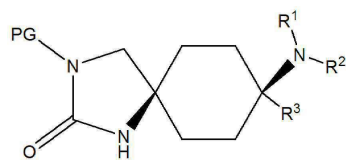
Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete, Editio Cantor Aulendorf 참조).

- [0284] 본 발명에 따르는 약학 조성물은 약학 조성물 전체 중량을 기준으로 바람직하게는 0.001 내지 99 wt. %, 더욱 바람직하게는 0.1 내지 90 wt. %, 더더욱 바람직하게는 0.5 내지 80 wt. %, 가장 바람직하게는 1.0 내지 70 wt. % 및 특히 2.5 내지 60 wt. %의 함량으로 본 발명에 따르는 화합물을 함유한다.
- [0285] 본 발명에 따르는 약학 조성물은 바람직하게는 전신 투여, 국소 투여 또는 국부 투여, 바람직하게는 경구 투여용이다.
- [0286] 본 발명의 또 다른 양상은 본 발명에 따르는 약학 조성물을 함유하는 약학적 제형에 관한 것이다.
- [0287] 하나의 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따르는 약학적 제형은 하루 2회, 하루 1회 또는 하루 1회 미만으로 자주 투여하도록 제조된다. 투여는 바람직하게는 전신이며, 특히 경구이다.
- [0288] 본 발명에 따르는 약학적 제형은 예를 들어 주사 용액, 드롭스(drops) 또는 주스 형태의 액체 제형으로, 또는 과립, 정제, 펠렛, 패치, 캡슐, 플라스터/ 스프레이-온 플라스터 또는 에어로졸 형태의 반-고체 제형(semi-solid dosage form)으로 투여될 수 있다. 보조 물질 등의 선택 및 사용될 이들의 함량은 투여 형태가 경구(orally), 구강(perorally), 비경구(parenterally), 정맥내(intravenously), 복강내(intraperitoneally), 피부내(intradermally), 근육내(intramuscularly), 비강내(intranasally), 협측(buccally), 직장(rectally) 또는 국소(locally)로, 예를 들어 피부로, 점막 또는 눈 속으로 투여되는지 여부에 따른다.
- [0289] 정제, 당의정, 캡슐, 과립, 드롭스, 주스 및 시럽 형태의 약학적 제형은 경구 투여에 적합하며 용액, 현탁액, 용이하게 재구성가능한 건조 제제 및 또한 스프레이는 비경구, 국소 및 흡입 투여에 적합하다. 테포(depot), 용해된 형태 또는 플라스터(plaster)이고, 선택사항으로서 피부를 통한 침투를 촉진시키는 약제가 첨가된 본 발명에 따른 화합물은 적합한 경피 투여 제제이다.
- [0290] 환자에게 투여되는 본 발명에 따르는 화합물의 양은 환자의 체중, 투여 형태, 질병의 징후 및 중증도에 따라 변한다. 일반적으로, 0.00005 mg/kg 내지 50 mg/kg, 바람직하게는 0.001 mg/kg 내지 10 mg/kg의 본 발명에 따르는 적어도 하나의 화합물이 투여된다.
- [0291] 본 발명의 또 다른 양상은 본 발명에 따르는 화합물의 제조 방법에 관한 것이다. 본 발명에 따르는 화합물의 적절한 합성 방법은 원칙적으로 해당 분야의 통상의 기술자에게 공지되어 있다.
- [0292] 바람직한 합성 경로를 이하에서 설명한다.
- [0293] 본 발명에 따르는 화합물은 상이한 합성 경로를 통하여 획득될 수 있다. 합성 경로에 따라서, 상이한 중간체가 제조되고 후속하여 추가 반응된다.
- [0294] 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물의 합성은 일반 화학식 (IIIa)를 따르는 중간체의 제조를 포함하는 합성 경로를 통하여 진행하며:



(IIIa)

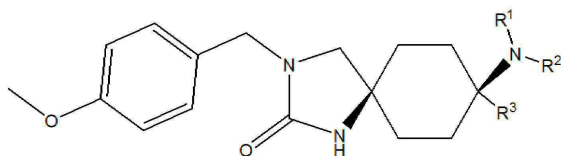
- [0295] ,
- [0296] 여기서 R^1 , R^2 및 R^3 는 앞서 정의된다.
- [0297] 또 다른 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물의 합성은 일반 화학식 (IIIb)를 따르는 중간체의 제조를 포함하는 합성 경로를 통하여 진행하며:



(IIIb)

여기서 R^1 , R^2 및 R^3 는 앞서 정의되며 PG는 보호기이다.

바람직하게는 상기 보호기는 -p-메톡시벤질이다. 그러므로, 또 다른 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물의 합성은 일반 화학식 (IIIc)를 따르는 중간체의 제조를 포함하는 합성 경로를 통하여 진행하며:



(IIIc)

여기서 R^1 , R^2 및 R^3 는 앞서 정의된다.

이미 표시하였듯이, 일반 화학식 (IIIc)에서, -p-메톡시벤질 원자단은 합성 경로 과정에서 분리될 수 있는 보호기를 나타낸다.

또 다른 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따르는 화합물의 합성은 다음의 존재를 포함하는 합성 경로를 통하여 진행한다:

- 일반 화학식 (IIIa)에 따르고 일반 화학식 (IIIb)에 따르는 중간체; 또는
- 일반 화학식 (IIIa)에 따르고 일반 화학식 (IIIc)에 따르는 중간체; 또는
- 일반 화학식 (IIIb)에 따르고 일반 화학식 (IIIc)에 따르는 중간체; 또는
- 일반 화학식 (IIIa)에 따르고, 일반 화학식 (IIIb)에 따르고 그리고 일반 화학식 (IIIc)에 따르는 중간체.

이하의 실시예는 본 발명을 더욱 설명하지만 그 범위를 제한하는 것으로 고려되어서는 안된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

실시예

"RT"는 실온 ($23 \pm 7^\circ\text{C}$)을 의미하며, "M"은 mol/l의 농도 표시이며, "aq."는 수성을 의미하며, "sat."는 포화를 의미하며, "sol."는 용액을 의미하며, "conc."는 '농축된'을 의미한다.

추가 약어:

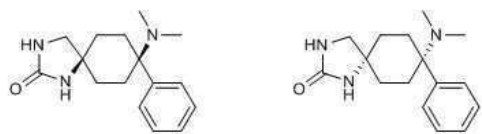
식염수	포화 염화소듐 수용액
CC	칼럼 크로마토그래피
cHex	사이클로헥산
dba	디벤질리덴아세톤
DCM	디클로로메탄
DIPEA	N,N-디이소프로필에틸아민
DMF	N,N-디메틸포름아마이드

[0320]	Et	에틸
[0321]	에테르	디에틸 에테르
[0322]	EE	에틸 아세테이트
[0323]	EtOAc	에틸 아세테이트
[0324]	EtOH	에탄올
[0325]	h	시간
[0326]	H ₂ O	물
[0327]	HATU	O-(7-아자-벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸유로늄헥사플루오로포스페이트
[0328]	LDA	리튬 디이소프로일아마이드
[0329]	Me	메틸
[0330]	m/z	질량-대-전하 비
[0331]	MeOH	메탄올
[0332]	MeCN	아세토나이트릴
[0333]	min	분
[0334]	MS	질량 분석법
[0335]	NBS	<i>N</i> -브로모숙신이미드
[0336]	NIS	<i>N</i> -아이오도숙신이미드
[0337]	NEt ₃	트리에틸아민
[0338]	PE	석유 에테르 (60-80℃)
[0339]	RM	반응 혼합물
[0340]	RT	실온
[0341]	TFA	트리플루오로아세트산
[0342]	T3P	2,4,6-트리프로필-1,3,5,2,4,6-트리옥사트리포스포리난-2,4,6-트리옥사이드
[0343]	tBME	tert-부틸 메틸 에테르
[0344]	THF	테트라하이드로푸란
[0345]	v/v	부피 대 부피
[0346]	w/w	중량 대 중량
[0347]	젠트포스(Xantphos)	4,5-비스(디페닐포스피노)-9,9-디메틸젠텐
[0348]	제조된 화합물의 수득물은 최적화되지 않았다. 모든 온도는 보정되지 않는다.	
[0349]	모든 출발 물질은, 명시적으로 기재되지 않는, 상업적으로 입수가능하거나(예를 들어 Acros, Aldrich, Bachem, Butt park, Enamine, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma, TCI, Oakwood, 등과 같은 공급업체의 세부 사항은 예를 들어 MDL, San Ramon, US의 Symyx® Available Chemicals Database 또는 ACS, Washington DC, US의 SciFinder® Database에서 각각 찾을 수 있음) 또는 이들의 합성이 이미 전문가 문헌에 상세하게 개시되었거나(실험 지침은 예를 들어 Elsevier, Amsterdam, NL의 Reaxys® Database 또는 ACS, Washington DC, US의 SciFinder® Database에서 각각 찾을 수 있음) 또는 해당 분야의 통상의 기술자에게 공지된 종래 방법을 이용하여 제조될 수 있다.	
[0350]	크로마토그래피용 용매 또는 용리액의 혼합 비율은 v/v로 명시한다.	

[0351] 모든 중간체 생성물 및 예시적인 화합물은 질량 분석법(MS, $[M+H]^+$ 에 대한 m/z)에 의해 분석적으로 특성분석되었다. 또한 $^1\text{H-NMR}$ 및 ^{13}C 분광학이 모든 예시적인 화합물 및 선택된 중간체 생성물에 대하여 수행되었다.

[0352] **입체화학에 관한 설명**

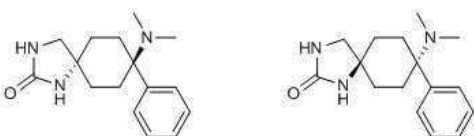
[0353] **시스(CIS)**는 여기에 개시된 화합물의 상대적인 배열을 의미하는데, 이하의 예시적인 구조에서 묘사되듯이 두 질소 원자 모두가 사이클로헥산 고리의 동일 면 상에 그려진다. 두 가지 묘사가 가능하다:



[0354]

[0355] **시스(CIS) 배열**

[0356] **트랜스(TRANS)**는 이하의 예시적인 구조에서 묘사되듯이 두 질소 원자가 사이클로헥산 고리의 반대편 면 상에 그려지는 화합물을 의미한다. 두 가지 묘사가 가능하다:

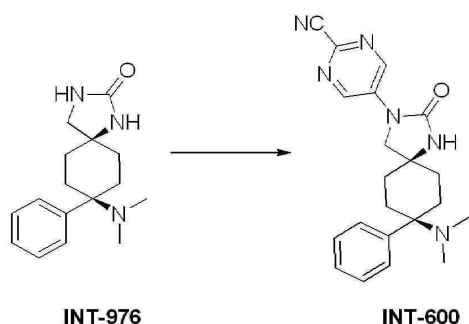


[0357]

[0358] **트랜스(TRANS) 배열**

[0359] **중간체의 합성**

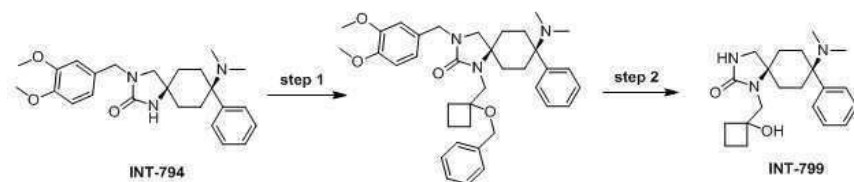
[0360] **INT-600의 합성:** 5-(시스-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보나이트릴



[0361]

[0362] Cs_2CO_3 (1.1 g, 3.66 mmol)를 1,4-다이옥산 (20 mL) 중의 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (**INT-976**) (0.5 g, 1.83 mmol), 잔트포스(Xanthphos) (0.158 g, 0.274 mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0.083 g, 0.091 mmol) 및 5-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴 (0.52 g, 2.74 mmol)의 용액에 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 16 h 동안 90°C 에서 교반하고, 그 후 RT까지 냉각하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 EtOAc (20 mL)에 현탁시키고 셀라이트 플러그를 통하여 여과시켰다. 여과액(filtrate)을 감압 하에서 농축시키고 산출된 잔류물을 실리카 겔 상에서 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 5-(시스-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보나이트릴 (**INT-600**) (0.4 g)을 백색 고체로서 수득하였다.

[0363] **INT-799의 합성:** 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



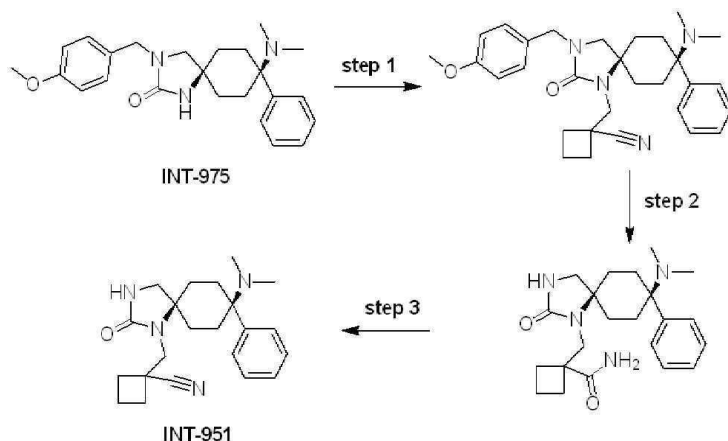
단계 1: 시스-1-((1-(벤질옥시)사이클로부틸)메틸)-3-(3,4-디메톡시벤질)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

NaOH (1.42 g, 35.5 mmol)를 DMSO (90 mL) 중의 시스-3-(3,4-디메톡시벤질)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-794) (3 g, 7.09 mmol)의 용액에 아르곤 분위기 하에서 첨가하고 반응 혼합물을 80°C에서 30 min 동안 교반하였다. ((1-(브로모메틸)사이클로부톡시)메틸)벤젠 (5.4 g, 21.3 mmol)을 첨가하고 교반을 2 일 동안 80°C에서 계속하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 물(500 mL)로 희석하고 디에틸 에테르 (4x300 mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (230-400메쉬 실리카 겔; 용리액으로 석유 에테르 중의 65-70% EtOAc)에 의해 정제하여 2.5g (59%)의 시스-1-((1-(벤질옥시)사이클로부틸)메틸)-3-(3,4-디메톡시벤질)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온을 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; R_f: 0.8).

단계 2: 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

TFA (12mL)를 시스-1-((1-(벤질옥시)사이클로부틸)메틸)-3-(3,4-디메톡시벤질)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (2.5 g, 4.18 mmol)에 0°C에서 첨가하고 결과 혼합물을 70°C에서 6 h 동안 교반하였다. 반응 완료를 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축하였다. 잔류물에 sat. aq. NaHCO₃를 첨가하고(pH 10까지) 유기 생성물을 DCM (3x150mL)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (230-400메쉬 실리카 겔; 용리액으로 DCM 중의 5% MeOH)에 의해 정제하여 500mg (33%)의 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온(INT-799)을 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; R_f: 0.5). [M+H]⁺ 358.2

INT-951의 합성: 시스-1-[(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-메틸]-사이클로부탄-1-카르보나이트릴



단계 1: 1-((시스-8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)메틸)사이클로부탄카르보나이트릴

NaH (미네랄 오일 중의 50%) (2.44 g, 50.89 mmol)를 DMF (100 mL) 중의 시스-8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시벤질)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온 (INT-975) (5 g, 12.72 mmol)의 용액에 0°C에서 일부분씩 (portionwise) 10 min 동안 첨가하였다. 1-(브로모메틸)사이클로부탄카르보나이트릴 (4.4 g, 25.44 mmol)을 한 방울씩(dropwise) 10 분 동안 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 3 h 동안 교반하고, 그 후 물로 쿨치

(quench)하고 유기 생성물을 에틸 아세테이트 (3x200mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 5g (미정제물)의 1-((시스-8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)메틸)사이클로부탄-카르보나이트릴을 점착성 갈색 액체로서 수득하였다. 상기 물질을 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

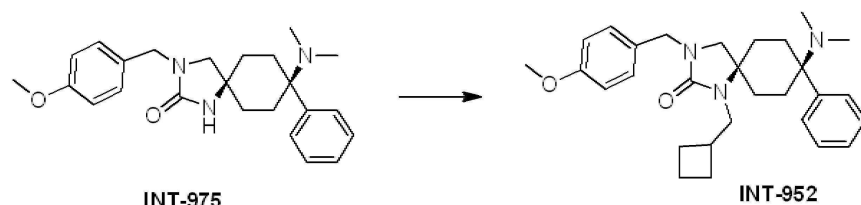
[0373] 단계 2: 1-((시스-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)메틸) 사이클로부탄카르복사마이드

[0374] TFA (100mL)를 1-((시스-8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)메틸)사이클로부탄카르보나이트릴 (5 g, 10.28 mmol)에 0°C 에서 첨가하고 반응 혼합물을 혼합물에서 RT에서 2 일 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 잔류물에 sat. aq. NaHCO_3 를 첨가하고(pH 10까지) 유기 생성물을 디클로로메탄 (3x150mL)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 3.5g (미정제물)의 1-((시스-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)메틸) 사이클로부탄카르복사마이드를 수득하였다. 상기 물질을 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[0375] 단계 3: 1-((시스-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)메틸)사이클로부탄 카르보나이트릴

[0376] 티오닐 클로라이드 (35 mL)를 1-((시스-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)메틸)사이클로부탄카르복사마이드 (3.5 g, 9.11 mmol)에 RT에서 첨가하고 산출된 혼합물을 환류(reflux)시키면서 2h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 잔류물에 sat. aq. NaHCO_3 를 첨가하고(pH 10까지) 유기 생성물을 디클로로메탄 (3x150mL)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제하여 1.3 g (3회 단계 이후 34%)의 시스-1-[(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-메틸]-사이클로부탄-1-카르보나이트릴 (INT-951)을 수득하였다. $[\text{M}+\text{H}]^+$ 367.2.

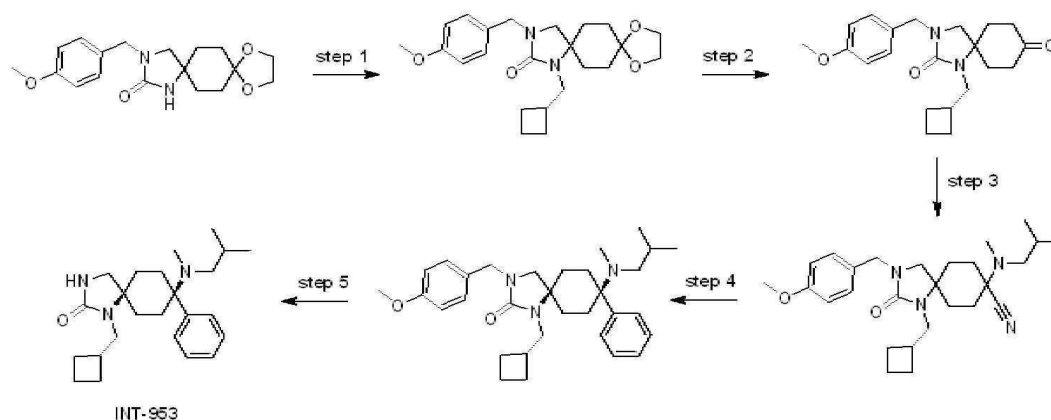
[0377] INT-952의 합성: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0378]

[0379] THF (500 mL) 중의 시스-8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온 (INT-975) (10 g, 25 mmol)의 용액에 K_{Ot}Bu (7.1 g, 63 mmol)를 50°C 에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 환류 때까지 가열시키고, 사이클로부틸메틸브로마이드 (11.3 g, 76 mmol)를 한 부분으로 첨가하였고, 교반을 환류에서 12 h 동안 계속하였다. K_{Ot}Bu (7.1 g) 및 사이클로부틸메틸브로마이드 (11.3 g)를 다시 첨가하였다. 반응 혼합물을 추가 2 h 동안 환류에서 교반하였고, 그 후 RT까지 냉각하고, 물(150 mL)로 희석하고 층을 분할하였다. 수성층을 EtOAc (3x300 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 Na_2SO_4 에서 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 DCM/MeOH (19/1 v/v) 혼합물을 사용하는 실리카 겔 플러그를 통하여 여과시켰다. 여과액을 진공에서 농축시키고 산출된 고체를 뜨거운 에탄올로부터 재결정시켜 7.8 g의 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-952)을 수득하였다. $[\text{M}+\text{H}]^+$ 461.3.

[0380] INT-953의 합성: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(메틸-(2-메틸-프로필)-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



단계 1: 1-사이클로부틸메틸-3-(4-메톡시-벤질)-9,12-디옥사-1,3-디아자-디스파이로[4.2.4.2]테트라데칸-2-온

무수 DMF (60 ml) 중의 3-(4-메톡시-벤질)-9,12-디옥사-1,3-디아자-디스파이로[4.2.4.2]테트라데칸-2-온 (4 g, 12.04 mmol)의 교반된 용액에 NaH (1.38 g, 60% 오일 중의 분산액, 36.14 mmol)를 RT에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 10 min 동안 교반하였고, 브로모메틸사이클로부탄 (3 ml, 26.5 mmol)을 한방울씩 첨가하고 교반을 50 h 동안 계속하였다. TLC 분석이 출발 물질의 완전한 소모를 나타냈다. 반응 혼합물을 sat. aq. NH_4Cl (50 ml)로 원치하고 EtOAc (3x200ml)로 추출하였다. 혼합 유기상을 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물을 칼럼 크로마토그래피(중성 산화 알루미늄, EtOAc - 석유 에테르 (2:8))로 정제하여 1-사이클로부틸메틸-3-(4-메톡시-벤질)-9,12-디옥사-1,3-디아자-디스파이로[4.2.4.2]테트라데칸-2-온 (2.4 g, 50%, 백색 고체)을 수득하였다. TLC 시스템: EtOAc - 석유 에테르 (6:4); R_f = 0.48.

단계 2: 1-사이클로부틸메틸-3-(4-메톡시-벤질)-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,8-디온

MeOH (7 ml) 중의 1-사이클로부틸메틸-3-(4-메톡시-벤질)-9,12-디옥사-1,3-디아자-디스파이로[4.2.4.2]테트라데칸-2-온 (1 g, 2.5 mmol)의 교반된 용액에 10% aq. HCl (8 ml)를 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT까지 가온하고 16 h 동안 교반하였다. TLC 분석이 출발 물질의 완전한 소모를 나타냈다. 반응 혼합물을 sat. aq. NaHCO_3 (30 ml)로 원치하고 EtOAc (3x50ml)로 추출하였다. 혼합 유기상을 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (실리카 겔, EtOAc - 석유 에테르 (1:3)→(3:7))에 의해 정제하여 1-사이클로부틸메틸-3-(4-메톡시-벤질)-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,8-디온 (650 mg, 73%, 무색 점성 오일)을 산출하였다. TLC 시스템: EtOAc - 석유 에테르 (6:4); R_f = 0.40.

단계 3: 1-(사이클로부틸메틸)-8-(이소부틸(메틸)아미노)-3-(4-메톡시벤질)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴

N-이소부틸-N-메틸아민 (1.34 ml, 11.23 mmol)과 MeOH/ H_2O (8 ml, 1:1, v/v)의 교반된 용액에 4N aq. HCl (1.5 ml)을 첨가하고 반응 혼합물을 10 min 동안 0°C (얼음욕)에서 교반하였다. MeOH (7 ml) 중의 1-사이클로부틸메틸-3-(4-메톡시-벤질)-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,8-디온 (1 g, 2.80 mmol)의 용액 및 KCN (548 mg, 8.42 mmol)을 첨가하고 반응 혼합물을 45°C에서 20 h 동안 교반하였다. TLC 분석이 출발 물질의 완전한 소모를 나타냈다. 반응 혼합물을 물(30 ml)로 희석하고, EtOAc (3x30ml)로 추출하고, 혼합 유기상을 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜

1-(사이클로부틸메틸)-8-(이소부틸(메틸)아미노)-3-(4-메톡시벤질)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴 (1.3 g, 점성 황색 오일)을 산출하였다. TLC 시스템: EtOAc - 석유 에테르 (1:1); R_f = 0.45. 생성물을 부가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

단계 4: 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(이소부틸(메틸)아미노)-3-(4-메톡시벤질)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

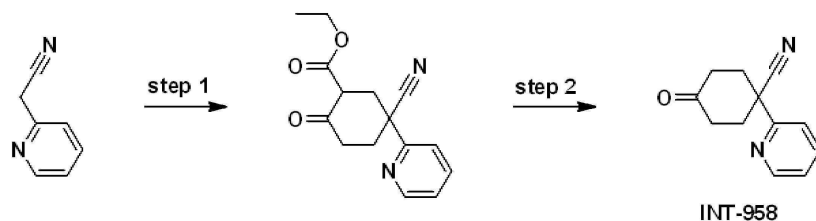
1-(사이클로부틸메틸)-8-(이소부틸(메틸)아미노)-3-(4-메톡시벤질)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴 (1.3 g, 2.81 mmol)을 함유한 둥근 바닥 플라스크를 얼음욕 (~0°C)에서 냉각시키고 페닐마그네슘

브로마이드 (26 ml, THF 중의 ~2M) 용액을 천천히 0°C-5°C에서 첨가하였다. 얼음욕을 제거하고 반응 혼합물을 30 min 동안 교반하고, 그 후 sat. aq. NH₄Cl (25 ml)로 희석하고 EtOAc (4x30 ml)로 추출하였다. 혼합 유기상을 Na₂SO₄ 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 얻은 황색 점성 오일을 산출하였다. 이러한 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (실리카 겔, 230-400 메쉬, 용리액: EtOAc - 석유 에테르 (15:85)→ (2:4))에 의해 정제시켜 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(이소부틸(메틸)아미노)-3-(4-메톡시벤질)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (135 mg, 10%, 백색 고체)을 산출하였다. TLC 시스템: EtOAc - 석유 에테르 (1:1); R_f = 0.6

[0391] 단계 5: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(메틸-(2-메틸-프로필)-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0392] 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(이소부틸(메틸)아미노)-3-(4-메톡시벤질)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (130 mg, 0.25 mmol)을 함유한 둥근 바닥 플라스크를 얼음욕에서 냉각시키고 TFA/CH₂Cl₂ (2.6 ml, 1:1, v/v)의 혼합물을 천천히 0°C-5°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT까지 가온하고 20 h 동안 교반하고, 그 후 메탄올성 NH₃ (10ml, MeOH 중의 ~10%)로 퀀치하고 감압 하에서 농축시켜 얻은 황색 점성 오일을 산출하였다. 이러한 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (실리카 겔, 230-400 메쉬, 용리액: MeOH - CHCl₃ (1:99) → (2:98))에 의해 2회 정제시켜 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(메틸-(2-메틸-프로필)-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (**INT-953**) (65 mg, 66%, 백색 고체)을 산출하였다. TLC 시스템: MeOH - CHCl₃ (5:95); R_f = 0.25; [M+H]⁺ 384.3

[0393] INT-958의 합성: 4-옥소-1-피리딘-2-일-사이클로헥산-1-카르보나이트릴



[0394]

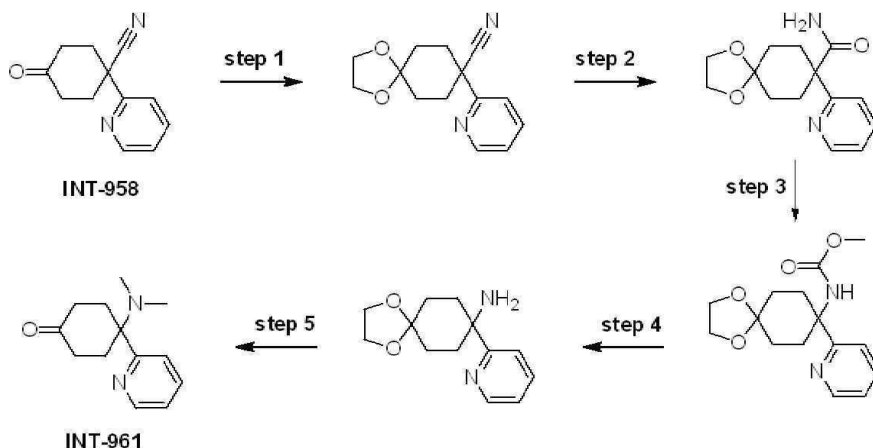
[0395] 단계 1: 에틸 5-시아노-2-옥소-5-(피리딘-2-일)사이클로헥산카르복실레이트

[0396] KOtBu (57.0 g, 508.4 mmol)를 THF (500 mL) 중의 2-(피리딘-2-일)아세트나이트릴(50.0 g, 423.7 mmol)과 에틸 아크릴레이트(89.0 g, 889.8 mmol)의 용액에 0°C에서 첨가하고 16 h 동안 RT에서 교반하였다. 반응 혼합물을 sat. aq. NH₄Cl로 킨치하고 EtOAc (2x500ml)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수로 세척하고, Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 68.0 g (60%; 미정제물)의 에틸 5-시아노-2-옥소-5-(피리딘-2-일)사이클로헥산카르복실레이트를 갈색 액체로서 수득하였다 (TLC 시스템: 석유 에테르 중의 50% 에틸 아세테이트; R_f: 0.65).

[0397] 단계 2: 4-옥소-1-피리딘-2-일-사이클로헥산-1-카르보나이트릴

[0398] 에틸 5-시아노-2-옥소-5-(피리딘-2-일)사이클로헥산카르복실레이트 (68.0 g, 250.0 mmol)의 용액에 conc. aq. HCl 및 빙초산 (170mL/510mL)의 혼합물에 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 100°C까지 16 h 동안 가열하였다. 모든 휘발성물질을 감압 하에서 증발시켰다. 잔류물을 sat. aq. NaHCO₃로 희석하고 에틸 아세테이트 (3x300 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수로 세척하고, Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 44.0g (88%)의 4-옥소-1-피리딘-2-일-사이클로헥산-1-카르보나이트릴 **INT-958** 을 갈색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: 석유 에테르 중의 50% 에틸 아세테이트; R_f: 0.45). [M+H]⁺ 201.1

[0399] INT-961의 합성: 4-디메틸아미노-4-피리딘-2-일-사이클로헥산-1-온



[0400]

[0401] 단계 1: 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴

[0402] 톨루엔 (450 mL) 중의 4-옥소-1-피리딘-2-일-사이클로헥산-1-카르보나이트릴 (INT-958) (44.0 g, 220.0 mmol), 에틸렌 글리콜 (27.0 g, 440.0 mmol) 및 PTSA (4.2 g, 22.0 mmol)의 용액을 120°C까지 16 h 동안 딥 스타크 (Dean Stark) 장치를 이용하여 가열하였다. 모든 휘발성물질을 감압 하에서 증발시켰다. 잔류물을 sat. aq. NaHCO₃로 희석하고 에틸 아세테이트 (3x300 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수로 세척하여, Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 45.0 g (85%)의 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: 석유 에테르 중의 50% 에틸 아세테이트; R_f: 0.55).

[0403] 단계 2: 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-카르복사마이드

[0404] 포타슘 카보네이트 (50.0 g, 368.84 mmol) 및 30% aq. H₂O₂ (210.0 mL, 1844.2 mmol)를 DMSO (450 mL) 중의 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴 (45.0 g, 184.42 mmol)의 용액에 0°C에서 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 14 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(1.5 L)로 희석하고 1 h 동안 교반하였다. 침전된 고체를 여과로 분리하고, 물, 석유 에테르로 세척하고 감압 하에서 건조시켜 32.0 g (66%)의 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-카르복사마이드를 백색 고체로서 얻었다. (TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH R_f: 0.35).

[0405] 단계 3: 메틸 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-일카르바메이트

[0406] 메탄올 (500 mL) 중의 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-카르복사마이드 (25.0 g, 95.41 mmol), 소듐 하이포클로라이트 (5wt% aq. 용액, 700 mL, 477.09 mmol) 및 KF·Al₂O₃ (125.0 g)의 혼합물을 80°C까지 16 h 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통하여 여과하고 고체 잔류물을 메탄올로 세척하였다. 혼합 여과액을 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 물로 희석하고 에틸 아세테이트 (3x500mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수로 세척하고, Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 18.0g (66%)의 메틸 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-일카르바메이트를 밝은 갈색 고체로서 수득하였다. (TLC 시스템: DCM 중의 5% MeOH R_f: 0.52.)

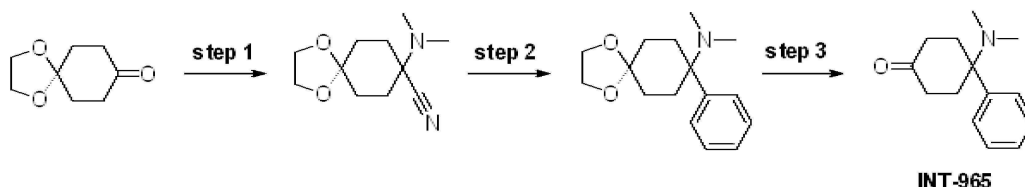
[0407] 단계 4: 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민

[0408] 10wt% aq. NaOH (200 mL) 중의 메틸 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-일카르바메이트 (18.0 g, 61.64 mmol)의 현탁액을 100°C까지 24 h 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 셀라이트 패드를 통하여 여과하고, 고체 잔류물을 물로 세척하고 혼합 여과액을 EtOAc (4x200 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수로 세척하고, Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 12.5g (88%)의 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민을 밝은 갈색 반-고체(semi-solid)로서 수득하였다. (TLC 시스템: DCM 중의 5% MeOH R_f: 0.22.).

[0409] 단계 5: 4-디메틸아미노-4-피리딘-2-일-사이클로헥산-1-온

[0410] 소듐 시아노보로하이드라이드 (13.7 g, 0.213 mol)를 일부분씩(portionwise) 아세트나이트릴 (130 mL) 중의 8-(피리딘-2-일)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민 (12.5 g, 53.418 mmol) 및 35wt%aq. 포름알데히드 (45 mL, 0.534 mol)의 용액에 0 °C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온까지 가온하고 16 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 sat. aq. NH₄Cl로 킨치하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 물에 용해시키고 EtOAc (3x200 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수로 세척하고, Na₂SO₄ 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 10.5 g (72%)의 4-디메틸아미노-4-피리딘-2-일-사이클로헥산-1-온 (INT-961)을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다. (TLC 시스템: DCM 중의 5% MeOH R_f: 0.32.). [M+H]⁺ 219.1

[0411] INT-965의 합성: 4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥산-1-온



[0412]

[0413] 단계 1: 8-(디메틸아미노)-1,4-디옥사스파이로 [4.5] 데칸-8-카르보나이트릴

[0414] 디메틸아민 하이드로클로라이드 (52 g, 0.645 mol)를 MeOH (35 mL) 중의 1,4-디옥사스파이로-[4.5]-데칸-8-온 (35g, 0.224 mmol)의 용액에 RT에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 용액을 10 min 동안 교반하고 40wt% aq. 디메틸아민 (280 mL, 2.5 mol) 및 KCN (32 g, 0.492 mol)을 순서대로 첨가하였다. 반응 혼합물을 48 h 동안 RT에서 교반하고, 그 후 물(100mL)로 희석하고 EtOAc (2x200 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄ 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 44 g의 8-(디메틸아미노)-1,4-디옥사스파이로-[4.5]-데칸-8-카르보나이트릴 (93%)을 백색 고체로서 수득하였다.

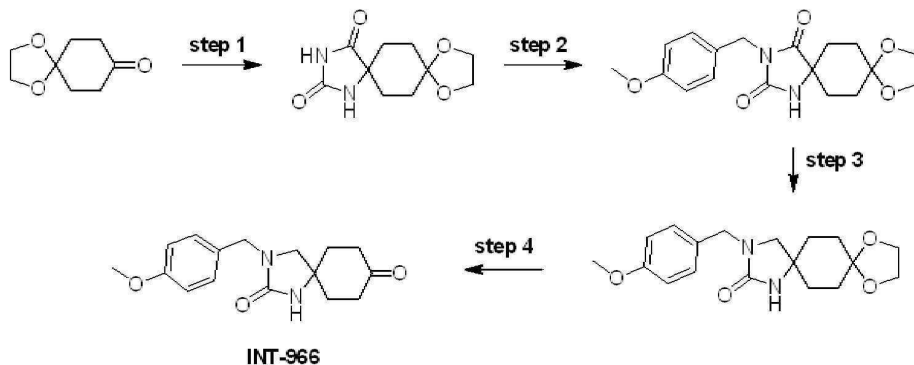
[0415] 단계 2: N,N-디메틸-8-페닐-1,4-디옥사스파이로 [4.5] 데칸-8-아민

[0416] THF (350 mL) 중의 8-(디메틸아미노)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴 (35 g, 0.167 mol)을 디에틸 에테르 (556 mL, 1.67 mol) 중의 3M 페닐마그네슘 브로마이드의 용액에 한방울씩 -10°C에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 4 h 동안 -10°C에서 0°C까지 그 후 RT에서 18 h 동안 교반하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각하고, sat. aq. NH₄Cl (1 L)로 희석하고 EtOAc (2x600 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 60 g의 N,N-디메틸-8-페닐-1, 4-디옥사스파이로-[4.5]-데칸-8-아민을 액체로서 수득하였다.

[0417] 단계 3: 4-(디메틸아미노)-4-페닐사이클로헥산온

[0418] 6N aq. HCl (320 mL) 중의 N,N-디메틸-8-페닐-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민 (32 g, 0.123 mol)의 용액을 0°C에서 2 h 동안 그 후 RT에서 18 h 동안 교반하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 DCM (2x150 mL)으로 추출하였다. 수성층을 고체 NaOH로 pH 10까지 염기성화시키고 에틸 아세테이트 (2x200mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 고체 잔류물을 헥산으로 세척하고 진공에서 건조시켜 7g의 4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥산-1-온 (INT-965) (2 단계에 걸쳐 25%)을 갈색 고체로서 수득하였다. [M+H]⁺ 218.1

[0419] INT-966의 합성: 3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,8-디온



[0420]

[0421] 단계 1: 9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}]테트라데칸-1,3-디온

[0422] KCN (93.8 g, 1441.6 mmol) 및 (NH₄)₂CO₃ (271.8 g, 1729.9 mmol)를 MeOH:H₂O (1:1 v/v) (1.92 L) 중의 1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-온 (150 g, 961 mmol)의 용액에 RT에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 60°C에서 16 h 동안 가열하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각하고, 침전된 고체를 여과하고 진공에서 건조시켜 120 g (55%)의 9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}]테트라데칸-1,3-디온을 수득하였다. 여과액을 DCM (2x1.5 L)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 추가로 30 g (14%)의 9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}]테트라데칸-1,3-디온을 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% 메탄올; R_f: 0.4).

[0423] 단계 2: 2-[(4-메톡시페닐)-메틸]-9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}] 테트라데칸-1,3-디온

[0424] Cs₂CO₃ (258.7 g, 796.1 mmol)를 MeCN (1.5 L) 중의 73a (150 g, 663.4 mmol)의 용액에 아르곤 분위기 하에서 첨가하고 반응 혼합물을 30 min 동안 교반하였다. p-메톡시벤질 브로마이드 (96 mL, 663.4 mmol) 용액을 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 48 h 동안 교반하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 sat. aq. NH₄Cl (1.0L)로 퀀치하고 유기 생성물을 EtOAc (2x1.5L)로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 디에틸 에테르 및 펜탄으로 세척하고 감압 하에서 건조시켜 151 g (65%)의 2-[(4-메톡시페닐)-메틸]-9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}]테트라데칸-1,3-디온을 미색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; R_f: 0.6).

[0425] 단계 3: 2-[(4-메톡시페닐)-메틸]-9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}] 테트라데칸-3-온

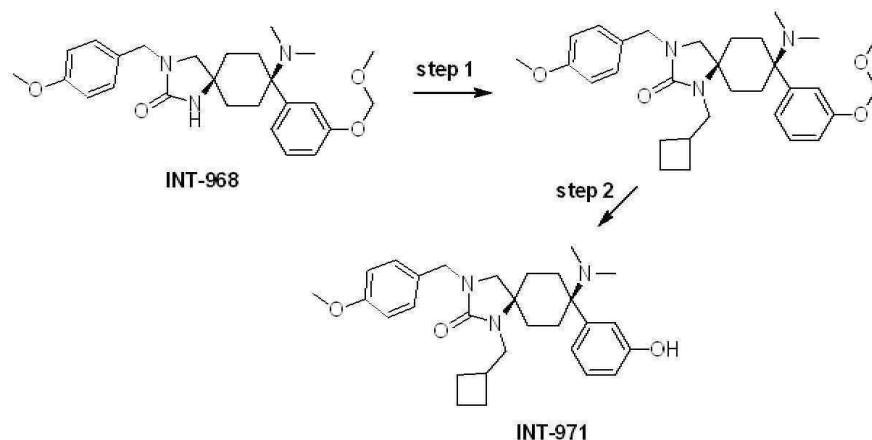
[0426] AlCl₃ (144.3 g, 1082.6 mmol)를 THF (4.5 L) 중의 LiAlH₄ (THF 중의 2M) (433 mL, 866.10 mmol)의 용액에 0°C에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 1 h 동안 교반하였다. 2-[(4-메톡시페닐)-메틸]-9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}]테트라데칸-1,3-디온 (150g, 433.05mmol)을 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 16 h 동안 교반하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각하고, sat. aq. NaHCO₃ (500 mL)로 퀀치하고 셀라이트 패드를 통하여 여과시켰다. 여과액을 EtOAc (2x2.0 L)로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 진공에서 농축시켜 120g (84%)의 2-[(4-메톡시페닐)-메틸]-9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}]테트라데칸-3-온을 미색 고체로서 수득하였다. (TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH, R_f: 0.5).

[0427] 단계 4: 3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,8-디온

[0428] 6N aq. HCl (2.4 L) 중의 2-[(4-메톡시페닐)-메틸]-9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}] 테트라데칸-3-온 (120 g, 361.03 mmol)의 용액을 0°C에서 2 h 동안 그 후 RT에서 18 h 동안 교반하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 DCM (2x2.0L)으로 추출하였다. 수성층을 50% aq. NaOH로 pH 10까지 염기성화시키고 DCM (2 x 2.0L)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 고체 잔류물을 헥산으로 세척하고 진공에서 건조시켜 90 g의 3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,8-디온 (INT-966)을 미색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; R_f:

0.4) $[M+H]^+$ 289.11.

[0429] INT-971의 합성: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(3-하이드록시페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0430]

[0431] 단계 1: 시스-8-(디메틸아미노)-1-이소부틸-3-(4-메톡시벤질)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

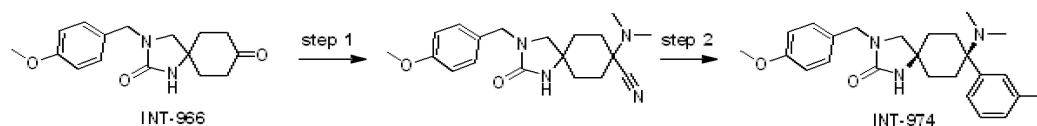
[0432] INT-951 단계 1에 대하여 설명된 방법과 유사하게 시스-8-디메틸아미노-8-[3-(메톡시메틸옥시)-페닐]-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-968)을 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-8-(3-(메톡시메톡시)페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온으로 전환시켰다.

[0433] 단계 2: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-하이드록시페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0434] TFA (0.2mL)를

[0435] DCM (1.5 mL) 중의 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-8-(3-메톡시페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (300 mg, 0.57 mmol)의 용액에 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 0°C에서 3 h 동안 가열하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 sat. aq. NaHCO_3 로 킁치하고 유기 생성물을 DCM (3x10mL)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 분취형(preparative) TLC (이동상으로 DCM 중의 3% MeOH)에 의한 잔류물의 정제로 50 mg (18%)의 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-하이드록시페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-971)을 미색 고체로서 수득하였다. (TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; Rf: 0.20) $[M+H]^+$ 478.3

[0436] INT-974의 합성: 시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0437]

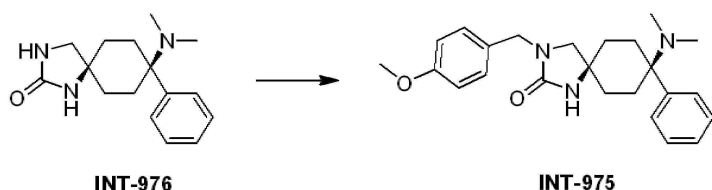
[0438] 단계 1: 8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴

[0439] 디메틸아민 하이드로클로라이드 (76.4 g, 936.4 mmol)를 MeOH (180 mL) 중의 3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,8-디온 (INT-966) (90 g, 312.13 mmol)의 용액에 RT에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 용액을 15 min 동안 교반하고 40wt% aq. 디메틸아민 (780 mL) 및 KCN (48.76 g, 749.11 mmol)을 순서대로 첨가하였다. 반응 혼합물을 48 h 동안 교반하고 반응 완료를 NMR에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 물(1.0 L)로 희석하고 유기 생성물을 에틸 아세테이트 (2x2.0L)로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 90g (85%)의 8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴을 미색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; Rf: 0.35, 0.30).

[0440] 단계 2: 시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0441] 3-플루오로페닐마그네슘 브로마이드 (THF 중의 1M) (220 mL, 219.17 mmol)을 한방울씩 THF (300 mL) 중의 8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴 (15 g, 43.83 mmol)의 용액에 0°C에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 16 h 동안 RT에서 교반하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각하고, sat. aq. NH₄Cl (200 mL)로 퀴치하고 유기 생성물을 EtOAc (2x200mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 반응을 4회분(15 g x 2 및 5 g x 2) 수행하고 배취(batches)를 정제를 위해 혼합하였다. 실리카 겔 (230-400 메쉬) (2 회) (DCM 중의 0-20% 메탄올) 용리액에서 플래쉬 칼럼 크로마토그래피에 의한 미정제 생성물의 정제 및 후속하여 펜탄에 의한 세척으로 5.6 g (11%)의 시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-974)을 미색 고체로서 산출하였다. (TLC 시스템: 암모니아의 존재에서 DCM 중의 5% MeOH; R_f: 0.1). [M+H]⁺ 412.2

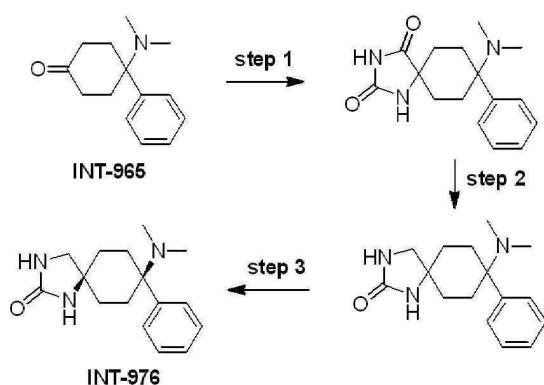
[0442] INT-975의 합성: 시스-8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0443]

[0444] KOtBu (THF 중의 1M) (29.30mL, 29.30mmol)를 THF (160 mL) 중의 시스-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 INT-976 (8.0 g, 29.30 mmol)의 용액에 아르곤 분위기 하에서 첨가하고 반응 혼합물을 30 min 동안 교반하였다. 4-메톡시벤질 브로마이드 (4.23 mL, 29.30 mmol)를 첨가하고 교반을 RT에서 4 h 동안 계속하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 sat. aq. NH₄Cl (150mL)로 희석하고 유기 생성물을 EtOAc (2x150mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 반응을 2회분(8 g x 2) 수행하고 배취(batches)를 정제를 위해 혼합하였다. 실리카 겔 (DCM 중의 0-10% 메탄올)에서 플래쉬 칼럼 크로마토그래피에 의한 미정제 생성물의 정제 및 후속하여 펜탄에 의한 세척으로 11 g (47%)의 시스-8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-975)을 백색 고체로서 산출하였다. [M+H]⁺ 394.2

[0445] INT-976의 합성: 시스-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0446]

[0447] 단계 1: 8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온

[0448] 밀봉된 튜브 안에서 4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥산-1-온 (INT-965) (2 g, 9.22 mmol)을 40mL EtOH/H₂O (1:1 v/v)에 RT에서 아르곤 분위기 하에서 현탁시켰다. (NH₄)₂CO₃ (3.62 g, 23.04 mmol) 및 KCN (0.6 g, 9.22 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 60°C에서 18h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각하고 얼음물로 희석하고 유리 필터를 통하여 여과하였다. 고체 잔류물을 감압 하에서 건조시켜 8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온 (1.8 g, 86%)을 미색 결정 고체로서 수득하였다(TLC: 헥산 중의 80%

EtOAc; Rf : 0.25).

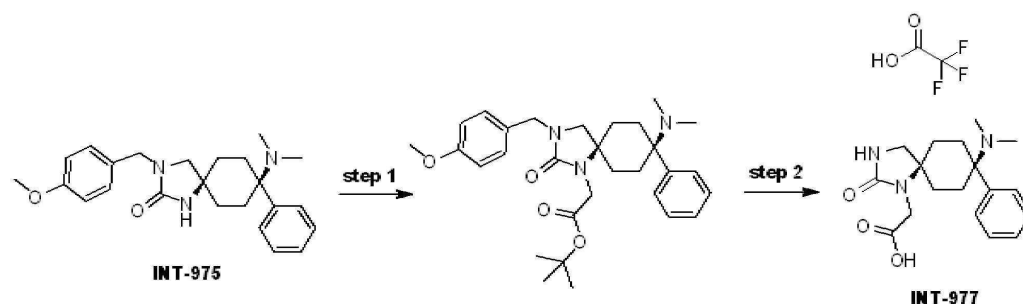
[0449] 단계 2: 8-(디메틸아미노)-8-페닐-1, 3-디아자스파이로 [4, 5] 데칸-2-온

[0450] LiAlH₄ (THF 중의 2M) (70 mL, 139.4 mmol)를 THF/Et₂O (2:1 v/v) (400 mL) 중의 8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4,5]데칸-2,4-디온 (10 g, 34.8 mmol)의 용액에 0°C에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 4 h 동안 60°C에서 교반하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각하고, 포화 Na₂SO₄ 용액(100mL)으로 킨치하고 셀라이트 패드를 통하여 여과하였다. 여과액을 무수 Na₂SO₄ 에서 건조시키고 진공에서 농축시켜 5.7g (59%)의 8-(디메틸아미노)-8-페닐-1, 3-디아자스파이로 [4, 5] 데칸-2-온을 미색 고체로서 수득하였다. (TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH, Rf: 0.3).

[0451] 단계 3: 시스-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0452] 시스- 및 트랜스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4,5]데칸-2-온 (8g, 29.30mmol)의 혼합물을 분취형 키랄 SFC (칼럼: 키랄셀 AS-H, 60% CO₂, 40% (MeOH 중의 0.5% DEA))에 의해 정제하여 5g의 시스-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976)을 백색 고체로서 얻었다. [M+H]⁺ 274.2.

[0453] INT-977의 합성: 시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-아세트산; 2,2,2-트리플루오로-아세트산 염



[0454]

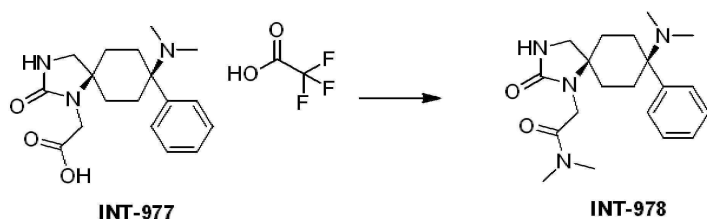
[0455] 단계 1: 시스-2-[8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-1-일]-아세트산 tert-부틸 에스테르

[0456] THF (18 mL) 중의 시스-8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온 (INT-975) (5.0 g, 12.7 mmol)의 용액을 0°C까지 냉각시키고 LDA 용액(THF/헵탄/에테르 중의 2M, 25.4 mL, 50.8 mmol)으로 처리하였다. 산출된 혼합물을 RT까지 30 min에 걸쳐 가온되도록 하였다. 상기 용액을 그 후 0°C까지 다시 냉각시키고 tert-부틸-브로모아세테이트 (5.63 mL, 38.1 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 16 h 동안 교반하고, 물로 킨치하고 DCM (3x)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 Na₂SO₄에서 건조시키고, 여과하고 감압 하에서 농축시켰다. 실리카 겔 상의 칼럼 크로마토그래피에 의한 잔류물의 정제로 시스-2-[8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-1-일]-아세트산 tert-부틸 에스테르 (4.4 g)를 산출하였다.

[0457] 단계 2: 시스- 2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-아세트산 트리플루오로아세트산 염

[0458] 시스-2-[8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-1-일]-아세트산 tert-부틸 에스테르 (200 mg, 0.4 mmol)를 TFA (5 mL)에 용해시키고 환류하면서 하룻밤 가열하였다. RT까지 냉각시킨 후 모든 휘발성물질을 진공에서 제거하였다. 잔류물을 THF (1mL)에 용해시키고 한방울씩 디에틸 에테르 (20 mL)에 첨가하였다. 산출된 침전물을 여과하고 감압 하에서 건조시켜 시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-아세트산; 2,2,2-트리플루오로-아세트산 염 (INT-977) (119 mg)을 백색 고체로서 수득하였다. [M+H]⁺ 332.2

[0459] INT-978의 합성: 시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-N,N-디메틸-아세트아마이드



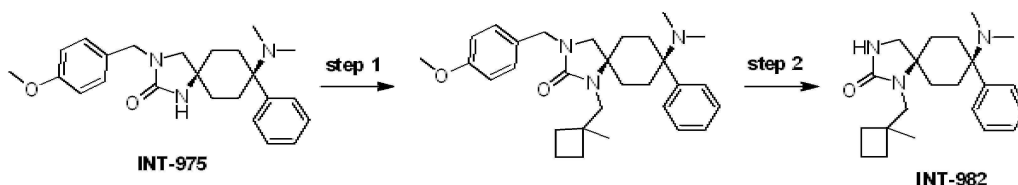
[0460]

[0461]

시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-아세트산 (**INT-977**) 트리플루오로아세트산 염 (119 mg, 0.35 mmol)을 DCM (5 mL)에 용해시켰다. 트리에틸아민 (0.21 mL, 1.6 mmol), 디메틸아민 (0.54 mL, 1.1 mmol) 및 T3P (0.63 mL, 1.1 mmol)를 순서대로 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 하룻밤 교반하고, 그 후 1 M aq. Na_2CO_3 (5 mL)로 희석하였다. 수성층을 DCM (3x5mL)으로 추출하고, 혼합 유기층을 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피로 정제하여 시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-N,N-디메틸-아세트아마이드 (**INT-978**) (39 mg)를 백색 고체로서 수득하였다. $[\text{M}+\text{H}]^+$ 359.2

[0462]

INT-982의 합성: 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-메틸-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0463]

[0464]

단계 1: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-1-((1-메틸사이클로부틸)메틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0465]

DMSO (25 mL) 중의 NaOH (2.85 g, 71.2 mmol)의 용액을 RT에서 10 min 동안 교반하였다. 시스-8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온 (**INT-975**) (7.00 g, 17.8 mmol)을 첨가하고 교반을 15 min 동안 계속하였다. 1-(브로모-메틸)-1-메틸-사이클로부탄 (8.7 g, 53.4 mmol)을 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 60°C까지 16 h 동안 가열하였다. RT까지 냉각시킨 후, 물(100 mL)을 첨가하고 혼합물을 DCM (3x150 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 물(70 mL), 식염수(100 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 실리카 겔 상의 칼럼 크로마토그래피에 의해 잔류물을 정제하여 시스-8-(디메틸아미노)-3-(4-메톡시벤질)-1-((1-메틸사이클로부틸)메틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (6.5g)을 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0466]

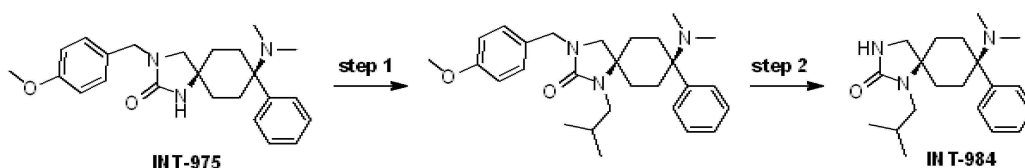
단계 2: 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-메틸-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0467]

DCM (65 mL) 중의 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-메틸-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5] 데칸-2-온 (6.66 g, 14.0 mmol)의 용액에 TFA (65 mL)를 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 16 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 DCM (100 mL) 및 물(60 mL)에 용해시키고 2M aq. NaOH로 pH 10까지 염기성화시켰다. 유기층을 분리하고 식염수(40 mL)로 세척하고, MgSO_4 에서 건조시키고, 여과하고 감압 하에서 농축시켰다. EtOAc로부터 잔류물의 결정화에 의해 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-메틸-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온 (**INT-982**) (3.41 g)을 미색 고체로서 산출하였다. $[\text{M}+\text{H}]^+$ 356.3

[0468]

INT-984의 합성: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0469]

[0470]

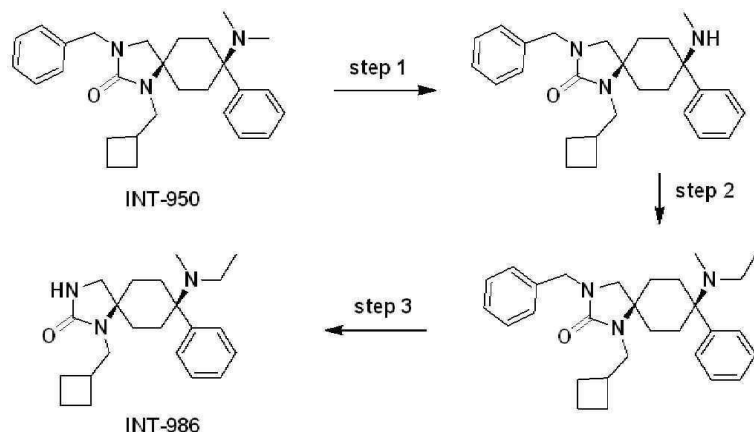
단계 1: 시스-8-(디메틸아미노)-1-이소부틸-3-(4-메톡시벤질)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0471] INT-951 단계 1에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-디메틸아미노-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-975)을 시스-8-(디메틸아미노)-1-이소부틸-3-(4-메톡시벤질)-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온으로 전환시켰다.

[0472] 단계 2: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0473] INT-982 단계 2에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-1-이소부틸-3-(4-메톡시벤질)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온을 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-984)으로 전환시켰다.

[0474] INT-986의 합성: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0475]

[0476] 단계 1: 시스-3-벤질-1-(사이클로부틸메틸)-8-(메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0477] N-아이오도숙신이미드 (3.11g, 13.92mmol)를 아세트나이트릴과 THF (1:1 v/v, 80 mL)의 혼합물 중의 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[(페닐-메틸)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-950) (4 g, 9.28 mmol)의 용액에 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 16 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 2N aq. NaOH로 pH~10까지 염기성화시키고 유기 생성물을 DCM(3x10 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 10wt% aq. 시트르산 (5 mL)과 DCM (10 mL)의 혼합물과 함께 RT에서 10 min 동안 격렬하게 교반하였다. 반응 혼합물을 5N aq. NaOH로 pH~10까지 염기성화시키고 DCM(3x10 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 진공에서 농축시켜 3.5g (미정제물)의 시스-3-벤질-1-(사이클로부틸메틸)-8-(메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온을 반-고체로서 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; R_f: 0.60.).

[0478] 단계 2: 시스-3-벤질-1-(사이클로부틸메틸)-8-(에틸(메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온

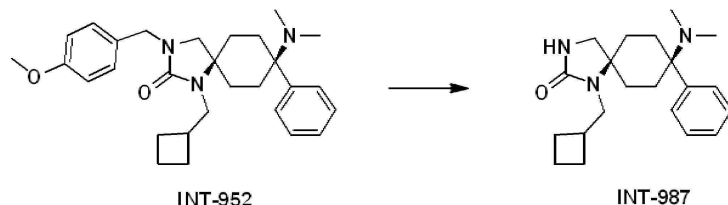
[0479] 소듐 시아노보로하이드라이드 (1.56 g, 25.17 mmol, 3 equiv.)를 메탄올 (20 mL) 중의 시스-3-벤질-1-(사이클로부틸메틸)-8-(메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (3.5 g, 8.39 mmol), 아세트알데히드 (738 mg, 16.78 mmol, 2 equiv.) 및 아세트산 (0.5 mL)의 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 3 h 동안 교반하고, 그 후 sat. aq. NaHCO₃로 킁치하고 유기 생성물을 DCM (3x50 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 실리카 겔 (230-400 메쉬) (석유 에테르 중의 20-25% 에틸 아세테이트)에서의 플래쉬 칼럼 크로마토그래피에 의한 잔류물의 정제로 2.3g (62%)의 시스-3-벤질-1-(사이클로부틸메틸)-8-(에틸(메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온을 고체로서 수득하였다. (TLC 시스템: 석유 에테르 중의 50% EtOAc; R_f: 0.65).

[0480] 단계 3: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-986)

[0481] 소듐 금속 (1.18 g, 51.68 mmol, 10 equiv.)을 액체 암모니아 (~25 mL)에 -78°C에서 첨가하였다. 산출된 혼합물을 10min 동안 -78°C에서 교반하였다. THF (25 mL) 중의 시스-3-벤질-1-(사이클로부틸메틸)-8-(에틸(메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (2.3 g, 5.16 mmol)의 용액을 -78 °C에서 첨가하였다. 반응 혼합

물을 15min 동안 교반하고, 그 후 sat. aq. NH_4Cl 로 퀀치하고, RT까지 가운하고 1h 동안 교반하였다. 유기 생성물을 DCM (3x50 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 물, 식염수로 세척하고 감압 하에서 농축시켜 1.30 g (72%)의 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(에틸(메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온(INT-986)을 미색 고체로서 수득하였다. (TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH R_f : 0.15.). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 356.3

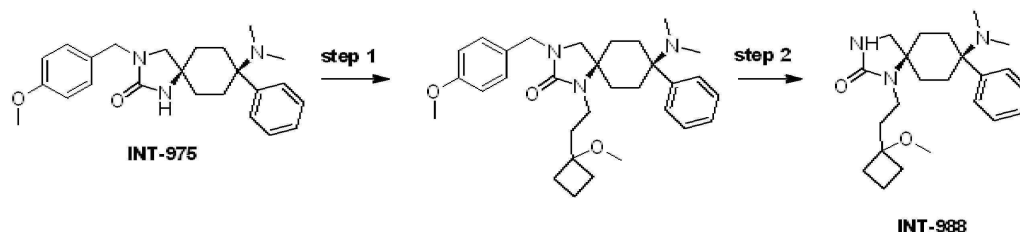
[0482] INT-987의 합성: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0483]

[0484] INT-982 단계 2에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-952)을 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-987)으로 전환시켰다.

[0485] INT-988의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-1-(2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0486]

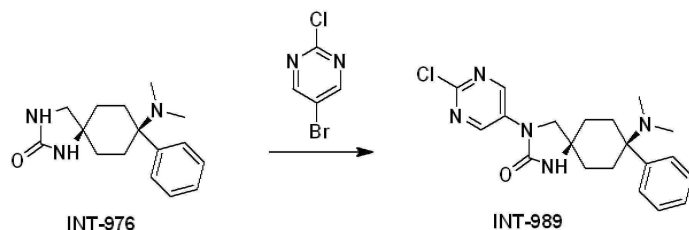
[0487] 단계 1: 시스-8-(디메틸아미노)-1-[2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸]-3-[(4-메톡시페닐)메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0488] 수산화소듐 (78.06 mg, 4.0 equiv.)을 DMSO (3.5 mL)에 현탁시키고, 10 분 동안 교반하고, 8-(디메틸아미노)-3-[(4-메톡시페닐)메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-975) (192.0 mg, 1.0 equiv.)을 첨가하고, 반응 혼합물을 5 min 동안 교반하고 후속하여 DMSO (1.5 mL) 중의 2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸 4-메틸벤젠설포네이트 (416.2 mg, 3.0 equiv.)를 첨가하였다. 산출된 혼합물을 하룻밤 50°C에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 퀀치하고 DCM (3x20 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기상을 식염수로 세척하고, Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물 (283 mg 황색 오일)을 실리카 겔 (용리액 DCM/EtOH 98/2 내지 96/4) 상의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제하여 8-(디메틸아미노)-1-[2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸]-3-[(4-메톡시페닐)메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 163 mg (66%)을 산출하였다.

[0489] 단계 2: 시스-8-(디메틸아미노)-1-(2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온 (INT-988)

[0490] INT-982 단계 2에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-1-[2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸]-3-[(4-메톡시페닐)메틸]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온을 시스-8-(디메틸아미노)-1-(2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5] 데칸-2-온 (INT-988)으로 전환시켰다. 질량: m/z 386.3 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

[0491] INT-989의 합성: 시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

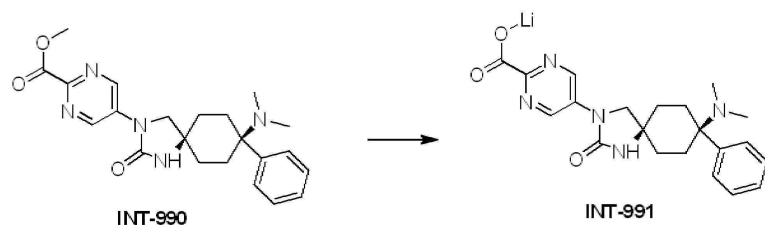


[0492]

[0493] 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976) (1250 mg, 4.6 mmol), 5-브로모-2-클로로-피리미딘 (1.5 equiv., 6.7 mmol, 1327 mg), Cs_2CO_3 (2 equiv., 9.15 mmol, 2980 mg), 켄트포스 (0.15 equiv., 0.69 mmol, 397 mg) 및 $\text{Pd}(\text{dba})_3$ (0.05 equiv., 0.23 mmol, 209 mg)를 건조 1,4-다이옥산 (120 equiv., 549 mmol, 47 mL)에 질소 분위기 하에서 용해시키고 90°C에서 하룻밤 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 물(50 mL)로 희석하고, DCM (3x70 mL)으로 추출하고, 혼합 유기상을 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물 (2.8 g)을 10 mL DCM에 현탁시키고 10 min 동안 교반하였다. 산출된 침전물을 여과하고 소량의 DCM으로 세척하여 1213 mg의 시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-989)을 백색 고체로서 수득하였다. 모액을 감압 하에서 농축시키고(1428 mg), 3 mL DCM에 현탁시키고, 3 mL 펜탄을 천천히 첨가하고 혼합물을 30 min 동안 교반하였다. 침전물을 여과하고 소량의 펜탄 및 DCM으로 세척하여 두 번째 분량의 INT-989 (215 mg)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다. ^1H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.94 (s, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.27 (tt, 1H), 3.65 (s, 2H), 2.49 - 2.32 (m, 2H), 1.98 - 1.88 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.87 - 1.73 (m, 2H), 1.53 - 1.47 (m, 2H). 질량: m/z 386.2 (M+H) $^+$.

[0494]

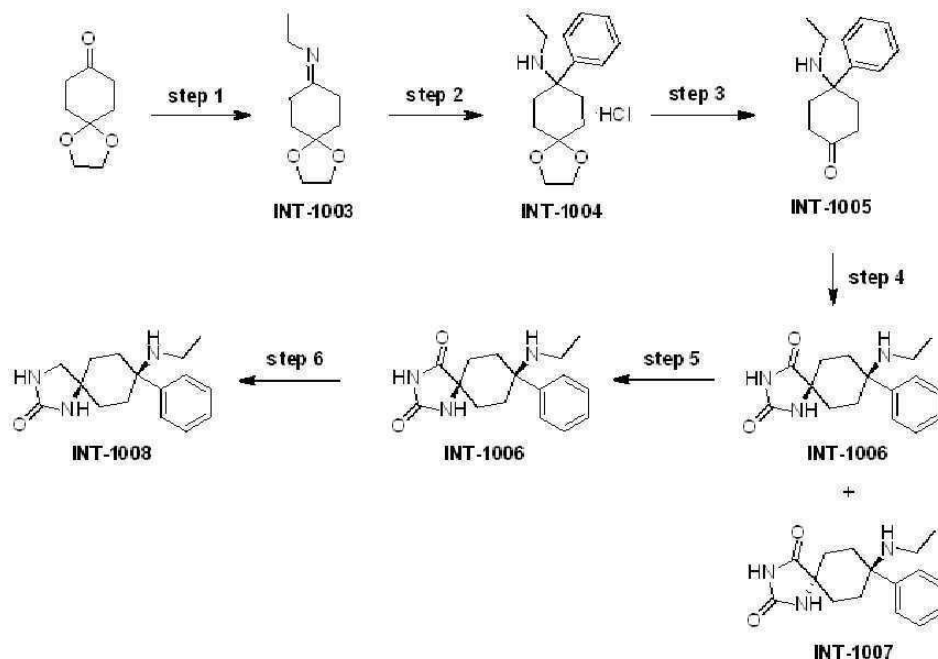
INT-991의 합성: 리튬 시스-5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르복실레이트



[0495]

[0496] 메틸 시스-5-[8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]피리미딘-2-카르복실레이트 (INT-990) (950 mg, 2.32 mmol)을 MeOH (140 equiv., 325 mmol, 13 mL)와 THF (70 equiv., 162 mmol, 13 mL)의 혼합물에 현탁시켰다. 수산화 리튬 2M aq. sol. (1.3 mL)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 5 일 동안 RT에서 교반하였다. 추가 1.3 mL의 수산화 리튬 2M aq. sol.을 첨가하고 반응 혼합물을 2 h 동안 RT에서 교반하였다. 용매를 감압 하에서 제거하였다. 잔류물을 EtOAc (10 mL)에 현탁시키고 하룻밤 교반하였다. 침전물을 여과하고 (1.07 g) DCM (3 mL), 펜탄으로 세척하고 감압 하에서 건조하였다. INT-990 및 잔류 리튬 염을 함유하는 산출된 고체 (960 mg)를 다음 단계에서 직접 사용하였다. 질량: m/z 394.2 (M-Li) $^-$.

[0497] INT-1008의 합성: 시스-8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2-온



[0498]

[0499] 단계 1 및 단계 2: 에틸-(8-페닐-1,4-디옥사-스파이로[4.5]dec-8-일)-아민 하이드로클로라이드 (INT-1004)

[0500] 1,4-디옥사-스파이로[4.5]데칸-2-온 (25.0 g, 160.25 mmol, 1.0 eq.)과 THF (200 ml, 2.5 eq. 400.64 mmol) 중의 EtNH₂의 2M 용액의 EtOH (30 ml) 중의 혼합물을 RT에서 48h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 아르곤 분위기 하에서 농축시키고 잔류물을 에테르 (60 ml)로 희석하고, 즉시 제조한 PhLi 용액을 첨가하였다[THF 중의 2.5M n-BuLi의 용액(70.5 ml, 1.1 eq. 176.27 mmol)을 에테르 (100 ml) 중의 브로모벤젠 (27.675g, 1.1 eq. 176.275 mmol)의 용액에 -30 °C에서 첨가하고 RT에서 1h 동안 교반하여 제조함). 반응 혼합물을 RT에서 1.5h 동안 교반하고, 포화 NH₄Cl 용액(100 ml)으로 0°C에서 퀀치하고 에틸 아세테이트 (2 x 750 ml)로 추출하였다. 혼합 유기층을 물(3 x 350 ml), 식염수(300 ml)로 세척하고, Na₂SO₄ 에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물을 에틸 메틸 케톤(100 ml)에 용해시키고 트리메틸실릴 클로라이드 (37.5 ml)를 0°C에서 첨가하였다. 산출된 혼합물을 RT에서 16h 동안 교반하였다. 침전된 고체를 여과하고 아세톤 그리고 후속하여 THF로 세척하여 에틸-(8-페닐-1,4-디옥사-스파이로[4.5]dec-8-일)-아민 하이드로클로라이드를 미색 고체로서 얻었다. 이러한 반응은 25 g 분량의 2회분으로 수행되었고 수득물은 2회 결합 배취에 대하여 제공되었다. 수득물: 18 % (17.1 g, 57.575 mmol). LCMS: m/z 262.2 (M+H)⁺.

[0501] 단계 3: 4-에틸아미노-4-페닐-사이클로옥산은 (INT-1005)

[0502] 물(37.5 ml) 중의 에틸-(8-페닐-1,4-디옥사-스파이로[4.5]dec-8-일)-아민 하이드로클로라이드 (10.1 g, 34.0 mmol, 1 eq.)의 용액에 conc. aq. HCl (62.5 ml)을 0°C에서 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 16 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 NaOH(pH ~14)로 0°C에서 염기성화시키고 DCM (2x750 ml)으로 추출하였다. 유기층을 물(400 ml), 식염수(400 ml)로 세척하고, Na₂SO₄ 에서 건조하고 감압 하에서 농축시켜 4-에틸아미노-4-페닐-사이클로옥산은을 수득하였고 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. 이러한 반응은 15.1g 분량의 또 다른 회분으로 수행되었고 수득물은 2회 결합 배취에 대하여 제공되었다. 수득물: 92 % (17.0 g, 78.34 mmol).

[0503] 단계 4: 8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온의 시스 및 트랜스 혼합물 (INT-1006 및 INT-1007)

[0504] EtOH (250 ml)와 물(200 ml) 중의 4-에틸아미노-4-페닐-사이클로옥산은 (17 g, 78.341 mmol, 1.0 eq.)의 용액에 (NH₄)₂CO₃ (18.8 g, 195.85 mmol, 2.5 eq.)를 첨가하고 반응 혼합물을 RT에서 15 min 동안 교반하였다. KCN (5.09 g, 78.341 mmol, 1.0 eq.)을 첨가하고 교반을 60 °C에서 18 h 동안 계속하였다. 반응 혼합물을 RT까지 냉

각시켰다. 침전된 고체를 여과하고, 물(250 ml), EtOH (300 ml), 헥산 (200 ml)으로 세척하고 감압 하에서 건조시켜 8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온 (13.0 g, 45.29 mmol, 58%)의 시스 및 트랜스 혼합물을 백색 고체로서 수득하였다. 수득물: 58 % (13 g, 45.296 mmol). LC-MS: m/z $[M+1]^+ = 288.2$.

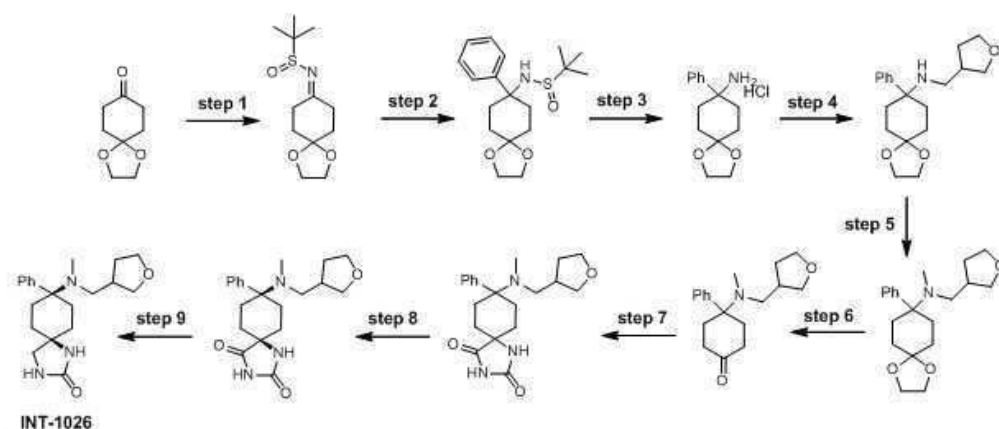
[0505] 단계 5: 시스-8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온 (INT-1006)

[0506] MeOH-DCM (1:1, 960 ml) 중의 8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온 (12g)의 시스 및 트랜스 혼합물의 용액에 MeOH (25 ml) 중의 L-타르타르산의 용액을 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 2 h 동안 교반하고 그 후 냉장고에 16 h 동안 보관하였다. 침전된 고체를 여과하고 MeOH-DCM (1:5, 50 ml)으로 세척하여 8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온의 타르타르산염 (7.5 g)을 백색 고체로서 얻었다. 이러한 고체에 sat. aq. NaHCO_3 를 첨가하고(pH~8) 산출된 혼합물을 25% MeOH-DCM (2 x 800 ml)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 물(300 ml), 식염수(300 ml)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 20 % DCM-헥산으로 배산시키고(trituated) 산출된 고체를 감압 하에서 건조시켜 시스-8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온을 백색 고체로서 수득하였다. 이러한 단계는 2회분 (12 g & 2.4 g)으로 수행되었고 수득물은 2회 결합 배취에 대하여 제공된다. 수득물: 31.2 % (5.0 g, 17.421 mmol). LC-MS: m/z $[M+1]^+ = 288.0$.

[0507] 단계 6: 시스-8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1008)

[0508] THF (15 ml) 중의 LiAlH_4 (793 mg, 20.91 mmol, 3.0 eq.)의 슬러리에 THF (60 ml) 중의 시스-8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온 (2.0 g, 6.97 mmol, 1.0 eq.)의 현탁액을 0°C에서 첨가하고 반응 혼합물을 65°C까지 16 h 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각하고, sat. aq. Na_2SO_4 (20 ml)로 퀀치하고, RT에서 1h 동안 교반하고 셀라이트 패드를 통해 여과하였다. 잔류물을 15% MeOH-DCM (500 ml)으로 세척하였다. 혼합 여과액을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 산출하였고 15% DCM-헥산으로 배산시켜 시스-8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1008) (1.6 g, 5.86 mmol, 84%)을 백색 고체로서 수득하였다. 수득물: 84 % (1.6 g, 5.86 mmol). LC-MS: m/z $[M+1]^+ = 274.2$.

[0509] INT-1026의 합성: 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0511] 단계 1: 2-메틸-N-(1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-일리덴)프로판-2-설피나마이드

[0512] 티타늄 에톡사이드 (58.45 g, 256.4mmol)를 THF (200 mL) 중의 1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-온 (20 g, 128.20 mmol) 및 2-메틸프로판-2-설피나마이드 (15.51g, 128.20 mmol)의 용액에 RT에서 첨가하고 반응 혼합물을 RT에서 18h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각시키고 sat. aq. NaHCO_3 (500 mL)를 한방울씩 첨가하여 30 min의 기간에 걸쳐 퀀치시켰다. 유기 생성물을 EtOAc (3x100 mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 진공에서 농축시켜 10 g (미정제물)의 2-메틸-N-(1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-일리덴)프로판-2-설피나마이드를 백색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: 헥산 중의 30% 에틸 아세테이트; Rf:

0.30).

[0513] 단계 2: 2-메틸-N-(8-페닐-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-일)프로판-2-설펜아마이드

[0514] 페닐마그네슘 브로마이드 (THF 중의 1M, 116 mL, 116 mmol)를 THF (500 mL) 중의 2-메틸-N-(1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-일리덴)프로판-2-설펜아마이드 (10 g, 38.61 mmol)의 용액에 한방울씩 -10°C에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 2h 동안 -10°C 내지 0°C에서 교반하였다. 반응 완료를 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 sat. aq. NH_4Cl (50mL)로 0°C에서 킨치하고 유기 생성물을 EtOAc (3x100 mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (실리카 겔 230-400 메쉬; 헥산 중의 40-60% 에틸 아세테이트)에 의해 정제하여 6.0 g (46%)의 2-메틸-N-(8-페닐-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-일)프로판-2-설펜아마이드를 액체로서 수득하였다(TLC 시스템: 헥산 중의 70% 에틸 아세테이트; Rf: 0.30).

[0515] 단계 3: 8-페닐-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민 하이드로클로라이드

[0516] 디에틸 에테르 (17.80 mL, 35.60 mmol) 중의 HCl의 2N 용액을 DCM (60 mL) 중의 2-메틸-N-(8-페닐-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-일)프로판-2-설펜아마이드 (6.0g, 17.80 mmol)의 용액에 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 2 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 디에틸 에테르로 세척하여 3g (미정제물)의 8-페닐-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민 하이드로클로라이드를 갈색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 5% MeOH; Rf: 0.10).

[0517] 단계 4: 8-페닐-N-((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민

[0518] 소듐 시아노보로하이드라이드 (2.17 g, 33.45 mmol)를 메탄올 (30 mL) 중의 8-페닐-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민 하이드로클로라이드 (3.0 g, 11.15 mmol) 및 테트라하이드로푸란-3-카르브알데히드 (4.46 mL, 22.30 mmol) 및 아세트산 (0.05 mL)의 용액에 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 16h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공에서 30°C에서 농축시키고 잔류물에 sat. aq. NaHCO_3 를 첨가하였다. 유기 생성물을 DCM (3x30 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 용매를 감압 하에서 농축시켜 3g (미정제물)의 8-페닐-N-((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민을 반-고체(semi-solid)로서 얻었다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; Rf: 0.22).

[0519] 단계 5: N-메틸-8-페닐-N-((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민

[0520] 소듐 시아노보로하이드라이드 (1.76 g, 28.39 mmol)를 물(7.70 mL, 94.60 mmol) 중의 8-페닐-N-((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민 (3.0 g, 9.46 mmol), 37% 포름알데히드 및 메탄올 (30 mL) 중의 아세트산 (0.05 mL)의 용액에 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 16 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공에서 농축시키고 잔류물에 sat. aq. NaHCO_3 를 첨가하였다. 유기 생성물을 DCM (3x30 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 용매를 감압 하에서 농축하였다. 산출된 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (실리카 겔 230-400 메쉬; DCM 중의 5-6% MeOH)에 의해 정제하여 2.50 g (83%)의 N-메틸-8-페닐-N-((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민을 반-고체로서 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; Rf: 0.25).

[0521] 단계 6: 4-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-4-페닐사이클로엑산온

[0522] 물(25 mL) 중의 5% 황산을 N-메틸-8-페닐-N-((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)-1,4-디옥사스파이로[4.5]데칸-8-아민 (2.50 g, 7.55 mmol)에 0°C에서 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 24 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 sat. aq. NaHCO_3 로 킨치하고 유기 생성물을 DCM (2x50mL)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 진공에서 농축시켜 2.0g (미정제물)의 4-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-4-페닐사이클로엑산온을 진한 액체로서 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH, Rf: 0.20).

[0523] 단계 7: 8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온

[0524] 4-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-4-페닐사이클로엑산온 (1.50 g, 5.22 mmol)을 30 mL의

EtOH:H₂O (1:1 v/v)에 RT에서 아르곤 분위기 하에서 현탁시켰다. (NH₄)₂CO₃ (1.9 g, 13.05 mmol) 및 KCN (0.34 g, 5.22 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 70°C까지 16 h 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 얼음물로 희석하고 유기 생성물을 DCM(2x50 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 진공에서 농축시켜 1.0 g (미정제물)의 8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온을 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: 헥산 중의 70% 에틸 아세테이트; R_f: 0.18).

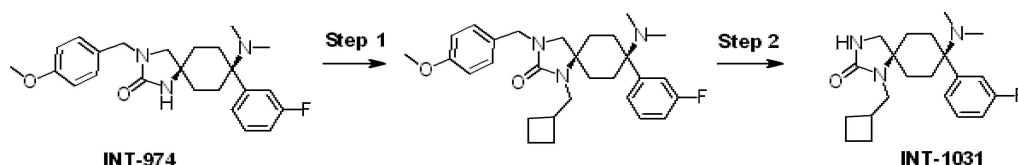
[0525] 단계 8: 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온

[0526] 8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온 (1.0 g)의 부분 입체이성질체 혼합물을 역상 분취형 HPLC에 의해 분리하여 400 mg의 이성질체 1 (시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온) 및 60 mg의 이성질체 2 (트랜스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온) 그리고 300 mg의 두 이성질체의 혼합물을 산출하였다. 역상 분취형 HPLC 조건: 이동상: H₂O/아세트나이트릴 중의 10mM 암모늄 바이 카보네이트, 칼럼: X-BRIDGE-C18 (150*30), 5μm, 구배(gradient) (T/B%): 0/35, 8/55, 8.1/98, 10/98, 10.1/35, 13/35, 흐름 속도: 25 ml/min, 희석제: 이동상+ THF.

[0527] 단계 9: 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1026)

[0528] LiAlH₄ (THF 중의 1M) (4.48 mL, 4.48 mmol)를 THF:Et₂O (2:1 v/v, 15 mL) 중의 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온 (이성질체-1) (0.4 g, 1.12 mmol)의 용액에 0°C에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 65°C에서 16 h 동안 가열하였다. 혼합물을 0°C까지 냉각하고, sat. aq. Na₂SO₄ (1000 mL)로 퀴치하고 셀라이트 패드를 통하여 여과시켰다. 여과액을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (실리카 겔 230-400 메쉬; DCM 중의 5-6% MeOH)에 의해 정제하여 0.3g (78%)의 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온(INT-1026)을 미색 고체로서 수득하였다. (TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH, R_f: 0.2). LC-MS: m/z [M+1]⁺ = 344.2.

[0529] INT-1031의 합성: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0530]

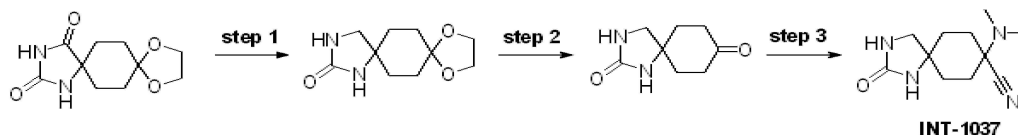
[0531] 단계 1: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0532] INT-952에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-974)을 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온으로 전환시켰다.

[0533] 단계 2: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0534] INT-982 단계 2에 대하여 설명한 방법과 유사하게 1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온을 1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1031)으로 전환시켰다.

[0535] INT-1037의 합성: 8-(디메틸아미노)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴



[0536]

[0537] 단계 1: 9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}]테트라데칸-3-온

[0538] 리튬알루미늄하이드라이드 (2.2 equiv., 292 mmol)를 THF (400 mL)에 현탁시키고 현탁액을 0°C까지 냉각시켰다. 8-(디메틸아미노)-8-(m-톨일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (B, 75 mg, 0.261 mmol) (INT-965의 단계 1)을 일부분씩 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 1.5 h 동안 0°C에서, 그 후 하룻밤 RT에서 그리고 그 후 2 h 동안 40°C에서 교반하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각시키고, sat. aq. Na₂SO₄로 조심스럽게 퀀치하고, EtOAc (400 mL)를 첨가하고 산출된 혼합물을 2 h 동안 교반하고 그 후 교반 없이 2h 동안 RT에서 방치했다. 침전물을 여과하고 EtOAc 및 MeOH로 세척하였다. 산출된 고체 잔류물을 메탄올에 현탁시키고 RT에서 하룻밤 교반하였다. 침전물을 여과하고 제거했다. 여과액을 감압 하에서 농축시키고, 잔류물을 물(50 mL)에 40 °C에서 완전하게 현탁시키고, 침전물을 여과하고 감압 하에서 건조시켜 9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}]테트라데칸-3-온 (11.4 g, 41%)을 수득하였다. 질량: m/z 213.2 (M+H)⁺.

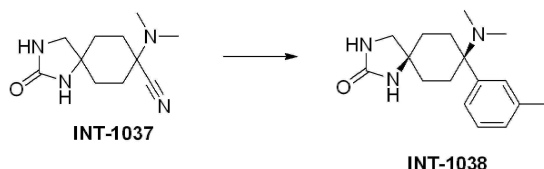
[0539] 단계 2: 1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,8-디온

[0540] INT-1003 단계 3에 대하여 설명한 방법과 유사하게 9,12-디옥사-2,4-디아자디스파이로[4.2.4^{8}.2^{5}]테트라데칸-3-온을 conc. aq. HCl로 처리하여 1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,8-디온으로 전환시켰다. 질량: m/z 169.1 (M+H)⁺.

[0541] 단계 3: 8-(디메틸아미노)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴 (INT-1037)

[0542] INT-965 단계 1에 대하여 설명한 방법과 유사하게 1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,8-디온을 디메틸 아민 및 포타슘 시아나이드로 처리하여 8-(디메틸아미노)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴 (INT-1037)로 전환시켰다. 질량: m/z 223.2 (M+H)⁺.

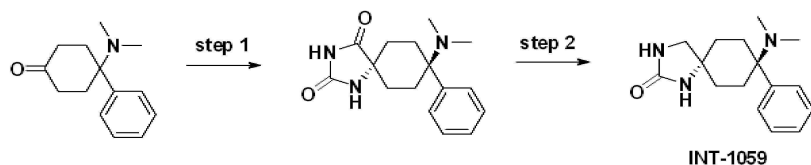
[0543] INT-1038의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-8-(m-톨일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0544]

[0545] THF (4 mL) 중의 8-(디메틸아미노)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-8-카르보나이트릴 (200 mg, 0.90 mmol)의 현탁액에 RT에서 한방울씩 THF (4 equiv., 3.6 mmol, 3.6 mL) 중의 1M 브로모(m-톨일)마그네슘을 첨가하고 반응 혼합물을 1 h 동안 RT에서 교반하였다. 추가 분량의 THF (1 equiv., 0.8 mL) 중의 1M 브로모(m-톨일)마그네슘을 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 하룻밤 교반하고, 그 후 메탄올/물로 퀀치하였다. 고체 NH₄Cl 및 DCM을 산출된 혼합물에 첨가하고 침전물을 여과했다. 여과액의 유기상을 분리하고 수성상을 DCM (3x)으로 추출하였다. 혼합 유기상을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 (DCM/MeOH, 100/0 내지 65/35) 상의 플래쉬 크로마토그래피로 정제하여 시스-8-(디메틸아미노)-8-(m-톨일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1038) (81 mg, 31%)을 수득하였다. 질량: m/z 288.2 (M+H)⁺.

[0546] INT-1059의 합성: 트랜스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0547]

[0548] 단계 1: 트랜스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2,4-디온

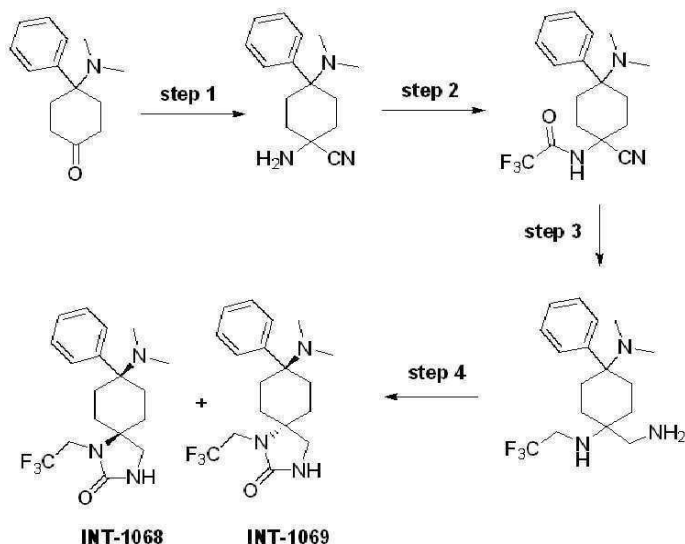
[0549] EtOH (2.5 L) 및 (2.1 L) 중의 4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥산온 (250.0 g, 1.15 mol, 1.0 eq.)의 교반된 용액에 $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (276.2 g, 2.87 mol, 2.5 eq.)를 첨가하고 반응 혼합물을 RT에서 15 min 동안 교반하였다.

KCN (74.92 g, 1.15 mol, 1.0 eq.)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 60°C에서 18h 동안 교반하고 그 후 뜨거운 조건에서 여과하여 백색 고체를 얻었고 이를 물(2.5 L), 에탄올 (1 L) 및 헥산 (2.5 L)으로 세척하였다. 산출된 고체를 감압 하에서 건조시켜 시스-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온 (223 g, 0.776 mol, 65%)을 백색 고체로서 얻었다. 여과액을 시스와 트랜스 이성질체를 함유하는 여러 번의 배취(~450 g)로부터 수집하였다. 여과액을 감압 하에서 농축시키고 획득된 고체를 여과하고 물(1 L) 및 헥산 (1 L)으로 세척하였다. 고체 물질을 감압 하에서 건조시켜 ~100 g의 시스 및 트랜스(대부분)의 혼합물을 얻었다. 미정제 물질을 뜨거운 MeOH (600 mL)에 부분적으로 용해시키고 RT까지 냉각하고, 소결 깔때기를 통하여 여과하고, MeOH (200 mL) 및 후속하여 에테르(150 mL)로 세척하고 건조시켜 트랜스-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온 (50 g, 0.174 mmol, ~9-10%)을 얻었다.

[0550] 단계 2: 트랜스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1059)

[0551] INT-976 단계 2에 대하여 설명한 방법과 유사하게 트랜스-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2,4-디온을 LiAlH_4 로 처리하여 트랜스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1059)으로 전환시켰다. 질량: m/z 274.2 ($\text{M}+\text{H}^+$).

[0552] INT-1068 및 INT-1069의 합성: 시스- 및 트랜스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0553]

[0554] 단계 1: 1-아미노-4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥산카르보나이트릴

[0555] MeOH (400 mL) 중의 4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥산온 (50 g, 230.096 mmol)의 교반된 용액에 NH_4Cl (24.6 g, 460.8 mmol) 및 후속하여 NH_4OH (400 mL)를 RT에서 첨가하고 반응 혼합물을 15 min 동안 교반하였다. NaCN (22.5 g, 460.83 mmol)을 첨가하고 산출된 혼합물을 16 h 동안 RT에서 교반하였다. 반응 혼합물을 DCM (3x750 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 물(750 mL), 식염수(750 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 DCM/헥산으로 배산시켜 미정제 1-아미노-4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥산카르보나

이트릴 (50 g, 90%)을 미색 고체로서 얻었고 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. LC-MS: m/z $[M+H]^+ = 244.2$ (MW 계산치 244.09).

[0556] **단계 2: N-(1-시아노-4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥실)-2,2,2-트리플루오로아세트아마이드**

[0557] THF (100 ml) 중의 1-아미노-4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥산카르보나이트릴 (5.0 g, 20.57 mmol, 1.0 eq.)의 용액에 DIPEA (10.72 ml, 61.71 mmol, 3.0 eq), 트리플루오로아세트산 (1.89 ml, 24.69 mmol, 1.2 eq) 및 T3P (18.2 ml, 30.85 mmol, 1.5 eq)를 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 16h 동안 교반하고, 그 후 물(100 ml)로 희석하고 DCM 중의 10 % MeOH(2X250 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수 (100 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 미정제 N-(1-시아노-4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥실)-2,2,2-트리플루오로아세트아마이드를 밝은 황색의 끈적한 물질로서 얻었고 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. LC-MS: m/z $[M+1]^+ = 339.9$ (MW 계산치 339.36).

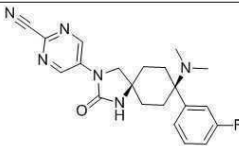
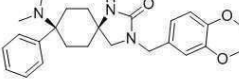
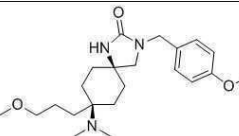
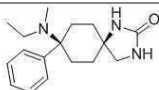
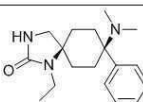
[0558] **단계 3: 1-아미노메틸-N',N'-디메틸-4-페닐-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)사이클로헥산-1,4-디아민**

[0559] 건조 THF (40 mL) 중의 LiAlH₄ (4.03 g, 106.19 mmol, 6.0 eq.)의 현탁액에 건조 THF (100 mL) 중의 N-(1-시아노-4-디메틸아미노-4-페닐-사이클로헥실)-2,2,2-트리플루오로-아세트아마이드 (6.0 g, 17.69 mmol, 1.0 eq.)를 한방울씩 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 16 h 동안 교반하고, 그 후 sat. aq. Na₂SO₄ 로 0°C에서 퀀치하고, 과량의 THF를 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 2 h 동안 교반하였다. 산출된 현탁액을 셀라이트를 통하여 여과하고 필터 케이크(filter cake)를 DCM 중의 10% MeOH(150 mL)로 세척하였다. 혼합 여과액을 감압 하에서 농축시켜 미정제 1-아미노메틸-N',N'-디메틸-4-페닐-N-(2,2,2-트리플루오로-에틸)-사이클로헥산-1,4-디아민 (4.2 g, 미정제물)을 밝은 황색 끈적한 물질로서 수득하였고 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LC-MS: m/z $[M+1]^+ = 330.0$ (MW 계산치 329.40).

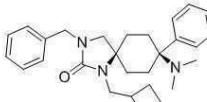
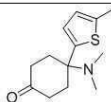
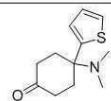
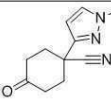
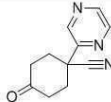
[0560] **단계 4: 시스- 및 트랜스-8-디메틸아미노-8-페닐-1-(2,2,2-트리플루오로-에틸)-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1068 및 INT-1069)**

[0561] 톨루엔 (60 ml) 중의 1-아미노메틸-N',N'-디메틸-4-페닐-N-(2,2,2-트리플루오로-에틸)-사이클로헥산-1,4-디아민 (4.2 g, 12.76 mmol, 1.0 eq.)의 용액에 물(120 ml) 중의 KOH (4.29 g, 76.56 mmol, 6.0 eq.)를 0°C에서 그리고 후속하여 COCl₂ (15.6 ml, 44.66 mmol, 3.5 eq., 톨루엔 중의 20%)를 0°C에서 첨가하고 RT에서 16 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 sat NaHCO₃ 용액으로 염기성화시키고 DCM (2 X 200 ml)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 Na₂SO₄ 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 얻었고 이를 분취형 HPLC에 의해 정제하여 시스-8-디메틸아미노-8-페닐-1-(2,2,2-트리플루오로-에틸)-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1068) (1.5g) (주요 이성질체, TLC의 극성 스팟) 및 부수적인 이성질체로서 트랜스-8-디메틸아미노-8-페닐-1-(2,2,2-트리플루오로-에틸)-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1069) (TLC의 비극성 스팟) (120 mg, 92.93% by HPLC)을 미색 고체로서 얻었다. 시스-이성질체: LC-MS: m/z $[M+1]^+ = 356.2$ (MW 계산치= 355.40). HPLC: 98.53%, 칼럼: Xbridge C-18 (100 x4.6), 5μ, 희석제: MeOH, 이동상: A) 물 중의 0.05% TFA; B) ACN 흐름 속도: 1ml/min, R_t = 5.17 min. ¹HNMR (DMSO-d₆, 400 MHz), δ (ppm) = 7.43-7.27 (m, 5H), 6.84 (s, 1H), 3.30-3.25 (m, 4H), 2.66-2.63 (d, 2H, J = 12.72 Hz), 1.89 (s, 6H), 1.58-1.51 (m, 2H), 1.46-1.43 (m, 2H), 1.33-1.23 (m, 2H).

[0562] **추가 중간체**에 대하여 앞서 설명한 방법과 유사한 합성이 다음 표에 제시된다. 빌딩 블록과 중간체의 합성은 본 출원에서 앞서 설명되었거나 또는 여기에 설명된 방법과 유사하게 수행될 수 있거나 또는 해당 분야의 통상의 기술자에게 공지된 방법에 의해 수행될 수 있다. 이러한 통상의 기술자는 또한 어떠한 빌딩 블록과 중간체가 각각의 예시적인 화합물의 합성을 위하여 선택되어야 하는지를 알 것이다.

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-601	시스-5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보나이트릴		INT-600	395.1
INT-794	시스-3-(3-(4-메톡시벤질)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-975	424.3
INT-796	시스-8-(디메틸아미노)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-8-(3-메톡시-프로필)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-974	390.3
INT-797	시스-8-(에틸-메틸-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-976	288.2
INT-949	시스-8-(디메틸아미노)-1-에틸-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-984	302.2

[0563]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-950	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(페닐-메틸)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-952	432.3
INT-954	4-(디메틸아미노)-4-(5-메틸-티오펜-2-일)-사이클로hex산-1-온		INT-965	238.1
INT-955	4-(디메틸아미노)-4-티오펜-2-일-사이클로hex산-1-온		INT-965	224.1
INT-956	1-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)-4-옥소-사이클로hex산-1-카르보나이트릴		INT-958	204.1
INT-957	4-옥소-1-피라진-2-일-사이클로hex산-1-카르보나이트릴		INT-958	202.1

[0564]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-959	4-디메틸아미노-4-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)- 사이클로헥산-1-온		INT-961	222.2
INT-960	4-디메틸아미노-4-피라진-2-일-사이클로헥산-1-온		INT-961	220.1
INT-962	4-디메틸아미노-4-(3-메톡시페닐)-사이클로헥산-1-온		INT-965	248.2
INT-963	시스-3-벤질-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3- 디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-975	364.2
INT-964	4-(에틸-메틸-아미노)-4-페닐-사이클로헥산-1-온		INT-965	232.2

[0565]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-967	시스-8-디메틸아미노-8-[4-(메톡시메틸옥시)-페닐]-3- [(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸- 2-온		INT-974	454.3
INT-968	시스-8-디메틸아미노-8-[3-(메톡시메틸옥시)-페닐]-3- [(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸- 2-온		INT-974	454.3
INT-969	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(4- 하이드록시페닐)-3-[(4-메톡시페닐)-메틸]-1,3- 디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-971	478.3
INT-970	시스-8-디메틸아미노-8-(4-메톡시페닐)-3-[(4- 메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		SC_2017	424.3
INT-972	시스-8-디메틸아미노-8-(3-메톡시페닐)-3-[(4- 메톡시페닐)-메틸]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		SC_2017	424.3

[0566]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-973	시스-8-디메틸아미노-8-(4-플루오로페닐)-3-((4-메톡시페닐)-메틸)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-974	412.2
INT-979	시스-8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-984	346.2
INT-980	시스-8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-984	332.2
INT-981	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-1-프로필-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-984	316.2

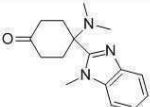
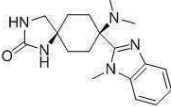
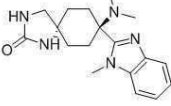
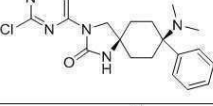
[0567]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-983	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-984	328.2
INT-985	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(메틸-프로필-아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-986	370.3
INT-990	메틸 시스-5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카복실레이트		INT-989	410.2
INT-992	시스-3-(2-클로로-4-메틸피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-989	400.2

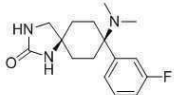
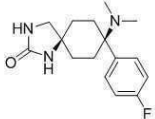
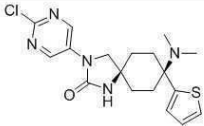
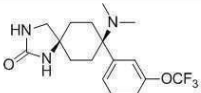
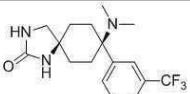
[0568]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-993	4-벤질-4-(디메틸아미노)사이클로헥산온		INT-965	232.3
INT-994	시스-8-벤질-8-(디메틸아미노)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-976	288.2
INT-995	트랜스-8-벤질-8-(디메틸아미노)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-976	288.2
INT-997	시스-8-(디메틸아미노)-8-(티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-976	280.1
INT-998	트랜스-8-(디메틸아미노)-8-(티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-976	280.1

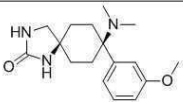
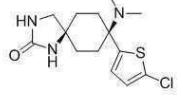
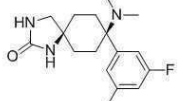
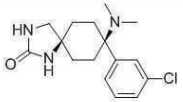
[0569]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-999	4-(디메틸아미노)-4-(1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-2-일)사이클로헥산온		INT-965	272.2
INT-1000	시스-8-(디메틸아미노)-8-(1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-976	328.2
INT-1001	트랜스-8-(디메틸아미노)-8-(1-메틸-1H-벤조[d]이미다졸-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-976	328.2
INT-1002	시스-3-(2-클로로피리미딘-4-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-989	386.9
INT-1009	트랜스-8-에틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1008	274.2

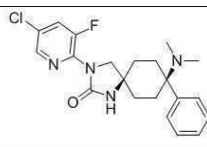
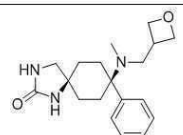
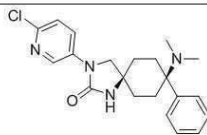
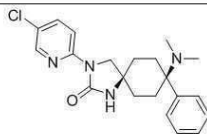
[0570]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-1024	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-977 (단계 2)	292.2
INT-1025	시스-8-(디메틸아미노)-8-(4-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-974, INT-977 (단계 2)	292.2
INT-1027	시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-989	392.1
INT-1039	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-(트리플루오로메틸)페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1038	358.2
INT-1040	(시스)-8-(디메틸아미노)-8-(3-(트리플루오로메틸)페닐)-1,3-		INT-1038	342.2

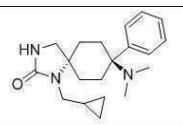
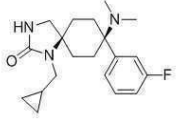
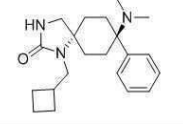
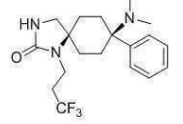
[0571]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
	디아자스파이로[4.5]데칸-2-온			
INT-1041	(시스)-8-(디메틸아미노)-8-(3-메톡시페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1038	304.2
INT-1042	(시스)-8-(5-클로로티오펜-2-일)-8-(디메틸아미노)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1038	314.1
INT-1043	(시스)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로-5-메틸페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1038	306.2
INT-1044	(시스)-8-(3-클로로페닐)-8-(디메틸아미노)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1038	308.2

[0572]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-1045	(시스)-3-(5-클로로-3-플루오로피리딘-2-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-989	403.2
INT-1047	(시스)-8-(메틸(옥세탄-3-일메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1026	330.5
INT-1048	(시스)-3-(6-클로로피리딘-3-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-989	385.2
INT-1049	(시스)-3-(5-클로로피리딘-2-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-989	385.2

[0573]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-1061	트랜스-1-(사이클로프로필메틸)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-984	328.2
INT-1063	시스-1-(사이클로프로필메틸)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1031	346.2
INT-1066	트랜스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-987	342.3
INT-1070	시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1-(3,3,3-트리플루오로프로필)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1068	360.2

[0574]

중간체	화학 명칭	화학 구조	유사 방법	m/z [M+H] ⁺
INT-1074	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-1031	376.2
INT-1076	시스-3-(2-클로로-4-메틸피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-989	418.2
INT-1077	시스-3-(4-클로로-2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-989	472.2
INT-1078	시스-3-(4-클로로-2-사이클로프로필피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온		INT-989	444.2

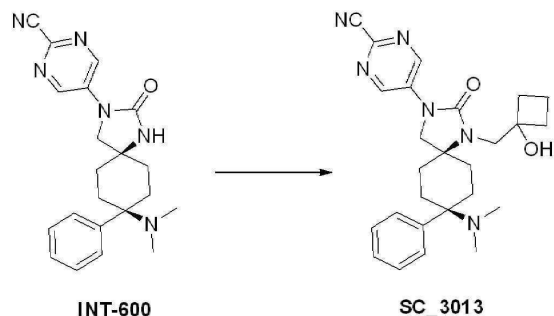
[0575]

[0576]

[0577]

예시적인 화합물의 합성

SC_3013의 합성: 시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴



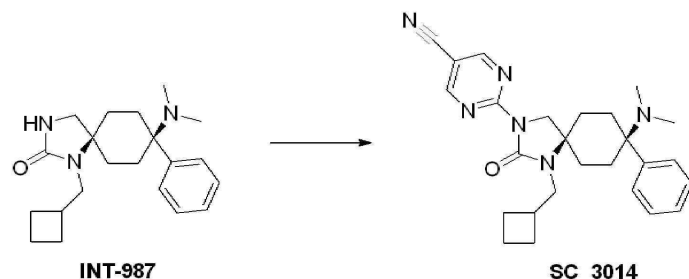
[0578]

[0579]

NaH (미네랄 오일 중의 60%, 0.076 g, 3.19 mmol, 3 equiv.)를 DMF (5 mL) 중의 5-(시스-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보나이트릴 **INT_600** (0.4 g, 1.06 mmol)의 용액에 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 30 min 동안 RT에서 교반하고 그 후 0℃까지 냉각시켰다. (1-(Tert-부틸디메틸실릴옥시)사이클로부틸)메틸 4-메틸벤젠-설포네이트 (1.18 g, 3.19 mmol, 3 equiv.)를 5 min의 기간에 걸쳐 한방울씩 첨가하고 반응 혼합물을 RT까지 가온되도록 하고 추가로 70℃까지 16 h 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 물(10 mL)로 희석하고 EtOAc (3 x 20 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄ 에서 건조시키고 용매를 진공에서 제거하였다. 잔류물을 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피로 정제하여 시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴 (0.25 g)를 수득하였다.

[0580]

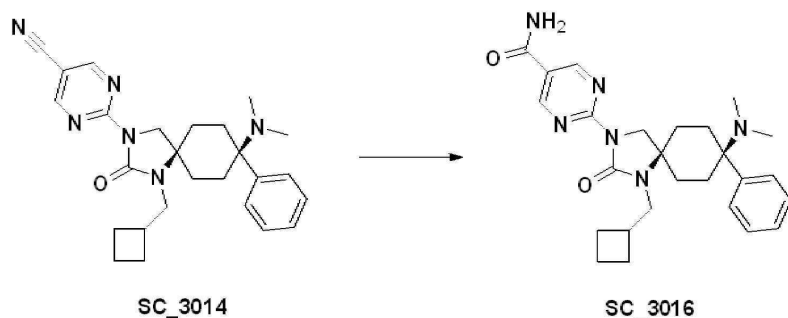
SC_3014의 합성: 시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴



[0581]

[0582] 1,4-다이옥산 (6 ml) 중의 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 **INT-987** (500 mg, 1.464 mmol), 2-클로로피리미딘-5-카르보나이트릴 (409 mg, 2.928 mmol) 및 Cs_2CO_3 (954 mg, 2.928 mmol)를 질소 분위기 하에서 18 h 동안 105°C에서 교반하였다. 반응 혼합물을 RT까지 냉각시키고, 2N NaOH 수용액(3 ml)을 첨가하고 10 min 동안 교반을 계속하였다. 혼합물을 먼저 EtOAc로 그리고 DCM (30 ml)과 메탄올 (5 ml)의 혼합물로 추출하였다. 유기층을 혼합하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(DCM/EtOAc 구배로 용리)로 정제하여 시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴 **SC_3014** (57 mg)을 제공하였다.

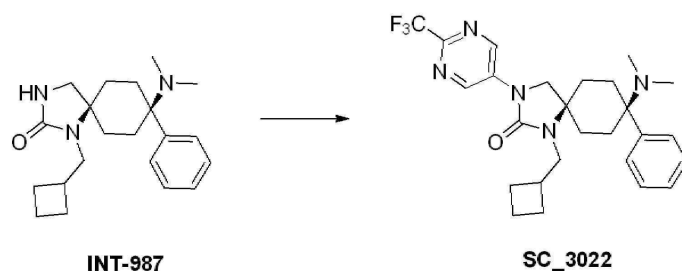
[0583] **SC_3016의 합성:** 시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르복실산 아마이드



[0584]

[0585] 시스-2-[1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴 **SC_3014** (40 mg, 0.09 mmol)을 DMSO (1.2 mL)에 용해시키고 K_2CO_3 (25 mg, 0.18 mmol) 및 과산화수소 (30%, 0.13 mL 1.260 mmol)를 첨가했다. 반응 혼합물을 RT에서 20 h 동안 교반하고, 그 후 2N NaOH (10 mL)로 희석하고 DCM (3x 20 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 Na_2SO_4 에서 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 플래쉬 크로마토그래피로 정제하여 시스- 2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르복실산 아마이드 **SC_3016** (40 mg)를 백색 고체로서 수득하였다.

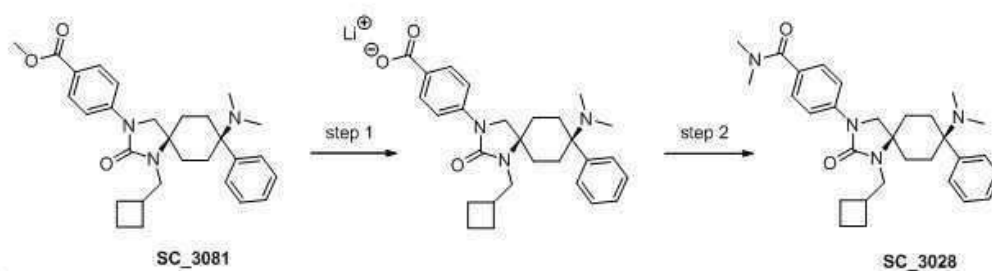
[0586] **SC_3022의 합성:** 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0587]

[0588] 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 **INT-987** (240 mg, 0.7 mmol), Pd-XPhos Generation 2 (138 mg, 0.17 mmol), Cs_2CO_3 (457 mg, 1.4 mmol) 및 5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘 (319 mg, 1.4 mmol)을 무수 1,4-다이옥산 (3 mL)에 질소 분위기 하에서 현탁시키고 산출된 혼합물을 100°C에서 하룻밤 교반했다. 반응 혼합물을 RT까지 냉각시키고 물(3 mL)을 첨가하였다. 수성층을 DCM (3x10mL)으로 추출하고, 혼합 유기층을 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피로 정제하여 표제 화합물을 수득하였다. 강한 양이온 교환 수지를 사용한 최종 정제로 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 **SC_3022** (145 mg)을 백색 고체로서 산출하였다.

[0589] **SC_3028의 합성:** 시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-벤즈아마이드



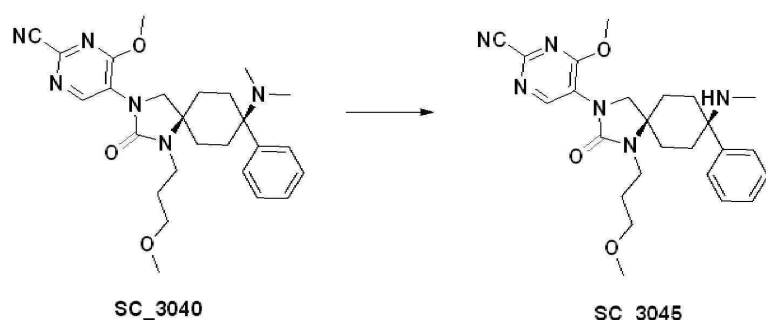
단계 1: 리튬 4-(시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조에이트

메틸 4-(시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-3-일)벤조에이트 SC_3081 (400 mg)를 메탄올 (5 mL) 및 DCM (5 mL)에 용해시켰다. 수산화 리튬 용액(물 중의 2 M, 1 mL)을 첨가하고 산출된 혼합물을 하룻밤 RT에서 교반하였다. 모든 휘발성물질을 진공에서 제거하여 리튬 4-(시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조에이트 (403 mg)를 수득하였다.

단계 2 시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-벤즈아마이드 (SC_3028)

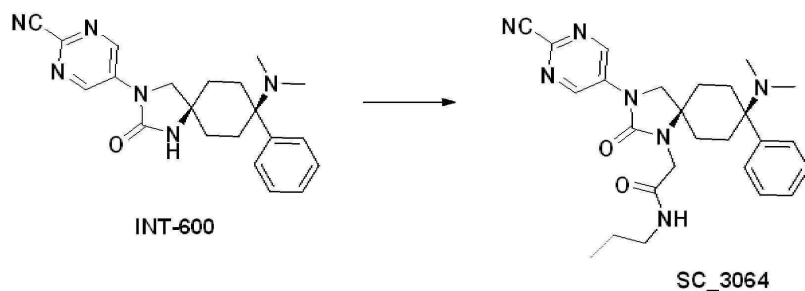
리튬 4-(시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-3-일)벤조에이트 (80 mg, 0.17 mmol)를 DCM (1 mL)에 현탁시키고 트리에틸아민 (0.23 mL, 1.7 mmol) 및 디메틸아민 (THF 중의 2M 용액, 0.17 mL) 및 T3P (0.20 mL, 0.34 mmol)를 순서대로 첨가하였다. 산출된 혼합물을 18 h 동안 RT에서 교반하였다. 물(10 mL)을 첨가하고 혼합물을 DCM (3x 20 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 Na₂SO₄에서 건조하고, 진공에서 농축시키고 잔류물을 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-벤즈아마이드 SC_3028 (28 mg)를 백색 고체로서 수득하였다.

SC_3045의 합성: 시스-4-메톡시-5-[1-(3-메톡시프로필)-8-(메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]피리미딘-2-카르보나이트릴



N-아이오도숙신이미드 (150 mg, 0.67 mmol)를 아세트나이트릴/THF (2/1 v/v, 10 mL) 중의 시스-5-[8-(디메틸아미노)-1-(3-메톡시프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴 SC_3040 (214 mg, 0.44 mmol)의 현탁액에 RT에서 첨가하고 산출된 혼합물을 16 h 동안 RT에서 교반하였다. 반응 혼합물을 2N NaOH 용액으로 pH-10까지 염기성화시키고 유기 생성물을 DCM (10 mL x 3)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고, 용매를 진공에서 제거하고 잔류물을 분취형 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 시스-4-메톡시-5-[1-(3-메톡시프로필)-8-(메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]피리미딘-2-카르보나이트릴 SC_3045 (81 mg)을 고체로서 수득하였다.

SC_3064의 합성: 시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N-프로필-아세트아마이드



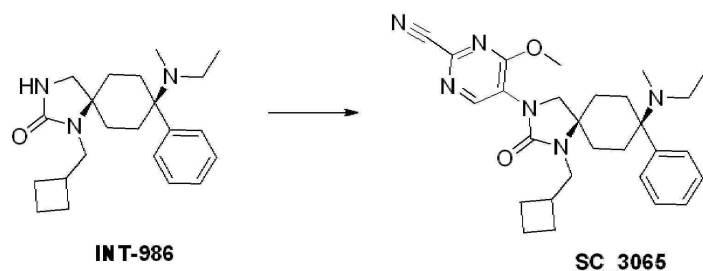
[0599]

[0600]

수산화소듐 (51 mg, 1.3 mmol)을 무수 DMSO (4.5 mL)에 첨가하고 10 분 동안 실온에서 교반하였다. 시스-5-[8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]피리미딘-2-카르보나이트릴 **INT_600** (80 mg, 0.21 mmol)을 첨가하고 산출된 혼합물을 실온에서 5 min 동안 교반하고 그 후 50℃까지 가열하였다. 2-브로모-N-프로필-아세트아마이드 (153 mg, 0.85 mmol)를 첨가하고 교반을 50℃에서 1 시간 동안 계속하였다. 반응 혼합물을 물(25 mL)로 퀀치하고 에틸 아세테이트 (2 x 10 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 물(5 mL) 및 식염수 (5 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N-프로필-아세트아마이드 **SC_3064** (22 mg)를 고체로서 수득하였다.

[0601]

SC_3065의 합성: 5-(시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(에틸(메틸)아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메톡시피리미딘-2-카르보나이트릴



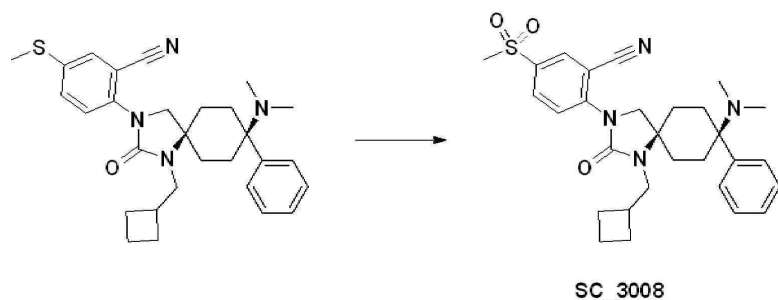
[0602]

[0603]

Cs₂CO₃ (274 mg, 0.84 mmol)를 1,4-다이옥산 (10 mL) 중의 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(에틸(메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 **INT_986** (150 mg, 0.42 mmol), 잔트포스(Xanthphos) (36 mg, 0.063 mmol), Pd₂(dba)₃ (19 mg, 0.0211 mmol) 및 5-브로모-4-메톡시피리미딘-2-카르보나이트릴 (135 mg, 0.633 mmol)의 용액에 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 혼합물을 아르곤으로 5 min 동안 다시 플러쉬하고 반응 혼합물을 90℃에서 5h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시켰다. 잔류물을 물(20 mL)로 희석시키고 유기 생성물을 에틸 아세테이트 (3x10 mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na₂SO₄ 에서 건조시키고 용매를 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 분취형 TLC (EtOAc / 석유 에테르 1/9)에 의해 정제하여 백색 고체 (0.15 g)를 수득하였고, 이를 n-펜탄으로 추가 세척하여 0.1 g의 5-(시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(에틸(메틸)아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메톡시피리미딘-2-카르보나이트릴 **SC_3065**을 산출하였다.

[0604]

SC_3008의 합성: 시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메틸설폰일-벤조나이트릴



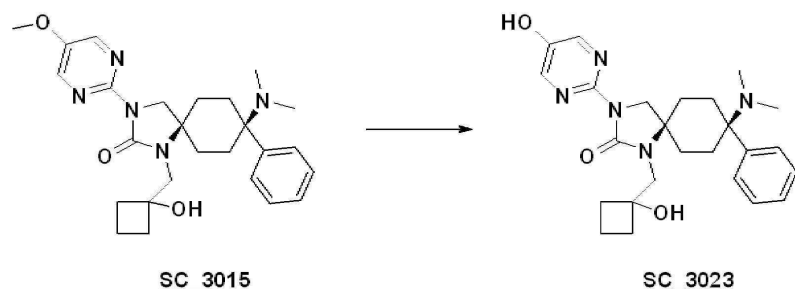
[0605]

[0606]

시스-2-[1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메틸설폰

판일-벤조나이트릴(320 mg, 0.66 mmol, SC_3022와 유사하게 2-아이오도-5-(메틸티오)벤조나이트릴 및 INT-987로부터 제조됨)을 메탄올 (9 mL)과 물(8 mL)의 혼합물에 용해시켰다. Oxone® (807 mg, 1.3 mmol)을 RT에서 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 18 h 동안 교반하였다. 물(10 mL)을 첨가하고 혼합물을 DCM (3x 20 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 Na₂SO₄에서 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 시스-2-[1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메틸설폰일-벤조나이트릴 SC_3008 (66 mg)을 백색 고체로서 수득하였다.

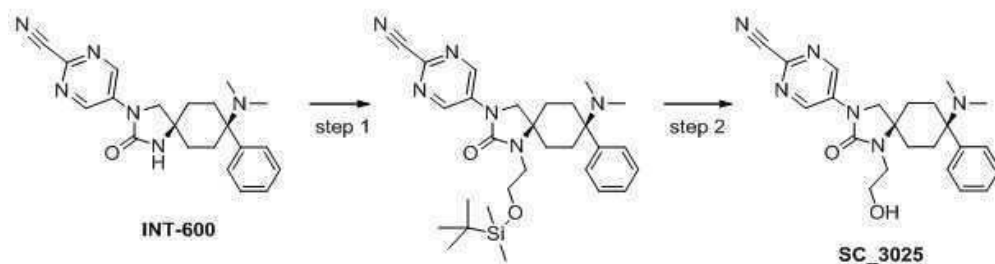
[0607] SC_3023의 합성: 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-하이드록시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0608]

[0609] 보론 트리브로마이드 (DCM 중의 1M, 0.38 mL, 0.387 mmol)를 DCM (2 mL) 중의 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 SC_3015 (180 mg, 0.387 mmol)의 용액에 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 30 min 동안 0°C에서 그리고 그 후 16 h 동안 실온에서 교반하고, 메탄올 (2 mL)로 킨치하고, 용매를 감압 하에서 제거하고 잔류물을 순상 분취형 HPLC에 의해 정제하여 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-하이드록시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 SC_3023 (60 mg, 34%)을 백색 고체로서 수득하였다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆, ppm의 δ): δ 8.43 (s, 2H), 7.35-7.25 (m, 5H), 5.50 (s, 1H), 3.67 (s, 2H), 3.19 (s, 2H), 2.69-2.65 (m, 2H), 2.19-2.10 (m, 4H), 1.98-1.85 (m, 8H), 1.68-1.61 (m, 1H), 1.51-1.39 (m, 5H).

[0610] SC_3025의 합성: 시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-하이드록시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴



[0611]

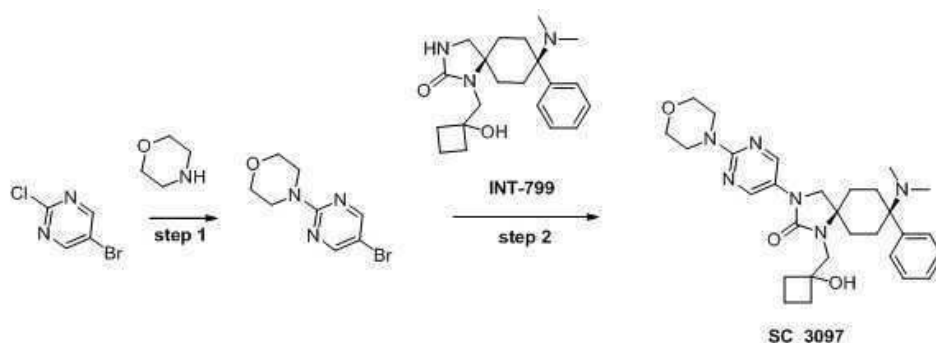
[0612] 단계 1: 5-(시스-1-(2-(tert-부틸디메틸실릴옥시)에틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보나이트릴

[0613] NaH (미네랄 오일 중의 60%, 63.8 mg, 1.59 mmol)를 0°C에서 DMF (8 mL) 중의 5-(시스-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보나이트릴 INT-600 (0.2 g, 0.53 mmol)의 용액에 10 min 동안 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 30 min 동안 교반하고, (3-브로모프로폭시)(tert-부틸)디메틸실란 (252 mg, 1.06 mmol)을 한방울씩 5 min에 걸쳐 0°C에서 첨가하고 혼합물을 추가 16 h 동안 RT에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물(15 mL)로 희석하고 디에틸 에테르 (3 x 25 mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na₂SO₄에서 건조하고, 용매를 감압 하에서 제거하고 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피에 의해 정제하여 5-(시스-1-(2-(tert-부틸디메틸실릴옥시)에틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보나이트릴 (100 mg, 34%)을 백색 고체로서 수득하였다.

[0614] 단계 2: 시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-하이드록시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴 (SC_3025)

[0615] THF (0.36 mL, 0.36 mmol) 중의 1M TBAF 용액을 THF (5 mL) 중의 5-(시스-1-(2-(tert-부틸디메틸실릴옥시)에틸)-8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보나이트릴 (0.1 g, 0.18 mmol)에 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 30 min 동안 교반하고, 물(10 mL)로 희석하고 디에틸 에테르 (3x25 mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 sat. aq. NaHCO₃, 물 및 식염수로 세척하고 무수 Na₂SO₄에서 건조시켰다. 용매를 감압 하에서 증발시키고 잔류물을 분취형 TLC (에틸 아세테이트/n-헥산 = 45:55)에 의해 정제하고 그 후 n-헥산 (5 mL)으로 세척하여 시스-5-[8-(디메틸아미노)-1-(2-하이드록시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴 (70 mg, 80%)을 백색 고체로서 수득하였다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆, ppm의 δ): δ 9.18 (s, 2H), 7.38-7.26 (m, 5H), 4.84 (t, 1H), 3.82 (s, 2H), 3.55-3.51 (m, 2H), 3.26-3.20 (m, 2H), 2.73-2.70 (m, 2H), 2.17-2.11 (m, 2H), 2.00 (s, 6H), 1.57-1.43 (m, 4H).

[0616] SC_3097의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0617]

[0618] 여기서 시작하여 섹션의 끝까지 모든 과정이 추가되었음

[0619] 단계 1: 4-(5-브로모피리미딘-2-일)모폴린

[0620] K₂CO₃ (14.2g, 103mmol)를 아세트나이트릴 (900 mL) 중의 모폴린 (9.0 g, 103 mmol)의 용액에 첨가하고 산출된 현탁액을 RT에서 1 h 동안 교반하였다. 5-브로모-2-클로로피리미딘 (20 g, 103 mmol)을 일부분씩 첨가하였다. 반응 혼합물을 16h 동안 80℃에서 교반하고, 그 후 RT까지 냉각시키고 EtOAc (100 mL) 및 물(50 mL)로 희석하였다. 유기 생성물을 EtOAc (2x100 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수(100 mL)로 세척하고, Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물을 실리카 겔 상의 칼럼 크로마토그래피(100-200 메쉬) (석유 에테르 중의 20% EtOAc)에 의해 정제하여 18.0 g (71%)의 4-(5-브로모피리미딘-2-일)모폴린을 미색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: 석유 에테르 중의 30% EtOAc, R_f: 0.6).

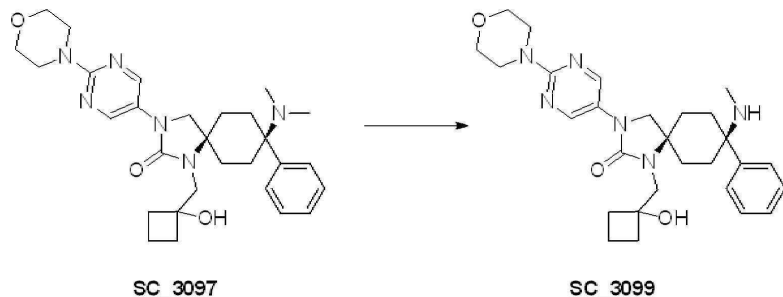
[0621] 단계 2: 시스-8-(디메틸아미노)-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3097)

[0622] K₂CO₃ (0.53 g, 3.85 mmol, 2.5 equiv.)를 다이옥산 (20 mL) 중의 시스-8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-799) (0.55 g, 1.54 mmol, 1 equiv.) 및 4-(5-브로모피리미딘-2-일)모폴린 (0.37 g, 1.54 mmol, 1 equiv.)의 현탁액에 첨가하고 산출된 현탁액을 질소로 5 min 동안 퍼지(purge)하였다. 요오드화 구리(I) (0.29 g, 1.54 mmol, 1 equiv.) 및 트랜스-1,2-디아미노사이클로헥산 (0.35 g, 3.085 mmol, 2 equiv.)을 순서대로 첨가하고 반응 용기를 밀봉하고 반응 혼합물을 130℃에서 4 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 RT까지 냉각하고 EtOAc (20 mL) 및 aq. 암모니아 (10 mL)로 희석하였다. 유기 생성물을 EtOAc (2x50 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수 (50mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 실리카 겔 상의 칼럼 크로마토그래피(100-200 메쉬) (석유 에테르 중의 60-70% EtOAc)에 의한 산출된 잔류물의 정제로 0.35 g (48%)의 시스-8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3097)을 미색 고체로 수득하였다(TLC 시스템: EtOAc, R_f: 0.7). ¹H NMR (DMSO-d₆): δ 8.60 (s, 2H), 7.36-7.35 (m, 4H), 7.27-7.24 (m, 1H), 5.50 (s, 1H), 3.72 (s, 2H), 3.62-3.61 (m, 8H), 3.21 (s, 2H), 2.70-2.66 (m, 2H), 2.19-2.11 (m,

4H), 1.98 (s, 6H), 1.93-1.85 (m, 2H), 1.66-1.64 (m, 1H), 1.53-1.42 (m, 5H). 질량: m/z 521.3 (M+H)⁺.

[0623]

SC_3099의 합성: 시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



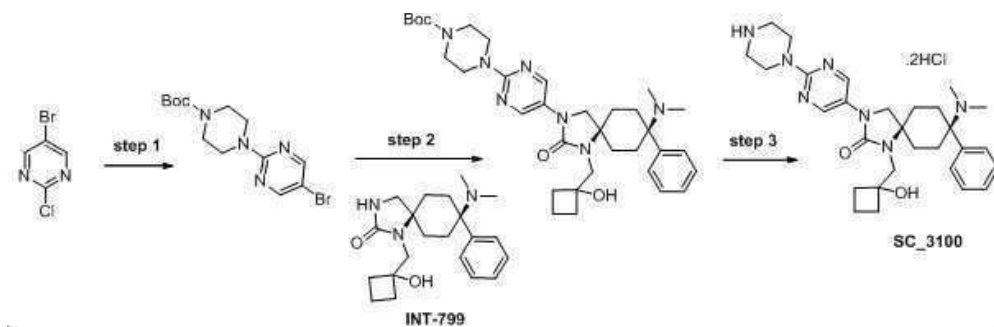
[0624]

[0625]

N-아이오도숙신이미드 (162 mg, 0.72 mmol)를 아세트나이트릴 (8.0 mL) 및 THF (8.0 mL) 중의 시스-8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-3-(2-모폴리노피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC-3097) (250 mg, 0.48 mmol)의 용액에 0°C에서 첨가하고 산출된 혼합물을 16 h 동안 RT에서 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 EtOAc (2x30 mL)에 용해시키고, 유기층을 2N aq. NaOH 용액으로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 역상 분취형 HPLC에 의해 정제하여 0.12 g (49%)의 시스-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-(메틸아미노)-3-(2-모폴리노피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3099)을 미색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템 DCM 중의 5% MeOH R_f: 0.5.). 분취형 역상 HPLC 조건: 칼럼: 루나-페닐-헥실-C18 (150*19mm) 5 μm; 이동상: 10mM 암모늄 바이카보네이트/아세트나이트릴, 구배(gradient) (T/%B): 0/50, 7/85, 7.1/98, 9/98, 9.1/50, 12/50; 흐름 속도: 25 ml/min; 희석제: 이동상 + THF. ¹H NMR (DMSO-d₆): δ 8.63 (s, 2H), 7.49-7.47 (m, 2H), 7.34-7.30 (t, 2H), 7.21-7.17 (m, 1H), 5.60 (s, 1H), 3.76 (s, 2H), 3.64-3.62 (m, 8H), 3.35 (m, 2H), 2.26-2.20 (m, 3H), 2.12-2.08 (m, 2H), 1.90-1.88 (m, 7H), 1.79-1.73 (m, 2H), 1.65-1.63 (m, 1H), 1.52-1.44 (m, 3H). 질량: m/z 507.3 (M+H)⁺.

[0626]

SC_3100의 합성: 시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-(2-피페라진-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 하이드로클로라이드



[0627]

[0628]

단계 1: tert-부틸 4-(5-브로모피리미딘-2-일)피페라진-1-카르복실레이트

[0629]

SC_3097 단계 1에 대하여 설명한 방법과 유사하게 tert-부틸 피페라진-1-카르복실레이트를 5-브로모-2-클로로피리미딘과 반응시켜 tert-부틸 4-(5-브로모피리미딘-2-일)피페라진-1-카르복실레이트로 전환시켰다.

[0630]

단계 2: tert-부틸 4-(5-((시스)-8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)피페라진-1-카르복실레이트

[0631]

K₂CO₃ (0.38 g, 2.8 mmol, 2.5 equiv.)를 다이옥산 (25 mL) 중의 시스-8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (0.4 g, 1.12 mmol, 1 equiv.) (INT-799) 및 tert-부틸 4-(5-브로모피리미딘-2-일)피페라진-1-카르복실레이트 (0.38 g, 1.12 mmol, 1 equiv.)의 현탁액에 첨가하고 산출된 혼합물을 질소로 5 min 동안 퍼지하였다. 요오드화 구리(I) (0.21g, 1.12 mmol, 1 equiv.) 및 트란

스-1,2-디아미노사이클로헥산 (0.25 g, 2.24 mmol, 2 equiv.)을 순서대로 첨가하고 반응 용기를 밀봉하고 반응 혼합물을 10h 동안 130°C에서 교반하였다. 반응 혼합물을 RT까지 냉각하고 EtOAc (20 mL) 및 aq. 암모니아 (10 mL)로 희석하였다. 유기 생성물을 EtOAc (2x50 mL)로 추출하였다. 혼합 유기층을 식염수(50 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 실리카 겔 상의 칼럼 크로마토그래피(100-200 메쉬) (석유 에테르 중의 60-70% EtOAc)에 의한 잔류물의 정제로 0.5 g (72%)의 tert-부틸 4-(5-((시스)-8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)피페라진-1-카르복실레이트를 미색 고체로 수득하였다(TLC 시스템: 1:1 EtOAc/석유 에테르, R_f: 0.3).

[0632]

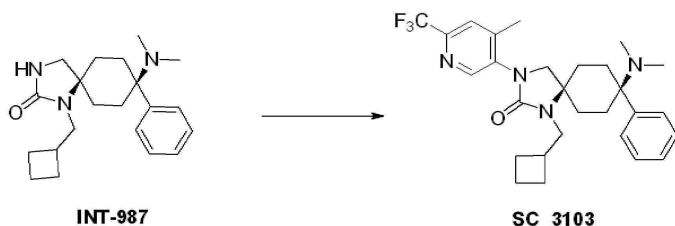
단계 3: 시스-8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-페닐-3-(2-(피페라진-1-일)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 하이드로클로라이드 (SC₃₁₀₀)

[0633]

다이옥산 (2 mL) 중의 4N HCl을 tert-부틸 4-(5-(시스-8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)피페라진-1-카르복실레이트 (0.15 g, 0.24 mmol)에 첨가하였다. 산출된 혼합물을 0°C에서 6 h 동안 교반하고 그 후 감압 하에서 농축시켜 엷은 황색 고체를 산출하였고 이를 n-펜탄으로 배산시키고 물로 16 h 동안 동결건조시켜 0.14g의 시스-8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-페닐-3-(2-(피페라진-1-일)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 하이드로클로라이드 (SC₃₁₀₀)를 엷은 황색 고체로 수득하였다. ¹H NMR (DMSO-d₆): δ 10.42 (br s, 1H), 9.34 (br s, 2H), 8.63 (s, 2H), 7.70-7.68 (m, 2H), 7.54-7.50 (m, 3H), 3.88-3.86 (m, 4H), 3.77 (m, 4H), 3.16-3.11 (m, 6H), 2.52-2.49 (m, 6H), 2.47 (m, 2H), 2.10-2.07 (m, 2H), 2.00-1.95 (t, 2H), 1.87-1.81 (m, 3H), 1.70-1.68 (m, 2H), 1.58 (m, 1H). 질량: m/z 520.3 (M+H)⁺.

[0634]

SC₃₁₀₃의 합성: 시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



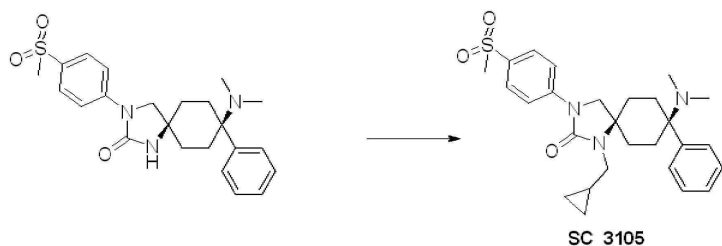
[0635]

[0636]

Cs₂CO₃ (2g, 6.451mmol)를 1,4-다이옥산 (55 mL) 중의 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-987) (1.1 g, 3.225 mmol, 1 equiv.), 잔트포스 (279 mg, 0.483 mmol, 0.15 equiv.), Pd₂(dba)₃ (295 mg, 0.322 mmol, 0.1 equiv.) 및 5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘 (774 mg, 3.225 mmol, 1 equiv.)의 아르곤 퍼지된 용액에 첨가하였다. 혼합물을 다시 아르곤으로 15 min 동안 퍼지하였다. 반응 혼합물을 90°C에서 18 h 동안 교반하고, 그 후 RT까지 냉각하고, 셀라이트를 통하여 여과하고 EtOAc (80 mL)로 세척하였다. 여과액을 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물을 플래쉬 크로마토그래피 (중성 알루미나, DCM 중의 0-3% 메탄올)에 의해 정제하여 0.6 g (37%)의 시스-1-(사이클로부틸메틸)-8-(디메틸아미노)-3-(4-메틸-6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC₃₁₀₃)을 미색 고체로서 수득하였다. (TLC 시스템: DCM 중의 5% MeOH; R_f: 0.5). ¹H NMR (DMSO-d₆): δ 8.56 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.34-7.24 (m, 5H), 3.71 (s, 2H), 3.17 (d, 2H), 2.70-2.56 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.17-2.11 (m, 2H), 2.03-2.00 (m, 8H), 1.82-1.73 (m, 4H), 1.54-1.41 (m, 4H). 질량: m/z 501.3 (M+H)⁺.

[0637]

SC₃₁₀₅의 합성: 시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



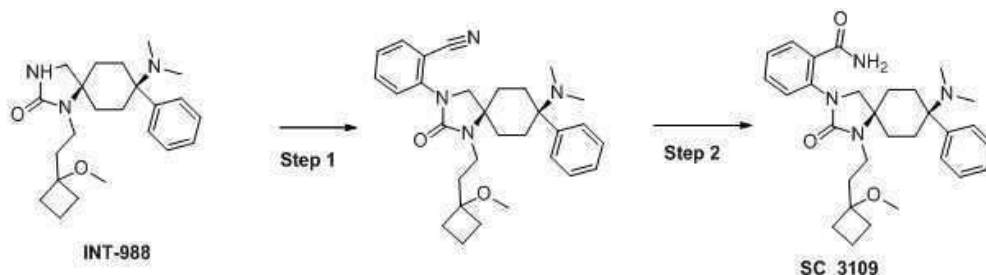
[0638]

[0639]

NaH (미네랄 오일 중의 60%) (36.80mg, 0.92mmol)를 일부분씩 DMF (30 mL) 중의 시스-8-(디메틸아미노)-3-(4-(메틸설포닐)페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온(200mg, 0.46mmol, **SC_3103**와 유사하게 **INT-976** 및 1-브로모-4-(메틸설포닐)벤젠으로부터 제조됨)의 용액에 0°C에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하고 산출된 혼합물을 10 min 동안 교반하였다. (브로모메틸)사이클로프로판(122mg, 0.92mmol)을 한방울씩 0°C에서 첨가하고, 얼음욕을 제거하고 반응 혼합물을 추가로 4h 동안 실온에서 교반하였다. 반응 과정을 TLC에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 물(30mL)로 희석하고 침전된 고체를 여과하였다. 칼럼 크로마토그래피 (실리카 겔 100-200메쉬, 용리액으로서 헥산 중의 50-60% 에틸 아세테이트)에 의한 정제로 80mg (35%)의 시스-1-(사이클로프로필메틸)-8-(디메틸아미노)-3-(4-(메틸설포닐)페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (**SC_3105**)을 미색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; Rf: 0.70). ¹H NMR (CDCl₃): δ 7.85-7.83 (d, 2H), 7.73-7.71 (d, 2H), 7.39-7.36 (m, 2H), 7.32-7.27 (m, 3H), 3.64 (s, 2H), 3.20 (d, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.75-2.71 (m, 2H), 2.43-2.36 (m, 2H), 2.07 (s, 6H), 1.57 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.11-1.06 (m, 1H), 0.59-0.54 (m, 2H), 0.41-0.37 (m, 2H). 질량: m/z 482.2 (M+H)⁺.

[0640]

SC_3109의 합성: 시스-2-[8-디메틸아미노-1-[2-(1-메톡시-사이클로부틸)-에틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드



[0641]

[0642]

단계 1: 시스-2-(8-(디메틸아미노)-1-(2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴

[0643]

SC_3103에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-1-(2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온을 2-브로모벤조나이트릴과 반응시켜 시스-2-(8-(디메틸아미노)-1-(2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴로 전환시켰다.

[0644]

단계 2: 시스-2-[8-디메틸아미노-1-[2-(1-메톡시-사이클로부틸)-에틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드 **SC_3109**

[0645]

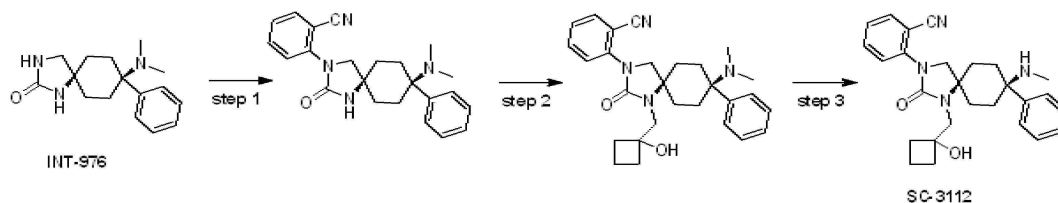
시스-2-[8-(디메틸아미노)-1-[2-(1-메톡시사이클로부틸)에틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]벤조나이트릴 (57.0 mg, 1.0 equiv.)을 DMSO (1.6 mL)에 용해시키고, 과산화수소 (0.167 mL, 14.0 equiv., 물 중의 30 mass% 용액) 및 K₂CO₃ (32.4 mg, 2.0 equiv.)를 첨가하고 반응 혼합물을 RT에서 18 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 10 mL 물로 퀴치하고, DCM (3x10 mL)으로 추출하고, 혼합 유기 추출물을

[0646]

Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다(24 mg 미정제 생성물). 수성상을 농축시켜 건조물(91 mg)을 만들고, DCM에 현탁시키고, 침전물을 여과하고 유기 용액을 감압 하에서 농축시켜 추가로 56 mg의 미정제 생성물을 수득하였다. 혼합 미정제 생성물을 실리카 겔 상의 칼럼 크로마토그래피(DCM/EtOH 95/5)에 의해 정제하여 37 mg (62%)의 시스-2-[8-디메틸아미노-1-[2-(1-메톡시-사이클로부틸)-에틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드 (**SC_3109**)를 백색 고체로서 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.52 - 7.48 (s, 1H), 7.47 - 7.31 (m, 7H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 7.25 - 7.22 (s, 1H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 3.68 - 3.65

(s, 3H), 3.13 - 3.10 (s, 2H), 3.09 - 3.02 (m, 2H), 2.71 - 2.65 (m, 2H), 2.21 - 2.12 (m, 2H), 2.09 - 1.99 (m, 2H), 2.02 - 1.98 (s, 6H), 1.97 - 1.86 (m, 4H), 1.77 - 1.67 (m, 1H), 1.64 - 1.52 (m, 3H), 1.44 - 1.36 (td, 2H). 질량: m/z 505.32 (M+H)⁺.

[0647] SC_3112의 합성: 시스- 2-(1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-(메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴



[0648]

[0649] 단계 1: 시스-2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴

[0650] SC_3103에 대하여 설명한 방법과 유사하게 1-브로모-2-시아노벤젠을 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976)과 반응시켜 시스-2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴로 전환시켰다.

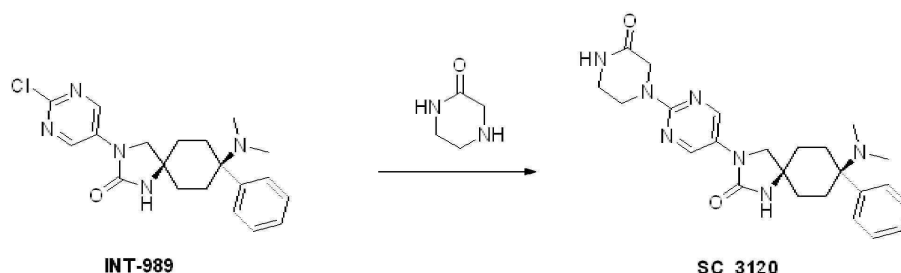
[0651] 단계 2: 시스-2-(8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴

[0652] DMSO (16 ml) 중의 시스-2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴 (500 mg, 1.336 mmol, 1.0 equiv.)의 용액에 수산화소듐 (213 mg, 5.334 mmol, 4.0 equiv.)을 첨가하고 혼합물을 60 °C에서 30 min 동안 교반하였다. DMSO (4 ml) 중의 1-옥사-스파이로[2.3]헥산 (237 mg, 6.68 mmol, 5.0 equiv.)의 용액을 RT에서 첨가하고 반응 혼합물을 55°C에서 16h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(100 mL)로 희석하고 EtOAc (100 ml)로 추출하였다. 유기층을 물(50 ml) 및 식염수(50 ml)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상의 칼럼 크로마토그래피(EtOAc /헥산, 7/3)에 의해 정제하여 시스-2-(8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴 (200 mg, 0.436 mmol, 32 %)을 미색 고체로서 수득하였다. 질량: m/z 459.4 (M+H)⁺

[0653] 단계 3: 시스- 2-(1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-(메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴 (SC_3112)

[0654] SC_3099에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-2-(8-(디메틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴을 N-아이오도숙신이미드와 반응시켜 시스- 2-(1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-(메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)벤조나이트릴 (SC_3112)로 전환시켰다. 수득률: 29%. ¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz), δ (ppm) = 7.75 (dd, 1H, J = 7.76 Hz, 1.16 Hz), 7.70-7.65 (m, 1H), 7.50 (d, 1H, J = 8.16 Hz), 7.44-7.42 (m, 2H), 7.35-7.25 (m, 3H), 7.17-7.15 (m, 1H), 5.49 (s, 1H), 3.85 (s, 2H), 3.32 (s, 2H), 2.29-2.23 (m, 2H), 2.12-2.23 (m, 2H), 1.87 (bs, 6H), 1.73-1.46 (m, 6H). 질량: m/z 445.26 (M+H)⁺.

[0655] SC_3120의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-(3-옥소피페라진-1-일)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



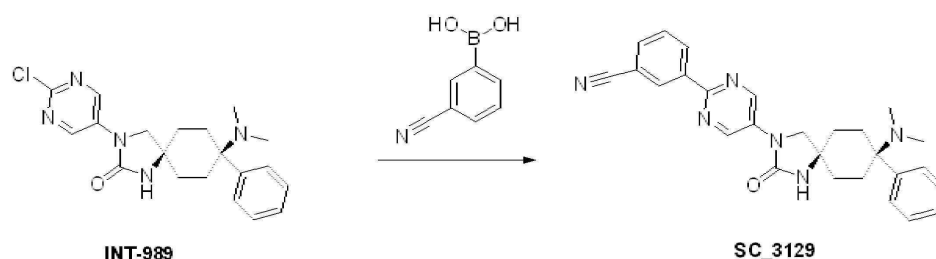
[0656]

[0657]

시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-989) (100 mg, 0.259 mmol)을 마이크로 반응기용 반응 바이알(5 mL)에 넣고, 바이알을 질소로 플러쉬시키고, 무수 n-부탄올 (50 equiv., 13.0 mmol, 1.2 mL), 디이소프로필에틸아민 (5 equiv., 1.30 mmol, 0.224 mL) 및 피페라진-2-온 (1.2 equiv., 0.311 mmol, 31 mg)을 첨가하고, 바이알을 밀봉하고 반응 혼합물을 2.5 h 동안 140°C에서 교반하였다(전통적인 가열). 반응 혼합물을 냉각시키고, 1-목 플라스크로 옮기고 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물 (128 mg)을 산화 알루미늄(중성) 상의 플래쉬 크로마토그래피(DCM/MeOH 구배 100/0 내지 97/3)에 의해 정제하여 65 mg (56%) 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-(3-옥소피페라진-1-일)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로-[4.5]데칸-2-온 (SC_3120)을 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.60 (s, 2H), 8.01 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.43 - 7.30 (m, 4H), 7.27 (td, 1H), 4.09 (s, 2H), 3.91 - 3.75 (m, 2H), 3.62 - 3.40 (m, 2H), 3.30 - 3.09 (m, 2H), 2.61-2.51 (m, 2H), 2.44 - 2.25 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.93-1.80 (m, 2H), 1.55 - 1.41 (m, 2H). 질량: m/z 437.27 (M+H)⁺.

[0658]

SC_3129의 합성: 시스- 3-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)벤조나이트릴



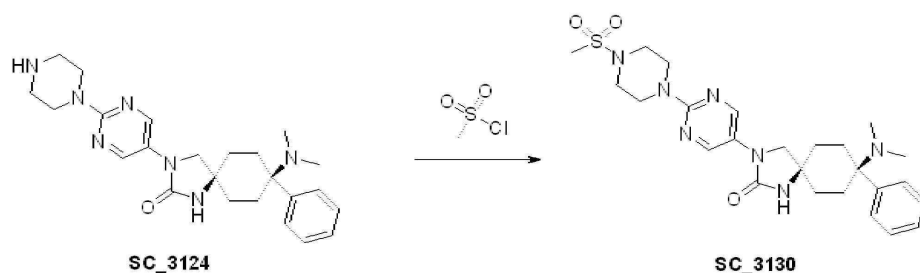
[0659]

[0660]

시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-989) (1 equiv., 0.47 mmol, 180 mg), Pd(PPh₃)₄ (0.1 equiv., 0.047 mmol, 54 mg) 및 (3-시아노페닐)보론산 (1.5 equiv., 0.70 mmol, 103 mg)을 탈기된 건조 테트라하이드로푸란 (9.5 mL)에 용해시키고 소듐 카보네이트 1M aq. sol. (1.9 equiv., 0.89 mmol, 0.89 mL)을 첨가하였다. 산출된 맑은 반응 혼합물을 하룻밤 동안 70°C에서 교반하였다. 추가 분량의 Pd(PPh₃)₄ (0.1 equiv., 0.047 mmol, 54 mg)를 첨가하고 반응물을 추가 12 h 동안 70 °C에서 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc (50 mL)로 희석하고, 10 min 동안 교반하고, 침전물을 여과하고 여과액을 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물 (285 mg)을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(구배 DCM/MeOH, 100/0 내지 80/20)에 의해 정제하여 130 mg (62%)의 시스- 3-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)벤조나이트릴 (SC_3129)을 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.13 (s, 2H), 8.60 (dp, 2H), 7.93 (dt, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.72 (dd, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 5H), 7.28 (d, 1H), 3.73 (s, 2H), 2.01 - 1.91 (m, 2H), 1.98 (s, 10H), 1.57 - 1.48 (m, 2H). 질량: m/z 453.24 (M+H)⁺.

[0661]

SC_3130의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-(4-(메틸설포닐)피페라진-1-일)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0662]

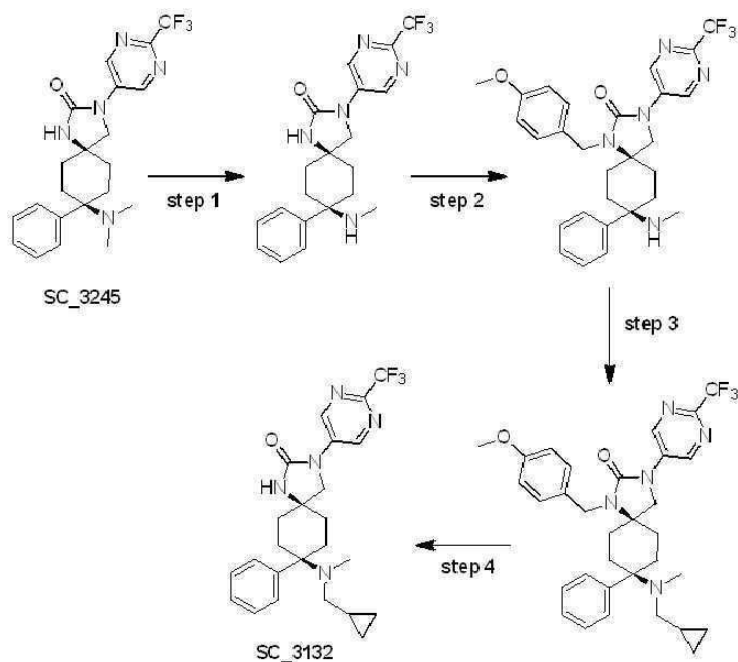
[0663]

시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피페라진-1-일)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3124) (100 mg, 0.23 mmol)을 DCM (150 equiv., 34 mmol, 2.2 mL)에 질소 분위기 하에서 용해시켰다. 산출된 용액에 4-디메틸아미노피리딘 (0.05 equiv., 0.012 mmol, 1.4 mg) 및 디이소프로필에틸아민 (3 equiv., 0.67 mmol, 0.119 mL)을 첨가하고 혼합물을 0°C까지 냉각시켰다. 메탄설포닐클로라이드 (2 equiv., 0.46 mmol,

0.036 mL)를 첨가하고, 얼음욕을 제거하고 반응 혼합물을 2 h 동안 RT에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물(5 mL)로 킁치하고, DCM (10 mL)으로 희석하고, 산출된 갈색 현탁액을 유리 필터를 통하여 여과하고, 여과액을 분별 깔때기에 옮기고, 유기상을 분리하고 수성상을 DCM (2x10 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기상을 $MgSO_4$ 에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물 (81 mg)을 산화 알루미늄 상의 플래쉬 크로마토그래피 (구배 DCM/EtOH 97/3 내지 96/4)에 의해 정제하여 51 mg (43%)의 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-(4-(메틸설포닐)피페라진-1-일)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3130)을 수득하였다. ^1H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.59 (s, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.37 (s, 3H), 7.28 (d, 1H), 3.79 - 3.74 (m, 4H), 3.54 (s, 2H), 3.18 - 3.13 (m, 4H), 2.87 (s, 3H), 2.43 - 2.32 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.92 - 1.87 (m, 2H), 1.51 - 1.41 (m, 2H). 질량: m/z 514.26 (M+H)⁺.

[0664]

SC_3132의 합성: 시스-8-((사이클로프로필메틸)(메틸)아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0665]

[0666]

단계 1: 시스-8-(메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0667]

SC_3099에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3245)을 N-아이오도숙신이미드와 반응시켜 시스-8-(메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온으로 전환시켰다.

[0668]

단계 2: 시스-1-(4-메톡시벤질)-8-(메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0669]

NaH (미네랄 오일 중의 60%) (296.3mg, 7.407 mmol, 1.5 equiv.)를 일부분씩 DMF (20 mL) 중의 시스-8-(메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (2 g, 4.938 mmol, 1 equiv.)의 용액에 0°C에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하고 산출된 혼합물을 10 min 동안 교반하였다. 1-(브로모메틸)-4-메톡시벤젠 (1.092 g, 5.432 mmol, 1.1 equiv.)을 한방울씩 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT까지 가운하고 16h 동안 교반하였다. 반응 과정을 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 물(150 mL)로 희석하고 유기 생성물을 EtOAc (3x60mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 산출된 잔류물을 플래쉬 크로마토그래피 (실리카 겔 230-400 메쉬; 0-4% MeOH/DCM)에 의해 정제하여 2 g (77%)의 시스-1-(4-메톡시벤질)-8-(메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온을 미색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템 DCM 중의 5% MeOH Rf: 0.55).

[0670]

단계 3: 시스-8-((사이클로프로필메틸)(메틸)아미노)-1-(4-메톡시벤질)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미

딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0671]

(브로모메틸)사이클로프로판 (0.461 mL, 4.762 mmol, 5 equiv.)을 한방울씩 아세트나이트릴 (20 mL) 중의 시스-1-(4-메톡시벤질)-8-(메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로-4.5]데칸-2-온 (500 mg, 0.952 mmol, 1 equiv.) 및 K_2CO_3 (657 mg, 4.762 mmol, 5 equiv.)의 혼합물에 RT에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 반응 용기를 밀봉하고 혼합물을 $95^\circ C$ 에서 24h 동안 교반하였다. 반응 과정을 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응 혼합물을 물(50 mL)로 희석하고 유기 생성물을 EtOAc (2x50mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 무수 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 산출된 잔류물을 플래쉬 크로마토그래피 (실리카 겔 230-400 메쉬; 0-40% EtOAc/석유 에테르)에 의해 정제하여 220 mg (39%)의 시스-8-((사이클로프로필메틸)(메틸)아미노)-1-(4-메톡시벤질)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온을 미색 고체로서(TLC 석유 에테르 중의 50% EtOAc, Rf: 0.65) 그리고 230 mg의 미 반응 출발 물질을 수득하였다.

[0672]

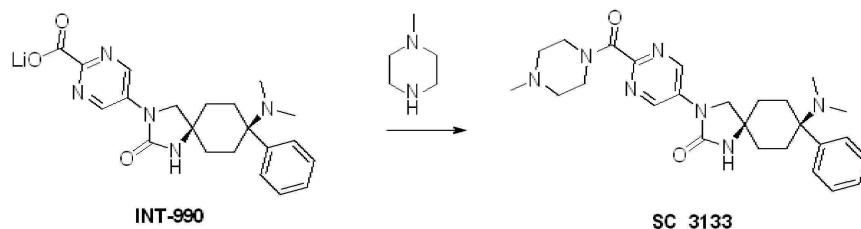
단계 4: 시스-8-((사이클로프로필메틸)(메틸)아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3132)

[0673]

TFA (4.2mL)를 한방울씩 DCM (0.05mL) 중의 시스-8-((사이클로프로필메틸)(메틸)아미노)-1-(4-메톡시벤질)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (210mg, 0.363mmol)의 용액에 $0^\circ C$ 에서 아르곤 분위기 하에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT까지 가온하고 16h 동안 교반하였다. 반응 과정을 LCMS에 의해 모니터링하였다. 과량의 TFA를 감압 하에서 증류시키고 잔류량의 TFA를 DCM (2x5mL)과의 공비 혼합물로서 제거하였다. 미정제 생성물을 분취형 HPLC에 의해 정제하여 105mg (63%)의 시스-8-((사이클로프로필메틸)(메틸)아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3132)을 미색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템 석유 에테르 중의 50% EtOAc, Rf: 0.35). ^1H NMR (DMSO- d_6): δ 9.17 (s, 2H), 8.10 (br s, 1H), 7.35-7.33 (m, 4H), 7.25-7.22 (m, 1H), 3.72 (s, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 1.97-1.82 (m, 6H), 1.49 (m, 2H), 0.75-0.71 (m, 1H), 0.41-0.39 (m, 2H), 0.06- -0.01 (m, 2H). 질량: m/z = 460.2 (M+H).

[0674]

SC_3133의 합성: 시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-카르보닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0675]

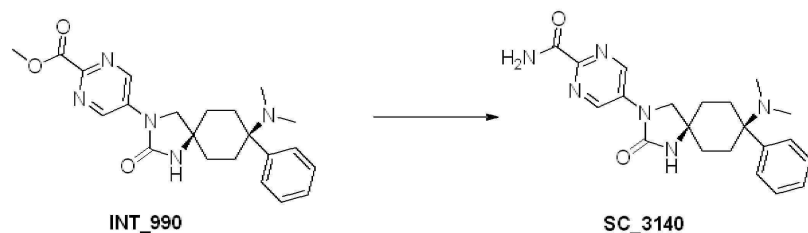
[0676]

1-메틸피페라진 (2 equiv., 0.5 mmol, 55 μ L) 및 [5-[8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]피리미딘-2-카르보닐]옥시리튬 (INT-990) (100 mg, 0.25 mmol)을 DCM (1.6 mL)에 현탁시키고, 트리에틸아민 (10 equiv., 2.5 mmol, 336 μ L) 및 프로필포스폰산 무수물 (에틸 아세테이트 중의 ≥ 50 wt.% 용액) (2 equiv., 0.5 mmol, 297 μ L)을 순서대로 첨가하고 반응 혼합물을 RT에서 2 h 동안 교반하였다. 산출된 혼합물을 2M aq. NaOH (2 mL)로 퀀치하고, 유기상을 분리하고 수성상을 디클로로메탄 (3x10 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 잔류물 (88 mg)을 3 mL DCM에 용해시키고 6 mL 펜탄을 천천히 첨가하였다. 산출된 혼합물을 30 min 동안 교반하였다. 침전물을 여과하고 감압 하에서 건조시켜 69 mg (58%)의 시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-카르보닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3133)을 수득하였다. ^1H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.03 (s, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 5H), 7.28 (d, 1H), 3.69 (s, 2H), 3.62 (dd, 2H), 3.17 - 3.12 (m, 2H), 2.57 - 2.51 (m, 2H), 2.36 (t, 2H), 2.25 - 2.21 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.98 - 1.89 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.56 - 1.46 (m, 2H). 질량: m/z 478.29 (M+H) $^+$.

[0677]

SC_3146의 합성: 시스-5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르

복사마이드



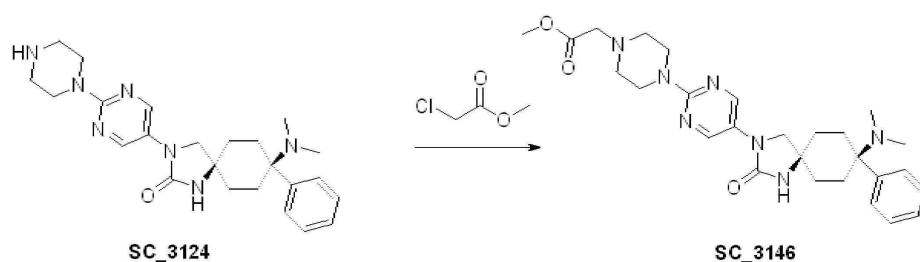
[0678]

[0679]

메틸 시스-5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르복실레이트 (INT-990) (100 mg, 0.244 mmol)을 메탄올 중의 7N NH₃ (25 equiv. NH₃, 0.9 mL)에 마이크로파 반응기 바이알 내에서 용해시켰다. 반응 용기를 밀봉하고, 반응 혼합물을 5일 동안 RT에서 교반하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 중성 산화 알루미늄 상의 플래쉬 크로마토그래피(DCM/ EtOH, 구배 90/10 내지 74/26)에 의해 정제하여 38 mg (39%)의 시스-5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르복사마이드 (SC_3140)를 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 2H), 8.02 (d, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.59 - 7.55 (m, 1H), 7.38 (d, 4H), 7.28 (ddd, 1H), 3.72 (s, 2H), 2.49 - 2.37 (m, 2H), 1.99 - 1.92 (m, 8H), 1.88 - 1.75 (m, 2H), 1.56 - 1.45 (m, 2H). 질량: m/z 395.22 (M+H)⁺.

[0680]

SC_3146의 합성: 메틸 시스-2-(4-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)피페라진-1-일)아세테이트



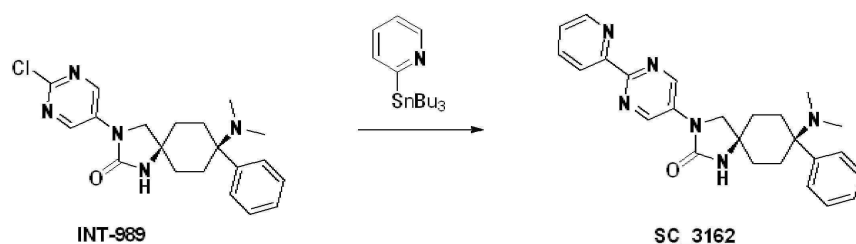
[0681]

[0682]

시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피페라진-1-일)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3124) (200 mg, 0.46 mmol)을 건조 아세트나이트릴 (5 mL)에 질소 분위기 하에서 용해시키고, K₂CO₃ (1.2 equiv., 0.55 mmol, 76 mg) 및 메틸-2-클로로아세테이트 (1.5 equiv., 0.69 mmol, 0.06 mL)를 순서대로 첨가하고 반응 혼합물을 환류하면서 5 h 동안 교반하였다. 새로운 분량의 메틸-2-클로로아세테이트 (1.5 equiv., 0.69 mmol, 0.06 mL)를 첨가하고 반응 혼합물을 환류하면서 하룻밤 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 DCM에 현탁시키고, 침전물을 여과시키고 DCM으로 세척하였다. 혼합 여과액을 감압 하에서 농축시켜 106 mg의 미정제 생성물을 수득하였다. 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(용리액 DCM/EtOH 구배 98/2 내지 96/4)에 의해 168 mg (72%)의 메틸 시스-2-(4-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)피페라진-1-일)아세테이트 (SC_3146)를 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.54 (s, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.37 (m, 4H), 7.27 (m, 1H), 3.63 (t, 7H), 3.52 (s, 2H), 3.27 (s, 2H), 2.54 (t, 4H), 2.45 - 2.30 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.93 - 1.83 (m, 4H), 1.52 - 1.42 (m, 2H). 질량: m/z 508.4 (M+H)⁺.

[0683]

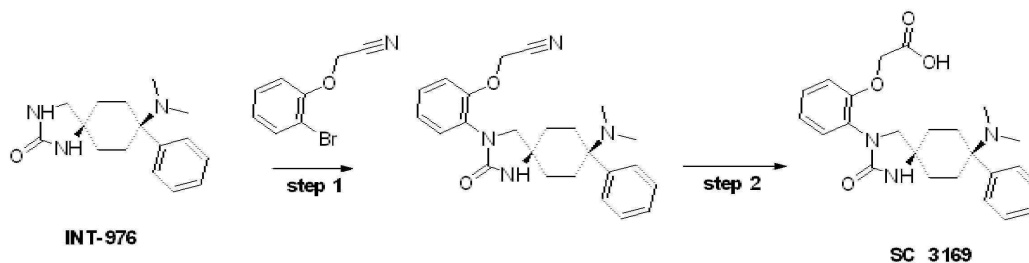
SC_3162의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피리딘-2-일)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0684]

[0685] 시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-989) (200 mg, 0.52 mmol), 트리부틸(2-피리딜)스탄난 (1.5 equiv., 0.78 mmol, 286 mg) 및 Pd(PPh₃)₄ (0.1 equiv., 0.052 mmol, 60 mg)를 탈기된 무수 DMF (150 equiv., 77.7 mmol, 6 mL)에 질소 분위기 하에서 용해시켰다. 세슘 플루오라이드 (2.2 equiv., 1.14 mmol, 173 mg)를 첨가하고 반응 혼합물을 90°C에서 하룻밤 교반하였다. 산출된 현탁액을 RT까지 냉각시키고, 물(10 mL)로 희석하고, 에틸아세테이트 (30 mL), 그 후 DCM (30 mL)으로 추출하고, DCM 상을 MgSO₄ 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켜 320 mg의 미정제 생성물을 수득하였다. 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(용리액 DCM/MeOH 중의 0.1N NH₃, 구배 95/5 내지 70/30)에 의해 72 mg (33%)의 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피리딘-2-일)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3162)을 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.13 (s, 2H), 8.71 - 8.67 (m, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.92 (td, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 5H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 3.73 (s, 2H), 2.48 - 2.33 (m, 2H), 2.00 - 1.78 (m, 10H), 1.57 - 1.47 (m, 2H). 질량: m/z 429.2 (M+H)⁺.

[0686] SC_3169의 합성: 시스-2-(2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)펜옥시)아세트산



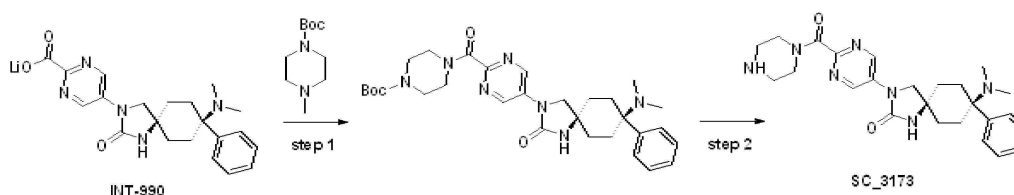
[0687] 단계 1: 시스-2-(2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)펜옥시)아세트나이트릴

[0688] SC_3103에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976)을 2-(2-브로모펜옥시)아세트나이트릴과 반응시켜 시스-2-(2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)펜옥시)아세트나이트릴로 전환시켰다.

[0690] 단계 2: 시스-2-(2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)펜옥시)아세트산 (SC_3169)

[0691] 시스-2-(2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)펜옥시)아세트나이트릴 (134 mg, 0.331 mmol)을 conc. aq. HCl (1.4 mL, 50 equiv.)에 용해시켰다. 반응 혼합물을 100°C까지 2 h 동안 가열하고 RT까지 냉각시켰다. 침전물을 여과하고, 물(2x)로 세척하고 감압 하에서 건조시켜 31 mg (22%)의 시스-2-(2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)펜옥시)아세트산 (SC_3169)을 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.75 - 7.71 (m, 1H), 7.59 - 7.48 (m, 4H), 7.27 (dd, 1H), 7.15 (ddd, 1H), 6.97 - 6.90 (m, 2H), 4.65 (s, 2H), 3.43 (s, 2H), 2.70 (d, 2H), 2.56 (s, 6H), 2.31 (t, 2H), 1.93 - 1.86 (m, 2H), 1.33 - 1.22 (m, 2H). 질량: m/z 424.2 (M+H)⁺.

[0692] SC_3173의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피페라진-1-카르보닐)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0693] 단계 1: 시스-tert-부틸 4-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보닐)피페라진-1-카복실레이트

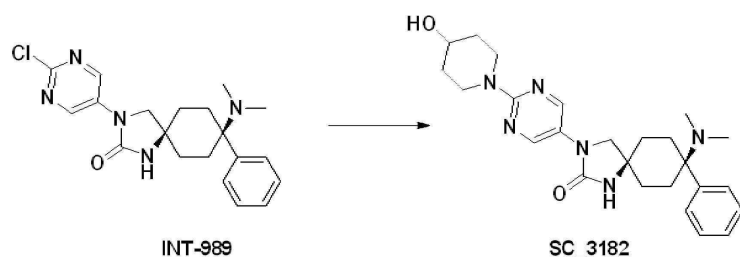
[0694]

[0695] SC_3133에 대하여 설명한 방법과 유사하게 리튬 시스-5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르복실레이트 (INT-990)를 1-(tert-부톡시카르보닐)피페라진과 반응시켜 시스-tert-부틸 4-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보닐)피페라진-1-카르복실레이트로 전환시켰다.

[0696] 단계 2: 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피페라진-1-카르보닐)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3173)

[0697] 시스-tert-부틸 4-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-카르보닐)피페라진-1-카르복실레이트 (230 mg, 0.41 mmol)를 TFA (2.2 mL, 28.6 mmol, 70 equiv.)에 용해시켰다. 반응 혼합물을 RT에서 2.5 h 동안 교반하고 그 후 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 DCM에 용해시키고 aq. sat Na₂CO₃를 첨가하였다(pH 10까지). 유기상을 분리하고 수성상을 DCM (2x)으로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 MgSO₄에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. DCM/헵탄으로부터 잔류물을 재결정하여 105 mg (56%)의 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피페라진-1-카르보닐)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3173)을 산출하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.04 (s, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 4H), 7.31 - 7.26 (m, 1H), 3.69 (s, 2H), 3.65 (t, 2H), 3.21 (t, 2H), 2.90 (t, 2H), 2.79 - 2.74 (m, 2H), 2.43 (s, 2H), 1.98 (s, 9H), 1.89 - 1.75 (m, 1H), 1.53 - 1.47 (m, 2H). 질량: m/z 464.3 (M+H)⁺.

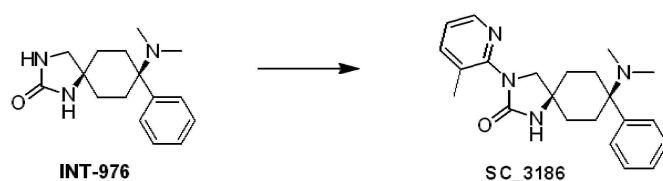
[0698] SC_3182의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-(4-하이드록시피페리딘-1-일)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0699]

[0700] Et₃N (0.39 g, 3.89mmol)을 DMF (10mL) 중의 시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-989) (0.5 g, 1.29mmol) 및 피페리딘-4-올(0.32 g, 3.24mmol)의 용액에 RT에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 130 °C에서 16h 동안 교반하고, RT까지 냉각하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 10% aq. NaOH로 희석하고 유기 생성물을 1/9 v/v MeOH/DCM으로 추출하였다. 혼합 유기층을 무수 Na₂SO₄에서 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 용리액으로서 10% MeOH/DCM을 사용하는 분취형 TLC에 의해 정제하여 130mg의 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-(4-하이드록시피페리딘-1-일)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3182)을 미색 고체로서 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; R_f: 0.1). ¹H NMR (DMSO-d₆): δ 8.50 (s, 2H), 7.39-7.26 (m, 6H), 4.68 (d, 1H), 4.19-4.16 (m, 2H), 3.69-3.67 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.14 (t, 2H), 2.33 (m, 2H), 1.94-1.71 (m, 12H), 1.45 (m, 2H), 1.30-1.23 (m, 2H). 질량: m/z 451.2 (M+H)⁺.

[0701] SC_3186의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(3-메틸피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0702]

[0703] 화합물을 병렬 배열에서 합성하였다. 격벽이 구비된 아르곤-플러쉬된 건조 반응 용기에 다이옥산 중의 INT-976 (0.1 M, 1 mL) 및 1-브로모-2-메틸벤젠 (0.15 M, 1 mL)의 용액을 넣었다. 산출된 혼합물에 Cs₂CO₃ (200 μmol), 젠트포스 (10 μmol) 및 Pd₂(dba)₃ (5 μmol)를 첨가하였다. 반응 용기를 아르곤으로 한번 더 플러쉬하고, 밀봉

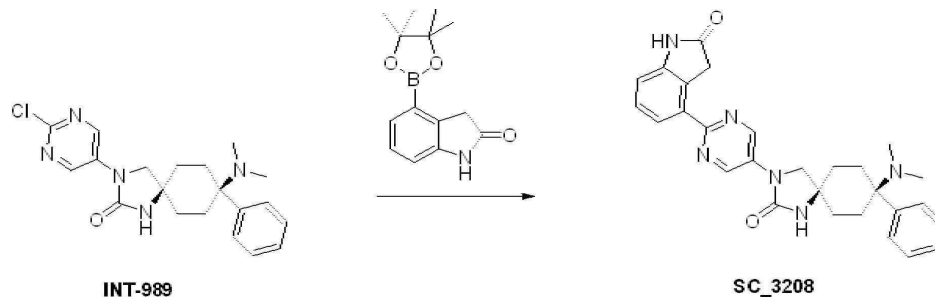
하고 반응 혼합물을 100℃에서 하룻밤 흔들었다. 산출된 혼합물을 RT까지 냉각시키고 용매를 감압 하에서 제거하였다. 잔류물을 3 mL 디클로로메탄 및 3 mL 물에 용해시키고, 유기상을 분리하고, 수성상을 디클로로메탄 (2x3 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기상을 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 HPLC에 의하여 정제하여 시스-8-(디메틸아미노)-3-(3-메틸피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC₃₁₈₆)을 산출하였다. 질량: m/z 363.2 (M+H)⁺.

[0704]

SC₃₂₀₈의

합성:

시스-4-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)인돌린-2-온



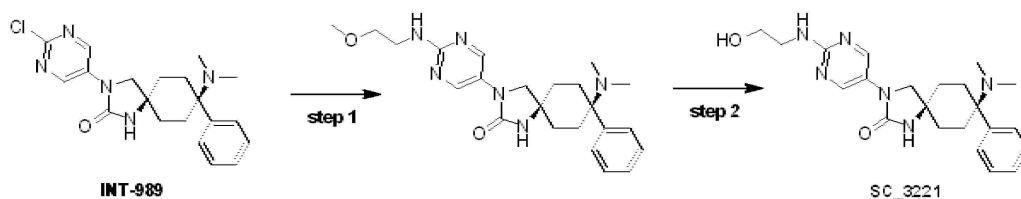
[0705]

[0706]

시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-989) (150 mg, 0.38 mmol), Pd(t-BuP)₂ (0.1 equiv., 0.02 mmol, 10 mg) 및 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)인돌린-2-온 (2 equiv., 0.78 mmol, 201 mg)을 탈기된 무수 THF (80 equiv., 31 mmol, 2.5 mL)에 용해시키고 1M aq. Na₂CO₃ (5.5 equiv., 2.14 mmol, 2.14 mL)를 첨가하였다. 산출된 혼합물을 60℃에서 8 h 동안 그리고 그 후 RT에서 하룻밤 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 침전이 발생할 때까지 희석하였다. 침전물을 여과하고, 30 mL DCM에 현탁시키고, 다시 여과하고, 펜탄 (5 mL)으로 세척하고 감압 하에서 건조시켜 143 mg (76%)의 시스-4-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)인돌린-2-온 (SC₃₂₀₈)을 산출하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.45 (s, 1H), 9.10 (s, 2H), 7.87 (d, 1H), 7.84 - 7.80 (m, 1H), 7.39 (d, 5H), 7.29 (dt, 2H), 6.91 (d, 1H), 3.82 (s, 2H), 3.72 (s, 2H), 2.41 (d, 2H), 2.03 - 1.74 (m, 9H), 1.60 - 1.44 (m, 3H). 질량: m/z 484.26 (M+H)⁺.

[0707]

SC₃₂₂₁의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-((2-하이드록시에틸)아미노)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0708]

[0709]

단계 1: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-((2-메톡시에틸)아미노)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0710]

SC₃₁₀₃에 대하여 설명한 방법과 유사하게 2-메톡시에탄아민을 시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-989)을 반응시켜 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-((2-메톡시에틸)아미노)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온으로 전환시켰다.

[0711]

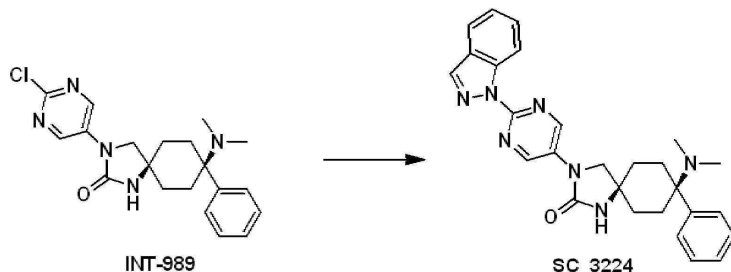
단계 2: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-((2-하이드록시에틸)아미노)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC₃₂₂₁)

[0712]

BBR₃ (DCM 중의 1M) (2.2mL, 2.22mmol)를 DCM (20 mL) 중의 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-((2-메톡시에틸)아미노)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (0.55g, 1.06mmol)의 용액에 -78℃에서 15min에 걸쳐 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 4 h 동안 교반하고, 그 후 물로 퀀치하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 분취형 역상 HPLC에 의해 정제하여 82 mg (19%)의 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-((2-하이드록시에틸)아미노)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC₃₂₂₁)을 수득하였다(TLC 시스템: DCM 중의

10% MeOH(암모니아 분위기); Rf: 0.3). ^1H NMR (DMSO- d_6): δ 8.41 (s, 2H), 7.39-7.24 (m, 6H), 6.70 (t, 1H), 4.64 (br, s, 1H), 3.50-3.45 (m, 4H), 3.28-3.25 (m, 2H), 2.37 (br m, 2H), 1.94-1.86 (m, 10H), 1.45 (m, 2H). 질량: m/z 411.2 (M+H) $^+$

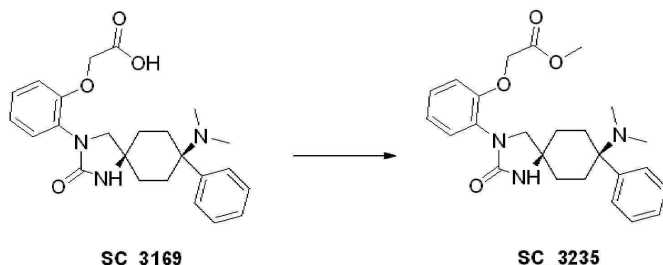
[0713] SC_3224의 합성: 시스-3-(2-(1H-인다졸-1-일)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0714]

[0715] K_2CO_3 (0.53g, 3.89mmol)를 DMF (10 mL) 중의 시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (500mg, 1.29mmol) 및 1H-인다졸 (306mg, 2.59mmol)의 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 140°C에서 48h 동안 교반하고, RT까지 냉각시키고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 DCM (50mL)으로 희석하고, 셀라이트를 통하여 여과하고 여과액을 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 중성 알루미늄을 사용하는 플래쉬 크로마토그래피(0-10% MeOH/DCM) 및 후속하여 역상 HPLC에 의해 정제하여 77mg (13%)의 시스-3-(2-(1H-인다졸-1-일)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3224)을 미색 고체로서 수득하였다 (TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; Rf: 0.6). ^1H NMR (DMSO- d_6): δ 9.10 (s, 2H), 8.57-8.55 (d, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.89-7.87 (d, 1H), 7.82 (br s, 1H), 7.57-7.53 (t, 1H), 7.39-7.28 (m, 6H), 3.72 (s, 2H), 2.45 (m, 2H), 1.98-1.93 (m, 10H), 1.52 (m, 2H). 질량: m/z 468.2 (M+H) $^+$.

[0716] SC_3235의 합성: 시스-메틸 2-(2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)펜옥시)아세트레이트

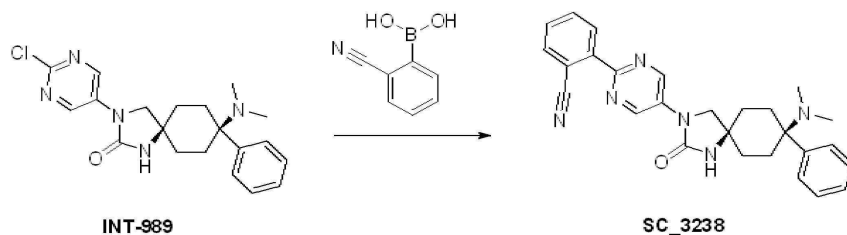


[0717]

[0718] 시스-2-(2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)펜옥시)아세트산 (120 mg, 0.28 mmol)을 메탄올 (1.4 mL, 125 equiv.)에 용해시키고 티오닐 클로라이드 (4 equiv., 1.13 mmol, 83 μL)를 한방울씩 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 하룻밤 교반하고, aq. sat. NaHCO_3 로 희석하고 DCM (3x)으로 추출하였다. 혼합 유기상을 MgSO_4 에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물 (112 mg)을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피

[0719] (구배 DCM/ MeOH 97/3 내지 88/12)에 의해 정제하여 92 mg (74%)의 시스-메틸 2-(2-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)펜옥시)아세트레이트 (SC_3235)를 수득하였다. ^1H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.40 - 7.33 (m, 4H), 7.29 (dd, 1H), 7.28 - 7.24 (m, 1H), 7.13 (td, 1H), 6.99 - 6.91 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.55 (s, 2H), 2.45 - 2.26 (m, 2H), 2.07 (s, 2H), 1.98 (s, 6H), 1.94 - 1.75 (m, 4H), 1.52 - 1.45 (m, 2H). 질량: m/z 438.2 (M+H) $^+$.

[0720] SC_3238의 합성: 시스-2-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)벤조나이트릴



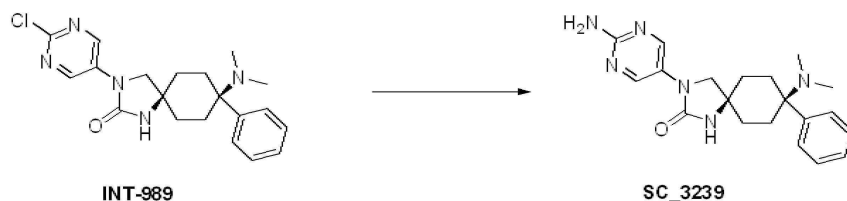
[0721]

[0722]

시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (**INT-989**) (240 mg, 0.56 mmol), 디클로로메탄 (0.05 equiv., 0.028 mmol, 23 mg)과의 [1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 (2-시아노페닐)보론산 (1.125 equiv., 0.63 mmol, 92 mg)을 탈기된 1,2-디메톡시에탄 (100 equiv., 56 mmol, 5.8 mL)에 용해시키고 물(175 equiv., 98 mmol, 1.8 mL) 중의 Cs₂CO₃ (3.3 equiv., 1.84 mmol, 600 mg)를 첨가하였다. 산출된 맑은 반응 혼합물을 3일 동안 60℃에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물(15 mL)로 희석하고 EtOAc (2x15 mL)로 추출하였다. 혼합 유기상을 MgSO₄에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물 (355 mg)을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(구배 DCM/ MeOH 95/5 내지 70/30)에 의해 정제하여 60 mg의 생성물을 산출하고, 이를 HPLC에 의해 추가 정제하여 15.4 mg (6%)의 시스-2-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)벤조나이트릴 (**SC_3238**)을 산출하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.17 (s, 2H), 8.27 (dd, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.81 (td, 1H), 7.65 (td, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 5H), 7.28 (ddt, 1H), 3.75 (s, 2H), 2.49 - 2.34 (m, 1H), 2.00 - 1.76 (m, 11H), 1.55 - 1.51 (m, 2H). 질량: m/z 453.24 (M+H)⁺.

[0723]

SC_3239의 합성: 시스-3-(2-아미노피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0724]

[0725]

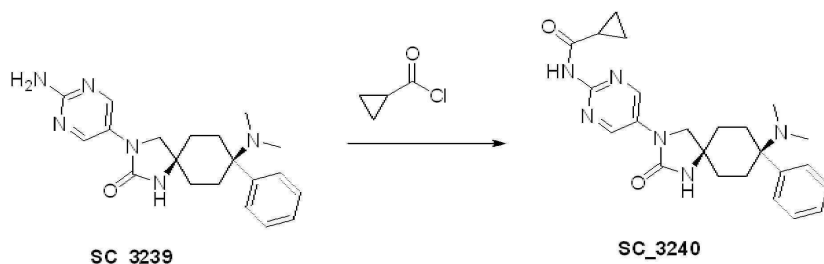
마이크로파 반응기 바이알에 시스-3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (**INT-989**) (250 mg, 0.65 mmol)을 넣고, 질소로 플러쉬하고, 메탄올 (108 equiv., 70 mmol, 10 mL)과 다이옥산 (37 equiv., 24 mmol, 2 mL) 중의 NH₃의 7N 용액을 첨가하고, 바이알을 밀봉하고 반응 혼합물을 115℃에서 12 h 동안 마이크로파 반응기에서 교반하였다. 반응 혼합물을 4℃까지 하룻밤 동안 냉각시켰다. 형성된 침전물을 여과하고, DCM (소량), 물(2x), 에테르(2x)로 세척하고 감압 하에서 건조시켜 180 mg (76%)의 시스-3-(2-아미노피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (**SC_3239**)을 미색 고체로서 산출하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.39 (s, 2H), 7.40 - 7.32 (m, 5H), 7.26 (tt, 1H), 6.25 (s, 2H), 3.51 (s, 2H), 2.37 (s, 2H), 2.07 (s, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.68 (m, 4H), 1.47 (d, 2H). 질량: m/z 367.23 (M+H)⁺.

[0726]

SC_3240의

합성:

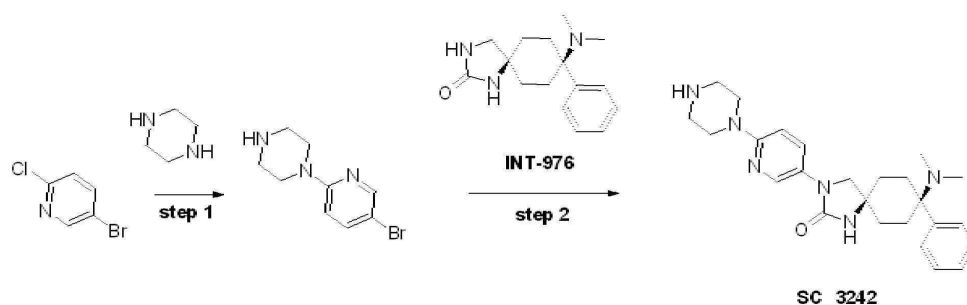
시스-N-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)사이클로프로판 카르복사마이드



[0727]

[0728] 시스-3-(2-아미노피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3239) (50 mg, 0.14 mmol) 및 4-디메틸아미노피리딘 (1.3 equiv., 0.18 mmol, 22 mg)을 건조 피리딘 (200 equiv., 27 mmol, 2.2 mL)에 질소 분위기 하에서 용해시켰다. 사이클로프로판카르보닐 클로라이드 (1.3 equiv., 0.18 mmol, 16 μ L)를 한 번의 분량으로 첨가하고 반응 혼합물을 RT에서 3 h 동안 교반하였다. 추가 분량의 사이클로프로판카르보닐 클로라이드 (3 equiv., 0.42 mmol, 37 μ L)을 첨가하고 반응 혼합물을 90 °C에서 1 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(5 mL) 및 aq. sat. NaHCO₃ (5 mL)로 희석하고, DCM (3x10 mL)으로 추출하고, 유기상을 식염수로 세척하고, Na₂SO₄ 에서 건조하고 용매를 감압 하에서 제거하였다. 잔류물을 완전하게 3 mL DCM 에 현탁시키고, 침전물을 여과하고, 에테르로 세척하고 감압 하에서 건조시켜 47 mg (79%)의 시스-N-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)사이클로프로판카르복사마이드 (SC_3240)를 백색 고체로서 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.66 (s, 1H), 8.81 (s, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.31 - 7.21 (m, 1H), 3.62 (s, 2H), 2.45 - 2.32 (m, 2H), 2.01 (td, 1H), 1.96 (s, 6H), 1.93 - 1.78 (m, 3H), 1.52 - 1.47 (m, 2H), 0.82 - 0.72 (m, 4H). 질량: m/z 435.3 (M+H)⁺.

[0729] SC_3242의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(6-(피페라진-1-일)피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0730]

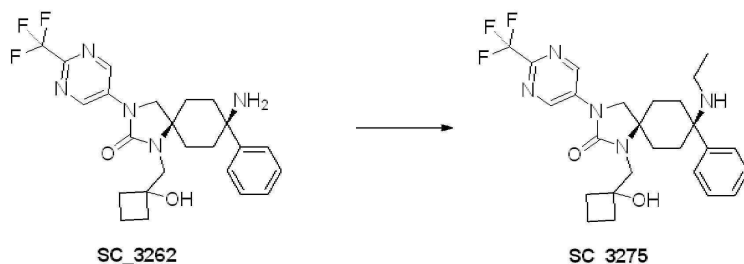
[0731] 단계 1: 4-(5-브로모피리미딘-2-일)피페라진

[0732] SC_3097 단계 1에 대하여 설명한 방법과 유사하게 5-브로모-2-클로로-피리딘을 피페라진과 반응시켜 4-(5-브로모피리미딘-2-일)피페라진으로 전환시켰다.

[0733] 단계 2: 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(6-(피페라진-1-일)피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온 (SC_3242)

[0734] 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976) (80 mg, 0.29 mmol), 4-(5-브로모피리미딘-2-일)피페라진 (2 equiv., 0.56 mmol, 142 mg) 및 포타슘 포스페이트 (4 equiv., 1.17 mmol, 248 mg)를 N,N'-디메틸에틸렌디아민 (18 equiv., 5.27 mmol, 0.6 mL)에 질소 분위기 하에서 현탁시켰다. 반응 혼합물을 80°C에서 2 h 동안 교반하고, 물(10 mL)로 희석하고 DCM (3x15 mL)으로 추출하였다. 혼합 유기상을 침전물을 함유하였고 이를 여과하고, 이소프로판올로 세척하고 감압 하에서 건조시켜 79 mg (62%)의 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(6-(피페라진-1-일)피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온 (SC_3242)을 산출하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.15 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.32 - 7.23 (m, 2H), 6.74 (d, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.30 - 3.25 (m, 4H), 2.78 - 2.73 (m, 4H), 2.43 - 2.31 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.93 - 1.79 (m, 4H), 1.50 - 1.42 (m, 2H). 질량: m/z 435.3 (M+H)⁺.

[0735] SC_3275의 합성: 시스-8-(에틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



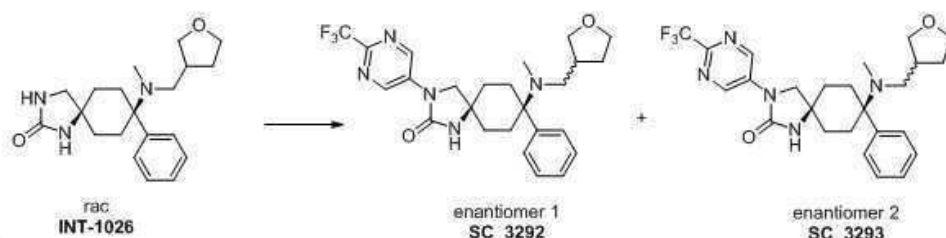
[0736]

[0737]

시스-8-아미노-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (70 mg, 0.15 mmol)을 무수 DCM (3.8 mL)에 질소 분위기 하에서 용해시켰다. 아세트산 (0.1 equiv., 0.015 mmol, 0.8 μ L) 및 아세트알데히드 (1.1 equiv., 0.16 mmol, 9 μ L)를 순서대로 첨가하고 산출된 혼합물을 RT에서 1 h 동안 교반하였다. 소듐 트리아세트옥시보로하이드라이드 (2 equiv., 0.29 mmol, 62 mg)를 첨가하고 반응 혼합물을 RT에서 하룻밤 그리고 그 후 50°C에서 5 h 동안 교반하였다. 추가 양의 아세트알데히드 (1.1 equiv., 0.16 mmol, 9 μ L) 및 소듐 트리아세트옥시보로하이드라이드 (2 equiv., 0.29 mmol, 62 mg)를 첨가하고 반응 혼합물을 추가 24 h 동안 50°C에서 교반하였다. 산출된 혼합물을 RT까지 냉각하고, aq. sat. NaHCO₃ 로 pH > 7까지 킁치하고, 물로 희석하고 DCM (3x)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 잔류물 (70 mg)을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(DCM/EtOH 구배 99/1 내지 95/5)에 의해 정제하여 43 mg (58%)의 시스-8-(에틸아미노)-1-((1-하이드록시사이클로부틸)메틸)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3275)을 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.26 (s, 2H), 7.55 - 7.49 (m, 2H), 7.33 (t, 2H), 7.21 (d, 1H), 3.92 (s, 2H), 2.38 (td, 2H), 2.17 - 2.06 (m, 3H), 2.00 - 1.87 (m, 4H), 1.81 (td, 2H), 1.72 - 1.64 (m, 1H), 1.60 - 1.50 (m, 1H), 1.49 - 1.43 (m, 2H), 0.99 (t, 3H). 질량: m/z 504.3 (M+)⁺

[0738]

SC_3292 및 SC_3293의 합성: 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온의 엔안티오머 1 및 엔안티오머 2



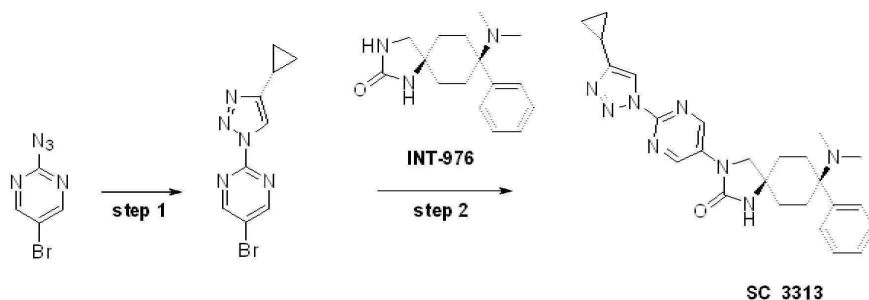
[0739]

[0740]

Cs₂CO₃ (0.85g, 2.61mmol)를 1,4-다이옥산 (15 mL) 중의 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-1026) (0.3 g, 0.87 mmol), 잔트포스(Xanthphos) (45 mg, 0.087 mmol), Pd₂(dba)₃ (80 mg, 0.087 mmol) 및 5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘 (0.29 g, 1.30 mmol)의 아르곤 퍼지된 용액에 첨가하였다. 혼합물을 아르곤으로 5 min 동안 퍼지하고 90°C에서 16 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 RT까지 냉각하고, EtOAc (20mL)로 희석하고, 셀라이트를 통하여 여과하고 여과액을 감압 하에서 농축시켰다. 미정제 생성물을 플래쉬 크로마토그래피(실리카 겔 230-400 메쉬; DCM 중의 3% MeOH)에 의해 정제하여 화합물을 산출하고 이를 역상 분취형 HPLC에 의해 추가 정제하여 0.1g (23%)의 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온(TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; R_f: 0.4)을 엔안티오머의 혼합물로 수득하였다. 역상 분취형 HPLC 조건: 이동상: H₂O/아세트나이트릴 중의 10mM 암모늄 바이카보네이트; 칼럼: X-BRIDGE-C18 (150*19), 5 μ m; 이동상 구배 (min/%B): 0/30, 8/82, 8.1/100, 10/100, 10.1/30, 12/30; 흐름 속도: 19 ml/min; 희석제: 이동상 + THF. 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (100mg)의 엔안티오머 혼합물을 키랄 SFC에 의해 분리하여 35 mg의 엔안티오머 1 (SC-3292) 및 40 mg의 엔안티오머 2 (SC-3293)를 미색 고체로서 수득하였다. 분취형 SFC 조건: 칼럼: 키랄파크(Chiralpak) IA (250x30) mm, 5 μ m; % CO₂: 50.0%; % 공-용매: 50.0% (100% 메탄올); 전체 흐름: 70.0 g/min;

역 압력(back pressure): 100.0 bar; UV: 256 nm; 스택 시간(stack time): 13.5 min; load/inj.: 9.5 mg; no. of injections: 11. **SC-3292**: ^1H NMR (DMSO- d_6): δ 9.15 (s, 2H), 8.23 (broad s, 1H), 7.37-7.25 (m, 5H), 3.68-3.58 (m, 5H), 3.37-3.36 (m, 1H), 2.32 (m, 3H), 2.13-1.89 (m, 10H), 1.47 (m, 3H). **SC-3293**: ^1H NMR (DMSO- d_6): δ 9.15 (s, 2H), 8.23 (broad s, 1H), 7.37-7.36 (m, 4H), 7.26-7.24 (m, 1H), 3.68-3.56 (m, 5H), 3.37-3.36 (m, 1H), 2.31-2.28 (m, 3H), 2.13-1.86 (m, 10H), 1.48 (m, 3H). 질량: m/z 490.3 (M+H) $^+$.

[0741] **SC_3313의 합성**: 시스-3-(2-(4-사이클로프로필-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0742]

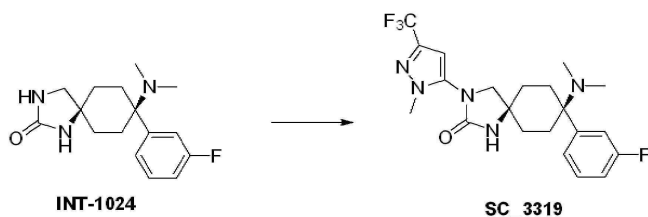
[0743] **단계 1: 5-브로모-2-(4-사이클로프로필-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)피리미딘**

[0744] 2-아지도-5-브로모-피리미딘 (400 mg, 1.94 mmol) 및 에틸일사이클로프로판 (1.3 equiv., 2.522 mmol, 0.21 mL)을 tert-부탄올 (5 mL)에 용해시켰다. 물(2.5 mL) 중의 소듐 아스코르베이트 (0.1 equiv., 0.194 mmol, 38 mg) 및 물(2.5 mL) 중의 구리(II) 설페이트 펜타하이드레이트(0.1 equiv., 0.194 mmol, 48 mg)의 용액을 순서대로 첨가하였다. 반응 혼합물을 주위 조건 하에서 18 h 동안 교반하고, 그 후 20 mL 1M aq. NH_4OH 로 희석하고 EtOAc (3x30 mL)로 추출하였다. 혼합 유기 추출물을 식염수로 세척하고, Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축시켰다. 미정제 생성물 (510 mg)을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(DCM/EtOH 99/1)에 의해 정제하여 143 mg의 5-브로모-2-(4-사이클로프로필-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)피리미딘을 백색 고체로서 수득하였다. 질량: m/z 266.0 (M+H) $^+$.

[0745] **단계 2: 시스-3-(2-(4-사이클로프로필-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3313)**

[0746] **SC_3103에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976)을 5-브로모-2-(4-사이클로프로필-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)피리미딘과 반응시켜 시스-3-(2-(4-사이클로프로필-1H-1,2,3-트리아졸-1-일)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3313)으로 전환시켰다.** ^1H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.09 (d, 2H), 8.50 (d, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 7.38 (s, 3H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 3.72 (s, 2H), 2.48 - 2.31 (m, 2H), 2.10 - 2.01 (m, 1H), 1.99 - 1.77 (m, 10H), 1.58 - 1.46 (m, 2H), 1.00 - 0.91 (m, 2H), 0.84 (tt, 2H). 질량: m/z 459.3 (M+H) $^+$.

[0747] **SC_3319의 합성**: 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

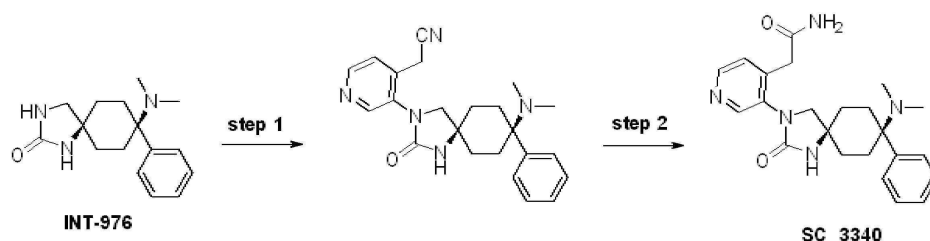


[0748]

[0749] Cs_2CO_3 (145 mg, 0.45 mmol, 2 equiv.), 시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (**INT-1024**) (65 mg, 0.223 mmol, 1 equiv.), 잔트포스(Xanthphos) (19 mg, 0.033 mmol, 0.15

equiv.), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (10 mg, 0.011 mmol, 0.05 equiv.) 및 5-브로모-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)피라졸 (102 mg, 0.446 mmol, 2 equiv.)을 마이크로파 반응기 바이알 (2-5mL)에 넣고, 바이알을 밀봉하고 질소 (3x)로 플러쉬시켰다. 1,4-다이옥산 (1.5 mL)을 주사기를 통해 첨가하고 반응 혼합물을 110°C 에서 마이크로파 반응기 내에서 10 h 동안 교반하였다. 산출된 혼합물을 RT까지 냉각하고, 1,4 다이옥산 (1 mL) 중의 잔트포스(Xanthphos) (19 mg, 0.033 mmol, 0.15 equiv.) 및 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (10 mg, 0.011 mmol, 0.05 equiv.)의 용액을 첨가하고, 반응 혼합물을 130°C 에서 마이크로파 반응기 내에서 추가 10 h 동안 교반하였다. 산출된 현탁액을 RT까지 냉각시키고, 물로 퀀치하고 DCM (3x)으로 추출하였다. 혼합 유기층을 Na_2SO_4 에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 산출된 잔류물을 플래쉬 크로마토그래피(구배 DCM 중의 0% 내지 16% MeOH)에 의해 정제하여 41 mg (42%)의 시스-8-(메틸((테트라하이드로푸란-3-일)메틸)아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3319)을 수득하였다. ^1H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.71 (s, 1H), 7.41 (q, 1H), 7.21 - 7.12 (m, 2H), 7.09 (td, 1H), 6.63 (s, 1H), 3.75 (s, 2H), 3.55 (s, 2H), 2.42 - 2.27 (m, 2H), 1.99 - 1.89 (m, 8H), 1.88 - 1.73 (m, 2H), 1.56 - 1.49 (m, 2H). 질량: m/z 440.2 (M+H) $^+$.

[0750] SC_3340의 합성: 시스-2-(3-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리딘-4-일)아세트아마이드



[0751]

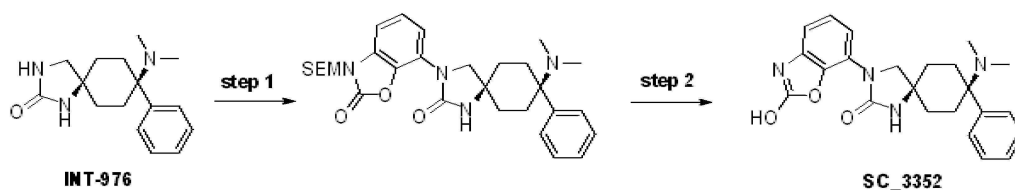
[0752] 단계 1: 시스-2-(3-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리딘-4-일)아세트나이트릴

[0753] SC_3097 단계 2에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976)을 (3-브로모-피리딘-4-일)-아세트나이트릴과 반응시켜 시스-2-(3-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리딘-4-일)아세트나이트릴로 전환시켰다.

[0754] 단계 2: 시스-2-(3-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리딘-4-일)아세트아마이드 (SC_3340)

[0755] EtOH (50 mL) 중의 시스-2-(3-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리딘-4-일)아세트나이트릴 (600 mg, 1.54 mmol, 1.0 equiv.)의 용액에 NaOH (247 mg, 6.16 mmol, 4.0 equiv.)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 환류하면서 16 h 동안 교반하고 그 후 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (중성 알루미나; DCM 중의 4% MeOH) 및 최종적으로 분취형 HPLC (칼럼: Gemini NX-C18 (50 x 4.6), 3 μm , 희석제: DMSO, 이동상: 구배 물/ACN 중의 0.05% HCOOH 흐름 속도: 1ml/min)에 의해 정제하여 시스-2-(3-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리딘-4-일)아세트아마이드 (SC_3340) (40 mg, 0.098 mmol, 2단계 이후 4% 수득률)를 미색 고체로서 수득하였다. ^1H NMR (DMSO, 400 MHz) δ 8.40 (s, 1H), 8.32 (d, 1H, $J = 4.92$ Hz), 7.49 (s, 1H), 7.36-7.24 (m, 7H), 6.99 (s, 1H), 3.49-3.46 (m, 4H), 2.32 (bs, 2H), 1.94-1.77 (m, 10H), 1.52 (bs, 2H). 질량: m/z 408.2 (M+H) $^+$.

[0756] SC_3352의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-하이드록시벤조[d]옥사졸-7-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0757]

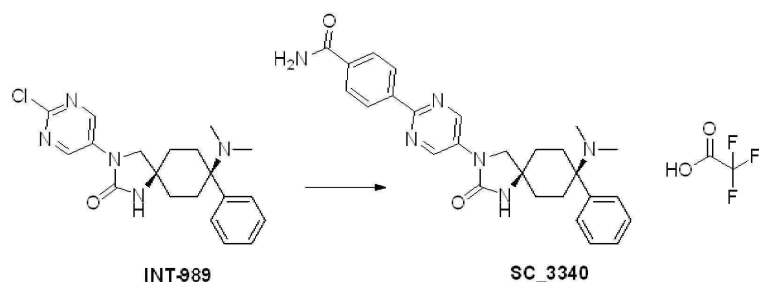
[0758] 단계 1: 시스-7-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)벤조[d]옥사졸-2(3H)-온

[0759] SC_3103에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976)을 7-브로모-3-(2-(트리메틸실릴)에톡시메틸)-3H-벤조옥사졸-2-온(표준 과정에 따라 7-브로모벤조[d]옥사졸-2(3H)-온 및 트리메틸실릴에톡시메틸클로라이드로부터 제조됨)과 반응시켜 시스-7-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)벤조[d]옥사졸-2(3H)-온으로 전환시켰다. 질량: m/z 537.2 (M+H)⁺.

[0760] 단계 2: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-하이드록시벤조[d]옥사졸-7-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3352)

[0761] 1,4-다이옥산 (2 mL) 중의 시스-7-[8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1-(2-(트리메틸실릴)에톡시메틸)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3H-벤조옥사졸-2-온 (350 mg, 0.65 mmol, 1.0 eq)의 용액에 다이옥산 (6 mL) 중의 4M HCl을 한방울씩 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 48 h 동안 교반하고 그 후 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 DCM (200 mL)에 용해시키고 sat. aq. NaHCO₃ (100 mL)로 세척하였다. 유기층을 Na₂SO₄에서 건조하고 감압 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 얻었고 이를 칼럼 크로마토그래피(중성 알루미나; 2% MeOH/DCM)에 의해 정제하여 시스-7-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3H-벤조옥사졸-2-온 (SC_3352) (85 mg, 0.21 mmol, 32%)을 미색 고체로서 수득하였다. ¹H NMR (DMSO-d₆, 100°C에서 400 MHz), δ (ppm) = 11.19 (bs, 1H), 7.37-7.23 (m, 6H), 7.14 (s, 1H), 7.04 (t, 1H, J = 8.06), 6.76 (d, 1H, J = 7.68 Hz), 3.69 (s, 2H), 2.38-2.26 (m, 2H), 2.08-1.76 (m, 10H), 1.56-1.51 (m, 2H). 질량: m/z 407.1 (M+H)⁺.

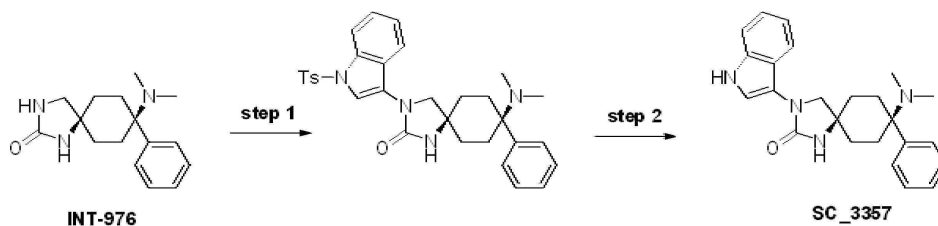
[0762] SC_3354의 합성:
시스-4-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)벤즈아마이드 트리플루오로아세테이트 염



[0763]

[0764] 3-(2-클로로피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT 989) (200 mg, 0.52 mmol, 1 equiv.), 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)벤즈아마이드 (129 mg, 0.52 mmol, 1 equiv.), Pd₂(dba)₃ (95 mg, 0.10 mmol, 0.2 equiv.), 2-디사이클로헥실포스피노-2',4',6'-트리이소프로필바이페닐 (X-Phos) (99 mg, 0.21 mmol, 0.4 equiv.)을 마이크로파 반응기 용기에 넣고 질소 (2x)로 플러쉬시켰다. 무수 1,4-다이옥산 (9 mL) 및 소듐 카보네이트 (213 mg, 2.07 mmol, 4 equiv.)를 순서대로 첨가하였다. 반응 혼합물을 8 h 동안 120 °C에서 마이크로파 반응기 내에서 교반하고 그 후 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 EtOAc/물(1/1, v/v)에 현탁시키고 유리 필터를 통하여 여과시켰다. 고체 잔류물을 MeOH/DCM/TFA에 용해시키고, 셀라이트 패드를 통하여 여과하고 여과액을 감압 하에서 농축시켜 75 mg (25%)의 시스-4-(5-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)피리미딘-2-일)벤즈아마이드 트리플루오로아세테이트 염 (SC_3354)을 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.05 (s, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.34 (d, 2H), 8.03 (s, 1H), 7.98 (d, 2H), 7.74 - 7.65 (m, 2H), 7.58 (t, 2H), 7.56 - 7.52 (m, 1H), 7.40 (s, 1H), 3.58 (s, 2H), 2.70 (d, 2H), 2.60 (s, 6H), 2.25 (t, 2H), 1.91 (d, 2H), 1.39 (t, 2H). 질량: m/z 471.3 (M+H)⁺.

[0765] SC_3357의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(1H-인돌-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0766]

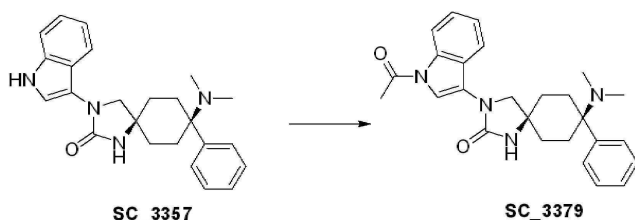
[0767] 단계 1: 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(1-토실-1H-인돌-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온

[0768] SC_3103에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976)을 3-브로모-1-(톨루엔-4-설폰일)-1H-인돌과 반응시켜 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(1-토실-1H-인돌-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온으로 전환시켰다. 질량: m/z 543.1 (M+H)⁺.

[0769] 단계 2: 시스-8-(디메틸아미노)-3-(1H-인돌-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3357)

[0770] EtOH (24 mL) 중의 8-디메틸아미노-8-페닐-3-[1-(톨루엔-4-설폰일)-1H-인돌-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (275 mg, 0.51 mmol, 1.0 eq.)의 용액에 10N aq. NaOH (1.2 mL)를 RT에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 환류까지 1.5 h 동안 가열하고, 그 후 농축하고, 물(50 mL)로 희석하고 EtOAc (150 mL)로 추출하였다. 유기층을 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (중성 알루미나; 2% MeOH/DCM)에 의해 정제하여 시스-8-디메틸아미노-3-(1H-인돌-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3357) (130 mg, 0.33 mmol, 65%)을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다. ¹H NMR (DMSO-d₆, 100°C에서 400 MHz), δ (ppm) = 10.55 (bs, 1H), 7.62-7.60 (d, 1H, J = 7.96 Hz), 7.37-7.23 (m, 7H), 7.04 (t, 1H, J = 7.48 Hz), 6.92 (t, 1H, J = 7.44 Hz), 6.71 (bs, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.38-2.33 (m, 2H), 2.04-1.82 (m, 10H), 1.59-1.54 (m, 2H). 질량: m/z 389.3 (M+H)⁺.

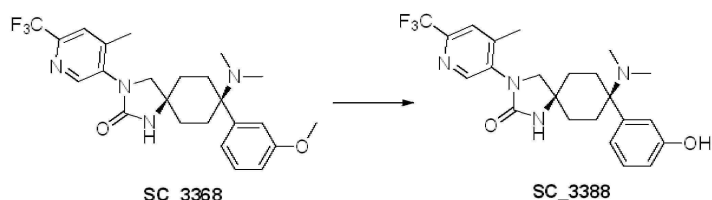
[0771] SC_3379의 합성: 시스-3-(1-아세틸-1H-인돌-3-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



[0772]

[0773] DCM (6 mL) 중의 8-디메틸아미노-3-(1H-인돌-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3357) (150 mg, 0.38 mmol, 1.0 eq.)의 용액에 NaOH (39 mg, 0.96 mmol, 2.5 eq.) 및 Bu₄NHSO₄ (129 mg, 0.38 mmol, 1.0 eq.)를 0 °C에서 첨가하고 반응 혼합물을 30 min 동안 교반하고 후속하여 아세틸 클로라이드 (54 μ l, 0.76 mmol, 2.0 eq.)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 16 h 동안 교반하고, 그 후 DCM (150 ml)으로 희석하고 물(50 mL) 및 식염수 (50 mL)로 세척하였다. 유기층을 Na₂SO₄에서 건조시키고 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (중성 알루미나; 1% MeOH/DCM) 및 후속하여 분취형 HPLC에 의해 정제하여 3-(1-아세틸-1H-인돌-3-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3379)을 미색 고체로서 수득하였다. 참고: 동일 반응의 2회 배치를 수행하였고 이에 따라 수득률을 계산하였다. 수득률: 13% (45 mg, 0.1 mmol). ¹H NMR (DMSO-d₆, 100°C에서 400 MHz), δ (ppm) = 8.34-8.32 (d, 1H, J = 7.88 Hz), 7.90 (d, 1H, J = 7.36 Hz), 7.67 (s, 1H), 7.37-7.10 (m, 8H), 3.71 (s, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.38-2.32 (m, 2H), 2.04-1.88 (m, 10H), 1.61-1.59 (m, 2H). 질량: m/z 431.2 (M+H)⁺.

[0774] SC_3388의 합성: 시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸-6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온



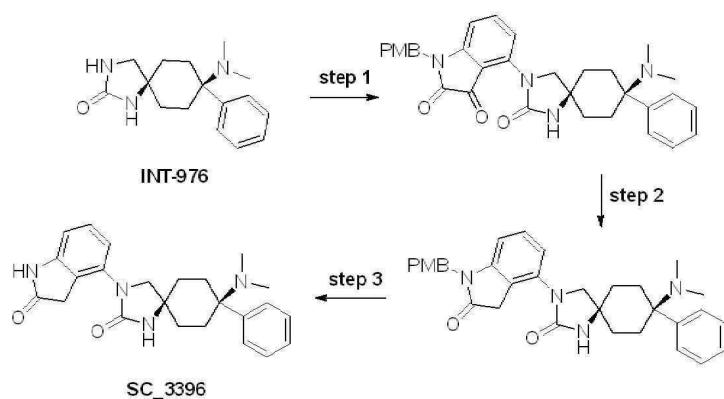
[0775]

[0776]

시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-메톡시페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3368) (42 mg, 0.091 mmol)을 DCM (2 mL)에 용해시키고 용액을 0°C까지 냉각시켰다. 보론 트리브로마이드 (DCM 중의 1M sol., 4 equiv., 0.36 mmol, 0.36 mL)를 한 번의 분량으로 첨가하였다. 반응 혼합물을 RT에서 하룻밤 교반하고, 그 후 메탄올로 퀀치하고 물로 희석하였다. 산출된 혼합물을 DCM (2x)으로 추출하고, 혼합 유기상을 Na₂SO₄ 에서 건조하고 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피 (용리액 구배 DCM/EtOH)에 의해 정제하여 16 mg (39%)의 시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸-6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3388)을 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.57 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.14 (t, 1H), 6.77 (d, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.66 (dd, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.31 - 2.19 (m, 2H), 2.01 - 1.89 (m, 8H), 1.88 - 1.70 (m, 2H), 1.54 (t, 2H). 질량: m/z 449.2 (M+H)⁺.

[0777]

SC_3396의 합성: 시스-4-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)인돌린-2-온



[0778]

[0779]

단계 1: 시스-4-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-1-(4-메톡시벤질)인돌린-2,3-디온

[0780]

SC_3242에 대하여 설명한 방법과 유사하게 시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (INT-976)을 4-브로모-1-(4-메톡시-벤질)-1H-인돌-2,3-디온과 반응시켜 시스-4-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-1-(4-메톡시벤질)인돌린-2,3-디온으로 전환시켰다. 질량: m/z 539.2 (M+H)⁺.

[0781]

단계 2: 시스-4-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-1-(4-메톡시벤질)인돌린-2-온

[0782]

EtOH (9 mL) 중의 시스-4-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]dec-3-일)-1-(4-메톡시-벤질)-1H-인돌-2,3-디온 (600 mg, 1.11 mmol, 1.0 eq)의 용액에 하이드라진 수화물 (9 mL)을 RT에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 환류에서 16 h 동안 교반하고, 그 후 농축하고, 물(50 mL)로 희석하고 EtOAc (200 mL)로 추출하였다. 유기층을 Na₂SO₄에서 건조시키고, 여과하고 감압 하에서 농축하였다. 산출된 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (중성 알루미나, 0.5% MeOH/DCM)에 의해 정제하여 8-(디메틸아미노)-3-[1-(4-메톡시-벤질)-2-옥소-2,3-디하이드로-1H-인돌-4-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (275 mg, 0.52 mmol, 47%)을 갈색 고체로서 수득하였다. 질량: m/z 525.2 (M+H)⁺.

[0783]

단계 3: 시스-4-(8-(디메틸아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)인돌린-2-온 (SC_3396)

[0784]

TFA (4 mL) 중의 시스-8-(디메틸아미노)-3-[1-(4-메톡시-벤질)-2-옥소-2,3-디하이드로-1H-인돌-4-일]-8-페닐-

1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2-온 (275 mg, 0.52 mmol, 1.0 eq.)의 용액을 90°C에서 밀봉 튜브에서 16 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 RT까지 냉각하고, 감압 하에서 농축하고, 물(50 mL)로 희석하고, sat. aq. NaHCO₃로 염기성화시키고 EtOAc (200 mL)로 추출하였다. 유기상을 식염수 (50 mL)로 세척하고, Na₂SO₄에서 건조시키고, 여과하고 감압 하에서 농축시켰다. 산출된 잔류물을 칼럼 크로마토그래피 (중성 알루미나, DCM 중의 5% MeOH)에 의해 정제하여 시스-8-디메틸아미노-3-(2-옥소-2,3-디하이드로-1H-인돌-4-일)-8-페닐-1,3-디아자-스파이로[4.5]데칸-2-온 (SC_3396) (60 mg, 0.14 mmol, 28%)을 미색 고체로서 수득하였다. ¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz, 100°C): δ (ppm) = 9.98 (bs, 1H), 7.36-7.22 (m, 5H), 7.09 (t, 1H, J = 7.94 Hz), 6.95-6.88 (m, 2H), 6.59 (d, 1H, J = 7.52 Hz), 3.57 (s, 2H), 3.49 (s, 2H), 2.36-2.31 (m, 2H), 2.03 (s, 6H), 1.97-1.85 (m, 4H), 1.55-1.51 (m, 2H). 질량: m/z 405.3 (M+H)⁺.

[0785] 다음 화합물은 앞서 설명한 방법과 유사하게 그리고 이들을 결합하여 제조되었다:

표 2

[0786]

실시예	화학 명칭	반응물 I	반응물 II	방법에 대한 유사	m/z [M+H] ⁺
SC_3001	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-987	5-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴	SC-3022	445.3
SC_3002	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피라진-2-카르보나이트릴	INT-987	5-브로모피라진-2-카르보나이트릴	SC-3022	445.3
SC_3003	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-987	5-브로모-4-메톡시피리미딘-2-카르보나이트릴	SC-3022	475.3
SC_3004	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-980	5-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴	SC-3022	435.2
SC_3005	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드	SC_3001	-	SC_3016	463.3
SC_3006	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-2-메틸설포닐-피리미딘-4-카르보나이트릴	INT-987	5-브로모-2-(메틸티오)피리미딘-4-카르보나이트릴	SC-3022 (단계 1); SC_3008 (단계 2)	523.2
SC_3007	시스-5-[1-(2-메톡시-에틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3004	-	SC_3045	421.2
SC_3008	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메틸설포닐-벤조나이트릴	INT-987	2-아이오도-5-(메틸티오)벤조나이트릴 (단계 1)	SC-3022 (단계 1); SC_3008 (단계 2)	521.3
SC_3009	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드	SC_3090	-	SC_3016	461.3
SC_3010	시스-3-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드	SC_3072	-	SC_3016	461.3

SC_3011	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드	SC_3013	-	SC_3016	479.3
SC_3012	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3003	-	SC_3045	461.3
SC_3013	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-600	-	SC_3013	461.3
SC_3014	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴	INT-987	2-클로로피리미딘-5-카르보나이트릴	SC_3014	445.3
SC_3015	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-메톡시피리미딘 (단계 1); 1-(tert-부틸디메틸실릴옥시)사이클로부틸메틸 4-메틸벤젠설포네이트 (단계 2)	SC_3013	466.3
SC_3016	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르복실산 아마이드	SC_3014	-	SC_3016	463.3
SC_3017	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-메틸-벤즈아마이드	SC_3081	메탄아민	SC_3028	475.3
SC_3018	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1-프로필-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-600	1-브로모프로판	SC_3013	419.2
SC_3019	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-600	1-브로모-3-메톡시프로판	SC-3013	449.3
SC_3020	시스-5-[1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-600	(브로모메틸)사이클로프로판	SC-3013	431.2
SC_3021	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드	SC_3081	암모니아	SC-3028	461.3
SC_3022	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘	SC_3022	488.3
SC_3023	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-하이드록시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3015	-	SC_3023	452.3
SC_3024	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메틸-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-600	1-브로모-2-메틸프로판	SC_3013	433.3

SC_3025	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-하이드록시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-600	(3-브로모프로폭시)(tert-부틸)디메틸실란	SC-3025	421.2
SC_3026	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴	SC_3078	-	SC_3045	444.3
SC_3027	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-3-(5-메톡시-피라진-2-일)-8-메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3075	-	SC_3045	436.3
SC_3028	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-벤즈아마이드	SC_3081	-	SC_3028	489.3
SC_3029	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-에틸-N-(2-하이드록시-에틸)-벤즈아마이드	SC_3081	-	SC_3028	533.3
SC_3030	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메틸설포닐-벤조나이트릴	SC_3008	-	SC_3045	507.2
SC_3031	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-3-[2-메틸설포닐-4-(트리플루오로메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3084	-	SC_3031	550.2
SC_3032	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-3-(트리플루오로메틸)-벤젠설포산 아마이드	SC_3089	-	SC_3032	579.3
SC_3033	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴	INT-797	4-브로모벤조나이트릴 (단계 1); (브로모메틸)사이클로부탄 (단계 2)	SC_3013	457.3
SC_3034	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-797	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘 (단계 1); (브로모메틸)사이클로부탄 (단계 2)	SC-3013	502.3
SC_3035	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-797	5-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴 (단계 1); (브로모메틸)사이클로부탄 (단계 2)	SC_3013	459.3
SC_3036	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-메틸-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-982	5-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3022	459.3
SC_3037	시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N,N-디메틸-아세트아마이드	INT-978	5-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3065	462.3
SC_3038	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3022	-	SC_3038	474.2
SC_3039	시스-5-[8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1-(4-메톡시-부틸)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-601	1-브로모-4-메톡시부탄	SC_3064	481.3

SC_3040	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-979	5-브로모-4-메톡시피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3022	479.3
SC_3041	시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT_600	(1-시아노사이클로부틸)메틸 4-메틸벤젠설포네이트	SC_3013	470.3
SC_3042	시스-N-(사이클로부틸-메틸)-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드	INT-601	(브로모메틸)사이클로부탄	SC_3064	549.3
SC_3043	시스-5-[1-(3-메톡시-프로필)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3019	-	SC_3043	435.2
SC_3044	시스-5-[8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1-메틸-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT_600	아이오도메탄	SC_3013	409.2
SC_3045	시스-4-메톡시-5-[1-(3-메톡시-프로필)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3040	-	SC_3045	465.3
SC_3046	시스-4-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-980	4-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3022	435.2
SC_3047	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-980	5-브로모-4-메톡시피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3022	465.3
SC_3048	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-987	4-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3022	445.3
SC_3049	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(6-메틸설펜일-피리미딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	4-브로모-6-(메틸티오)피리미딘	SC_3022	466.3
SC_3050	시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-4-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N,N-디메틸-아세트아마이드	SC_3022	4-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3022	462.3
SC_3051	시스-6-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-4-카르보나이트릴	INT-987	6-브로모피리미딘-4-카르보나이트릴	SC_3022	445.3
SC_3052	시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-N,N-디메틸-아세트아마이드	INT-987	브로모벤젠	SC_3022	435.3
SC_3053	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	브로모벤젠	SC_3022	418.3
SC_3054	시스-2-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴	INT-980	5-클로로피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3022	435.2
SC_3055	시스-8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-980	브로모벤젠	SC_3022	408.3

SC_3056	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(2-메톡시-에틸)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴	INT-980	5-브로모-4-메틸피콜리노나이트릴	SC_3022	448.3
SC_3057	시스-N,N-디메틸-2-(8-메틸아미노-2-옥소-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일)-아세트아마이드	SC_3052	-	SC_3045	421.3
SC_3058	시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3041	-	SC_3058	456.2
SC_3059	시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-797	5-브로모피리미딘-2-카르보나이트릴 (단계 1); 1-(브로모메틸)사이클로부탄카르보나이트릴 (단계 2)	SC_3013	484.3
SC_3060	시스-4-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴	INT-987	4-브로모벤조나이트릴 (단계 1); (1-(tert-부틸디메틸실릴옥시)사이클로부틸)메틸 4-메틸벤젠-설포네이트 (2 단계)	SC_3013	459.3
SC_3061	시스-3-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴	INT-987	3-브로모벤조나이트릴 (단계 1); (1-(tert-부틸디메틸실릴옥시)사이클로부틸)메틸 4-메틸벤젠-설포네이트 (단계 2)	SC_3013	459.3
SC_3063	시스-5-[1-[(1-시아노-사이클로부틸)-메틸]-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리딘-2-카르보나이트릴	INT-987	5-브로모피콜리노나이트릴 (단계 1); 1-(브로모메틸)사이클로부탄카르보나이트릴 (단계 2)	SC_3013	469.3
SC_3064	시스-2-[3-(2-시아노-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N-프로필-아세트아마이드	INT-600	2-브로모-N-프로필아세트아마이드	SC_3064	476.3
SC_3065	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-(에틸-메틸-아미노)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-986	5-브로모-4-메톡시피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3065	489.3
SC_3066	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴	SC_3080	-	SC_3066	459.3
SC_3067	시스-5-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-6-메톡시-피리딘-2-카르보나이트릴	INT-979	5-브로모-6-메톡시피콜리노나이트릴	SC_3022	478.3
SC_3068	시스-4-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드	SC_3060	-	SC_3016	477.3

SC_3069	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리딘-2-카르보나이트릴	INT-976	5-브로모피콜리노나이트릴 (단계 1); 1-(tert-부틸디메틸실릴옥시)사이클로부틸메틸 4-메틸벤젠-설포네이트 (단계 2)	SC_3013	460.3
SC_3070	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-피리딘-2-카르복실산 아마이드	INT-976	5-브로모피콜리노나이트릴 (단계 1); 1-(tert-부틸디메틸실릴옥시)사이클로부틸메틸 4-메틸벤젠-설포네이트 (단계 2)	SC_3013	562.3
SC_3071	시스-2-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴	INT-976	2-브로모벤조나이트릴 (단계 1); 1-(tert-부틸디메틸실릴옥시)사이클로부틸메틸 4-메틸벤젠-설포네이트 (단계 2)	SC_3013	459.3
SC_3072	시스-3-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴	INT-987	3-아이오도벤조나이트릴	SC_3022	443.3
SC_3073	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘	SC_3022	488.3
SC_3074	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르복실산 메틸 에스테르	INT-987	메틸 5-브로모-4-메틸피콜리네이트	SC_3022	491.3
SC_3075	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(5-메톡시-피라진-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	2-브로모-5-메톡시피라진	SC_3022	450.3
SC_3076	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	5-브로모-2-메톡시피리미딘	SC_3022	450.3
SC_3077	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴	INT-987	4-아이오도벤조나이트릴	SC_3022	443.3
SC_3078	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴	INT-987	5-브로모-4-메틸피콜리노나이트릴	SC_3022	458.3
SC_3079	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-피리미딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	2-브로모-5-플루오로피리미딘	SC_3022	438.3
SC_3080	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴	INT-987	4-브로모-3-메톡시벤조나이트릴	SC_3022	473.3
SC_3081	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조산 메틸 에스테르	INT-987	메틸 4-아이오도벤조에이트	SC_3022	476.3

SC_3082	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피롤리딘-1-일-피리미딘-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	4-아이오도-2-(피롤리딘-1-일)피리미딘	SC_3022	489.3
SC_3083	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(5-피리딘-2-일-티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	2-(5-브로모티오펜-2-일)피리딘	SC_3022	501.3
SC_3084	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-[2-메틸설포닐-4-(트리플루오로메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	1-브로모-2-(메틸설포닐)-4-(트리플루오로메틸)벤젠	SC_3022	564.2
SC_3085	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3022	487.3
SC_3086	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-3-(2,4-디메톡시-페닐)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	1-브로모-2,4-디메톡시벤젠	SC_3022	478.3
SC_3087	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메틸설포닐-벤조나이트릴	INT-987	2-아이오도-4-(메틸티오)벤조나이트릴 (SC_3022)	SC_3022 / SC_3008	521.3
SC_3088	시스-5-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-2-플루오로-벤조나이트릴	INT-987	5-브로모-2-플루오로벤조나이트릴	SC_3022	461.3
SC_3089	시스-4-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N,N-디메틸-3-(트리플루오로메틸)-벤젠설포산 아마이드	INT-987	4-브로모-N,N-디메틸-3-(트리플루오로메틸)벤젠설포나이드	SC_3022	593.3
SC_3090	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴	INT-987	2-브로모벤조나이트릴	SC_3022	443.3
SC_3091	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(2-메틸-이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	6-브로모-2-메틸이미다조[1,2-a]피라진	SC_3022	473.3
SC_3092	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	(4-아이오도페닐)(메틸)설파	SC_3022 / SC_3008	496.3
SC_3093	시스-2-[1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-5-메톡시-벤조나이트릴	INT-987	2-브로모-5-메톡시벤조나이트릴	SC_3022	473.3
SC_3094	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-3,8-디페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	브로모벤젠	SC_3022	418.3
SC_3096	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피라진-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-987	2-브로모피라진	SC_3022	420.3

표 3

[0787]

실시예	화학 명칭	반응물 I	반응물 II	방법에 대한 유사	¹ H NMR 데이터	m/z (M+H) ⁺
SC_3098	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-799	5-브로모-2-(4-메틸피페라진-1-일)피리미딘	SC_3097	¹ H NMR (DMSO-d6): δ 8.56 (s, 2H), 7.36-7.35 (m, 4H), 7.27-7.24 (m, 1H), 5.52 (s, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.64 (m, 4H), 3.21 (s, 2H), 2.69-2.67 (m, 2H), 2.32 (m, 4H), 2.19-2.11 (m, 7H), 1.98 (s, 6H), 1.92-1.86 (m, 2H), 1.66-1.64 (m, 1H), 1.52-1.42 (m, 5H).	534.4
SC_3101	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3098		SC_3099	¹ H NMR (DMSO-d6): δ 8.58 (s, 2H), 7.48 (d, 2H), 7.32 (t, 2H), 7.19 (t, 1H), 5.61 (s, 1H), 3.75 (s, 2H), 3.66-3.64 (m, 4H), 3.30 (s, 2H), 2.35-2.32 (m, 4H), 2.25-2.19 (m, 5H), 2.12-2.07 (m, 2H), 1.90-1.88 (m, 7H), 1.79-1.73 (m, 2H), 1.65-1.63 (m, 1H), 1.50-1.44 (m, 3H).	520.4
SC_3102	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-8-페닐-3-(2-피페라진-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 디하이드로클로라이드	SC_3100		SC_3099	¹ H NMR (DMSO-d6): δ 9.51 (br s, 2H), 9.15 (br s, 2H), 8.65 (s, 2H), 7.69-7.68 (m, 2H), 7.50-7.41 (m, 3H), 3.88-3.86 (m, 4H), 3.79 (m, 2H), 3.65 (m, 2H), 3.16-3.13 (m, 4H), 2.64-2.62 (m, 2H), 2.38-2.33 (m, 2H), 2.16-2.04 (m, 7H), 1.90-1.84 (m, 2H), 1.76-1.70 (m, 3H), 1.60-1.58 (m, 1H).	506.3

SC_3104	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3103		SC_3099	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.59 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.44 (d, 2H), 7.30 (t, 2H), 7.17 (t, 1H), 3.76 (s, 2H), 3.21 (d, 2H), 2.61-2.57 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.29-2.17 (m, 3H), 2.03-1.97 (m, 2H), 1.91-1.88 (m, 5H), 1.84-1.67 (m, 6H), 1.51-1.48 (m, 2H).	487.3
SC_3106	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-3-(4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3105		SC_3099	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 7.90-7.88 (d, 2H), 7.82-7.80 (d, 2H), 7.50-7.48 (d, 2H), 7.35-7.32 (m, 2H), 7.22-7.19 (m, 1H), 3.80 (s, 2H), 3.14-3.10 (m, 5H), 2.29-2.23 (m, 3H), 1.91-1.79 (m, 7H), 1.42-1.39 (m, 2H), 1.05-1.04 (m, 1H), 0.50-0.47 (m, 2H), 0.34-0.32 (m, 2H).	468.2
SC_3107	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-(2-플루오로-4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-983	1-브로모-2-플루오로-4-(메틸설포닐)벤젠 (단계 1), (브로모메틸)사이클로프로판 (단계 2)	SC3103 (단계 1), SC_3105 (단계 2)	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 7.85 (t, 1H), 7.79-7.76 (m, 1H), 7.72-7.69 (m, 1H), 7.37-7.33 (m, 4H), 7.27-7.24 (m, 1H), 3.81 (s, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.07 (d, 2H), 2.71-2.68 (m, 2H), 2.28-2.22 (m, 2H), 1.99 (s, 6H), 1.53-1.42 (m, 4H), 1.00-0.99 (m, 1H), 0.53-0.49 (m, 2H), 0.34-0.30 (m, 2H).	500.2

SC_3108	시스-2-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드; 포름산	SC_3071		SC_3016	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.59 - 7.55 (s, 1H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 7.39 - 7.31 (m, 5H), 7.30 - 7.21 (m, 3H), 3.77 - 3.73 (s, 2H), 3.21 - 3.17 (s, 1H), 2.72 - 2.66 (d, 2H), 2.17 - 2.09 (m, 5H), 2.02 - 1.99 (s, 6H), 1.95 - 1.86 (m, 2H), 1.71 - 1.60 (m, 3H), 1.49 - 1.37 (m, 3H)	477.3
SC_3109	시스-2-[8-디메틸아미노-1-[2-(1-메톡시-사이클로부틸)-에틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드	INT988	2-브로모벤조나이트릴	SC_3097 (단계 1), SC_3109 (단계 2)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.52 - 7.48 (s, 1H), 7.47 - 7.31 (m, 7H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 7.25 - 7.22 (s, 1H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 3.68 - 3.65 (s, 3H), 3.13 - 3.10 (s, 2H), 3.09 - 3.02 (m, 2H), 2.71 - 2.65 (m, 2H), 2.21 - 2.12 (m, 2H), 2.09 - 1.99 (m, 2H), 2.02 - 1.98 (s, 6H), 1.97 - 1.86 (m, 4H), 1.77 - 1.67 (m, 1H), 1.64 - 1.52 (m, 3H), 1.44 - 1.36 (td, 2H).	505.3
SC_3110	시스-8-디메틸아미노-1-[2-(1-메톡시-사이클로부틸)-에틸]-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온	INT-988	5-브로모2-메틸-피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.94 - 8.90 (s, 2H), 7.41 - 7.34 (d, 4H), 7.32 - 7.24 (ddd, 1H), 3.76 - 3.72 (s, 2H), 3.15 - 3.08 (m, 5H), 2.72 - 2.65 (m, 2H), 2.57 - 2.52 (s, 3H), 2.25 - 2.16 (m, 2H), 2.11 - 2.02 (m, 2H), 2.03 - 1.99 (s, 6H), 1.99 - 1.86 (m, 4H), 1.78 - 1.68 (tq, 1H), 1.65 - 1.51 (m, 3H), 1.50 - 1.44 (d, 2H).	478.3

SC_3111	시스-5-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-파리미딘-2-카르보나이트릴	INT-799	5-브로모-2-시아노피리미딘	SC_3103 (단계 1), SC_3099 (단계 2)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.24 - 9.20 (s, 2H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.37 - 7.31 (t, 2H), 7.25 - 7.19 (t, 1H), 3.93 - 3.89 (s, 2H), 3.42 - 3.36 (m, 2H), 2.35 - 2.26 (td, 2H), 2.18 - 2.10 (tt, 2H), 2.09 - 2.04 (s, 1H), 1.97 - 1.88 (m, 2H), 1.93 - 1.90 (s, 6H), 1.86 - 1.77 (td, 2H), 1.72 - 1.62 (s, 1H), 1.59 - 1.54 (d, 1H), 1.48 - 1.43 (d, 2H).	447.3
SC_3113	시스-4-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴	INT-976	1-브로모-4-시아노-2-메톡시벤젠 (단계 1)	SC_3112	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.54 (s, 1H), 7.50 (d, 1H, J = 8.16 Hz), 7.46-7.39 (m, 3H), 7.30 (t, 2H, J = 7.48 Hz), 7.18 (t, 1H, J = 7.16 Hz), 5.59 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.73 (s, 2H), 3.30 (s, 2H, merged with DMSO-water), 2.32-2.08 (m, 4H), 1.91-1.87 (m, 7H), 1.68-1.47 (m, 6H).	475.3
SC_3114	시스-4-[8-메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-3-메톡시-벤조나이트릴	INT-1008	4-브로모-3-메톡시-벤조나이트릴 (단계 1)	SC_3112 (단계 1, 단계 2)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.54 (s, 1H), 7.51-7.45 (m, 3H), 7.40 (d, 1H, J = 8.24 Hz), 7.29 (t, 2H, J = 7.58 Hz), 7.17 (t, 1H, J = 7.12 Hz), 5.60 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.73 (s, 2H), 3.21 (s, 2H, merged with DMSO-H ₂ O), 2.32-2.27 (m, 2H), 2.08 (bs, 5H), 1.96-1.87 (m, 4H), 1.68-1.46 (m, 6H), 0.97 (t, 3H, J = 4.0 Hz).	489.1

SC_3115	시스-2-[8-에틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤조나이트릴	INT-1008	2-브로모-벤조나이트릴 (단계 1)	SC_3112 (단계 1, 단계 2)	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.82 (d, 1H, J = 7.56 Hz), 7.71 (t, 1H, J = 6.98 Hz), 7.53-7.47 (m, 3H), 7.37-7.27 (m, 3H), 7.19-7.17 (m, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.38 (s, 2H), 2.36-2.32 (m, 2H), 2.10 (bs, 4H), 1.94-1.86 (m, 4H), 1.75-1.48 (6H), 0.98 (bs, 3H).	458.9
SC_3116	시스-5-[1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-799	5-브로모-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴 (단계 1)	SC_3103 (단계 1), SC_3099 (단계 2)	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz, at 100 °C), δ (ppm) = 8.79 (s, 1H), 7.46 (d, 2H, J = 7.84 Hz), 7.32 (t, 2H, J = 7.12 Hz), 7.19 (t, 1H, J = 7.28 Hz), 5.09 (bs, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.85 (s, 2H), 3.38 (s, 2H), 2.31-2.15 (m, 4H), 1.98 (m, 7H), 1.74-1.51 (m, 6H).	477.2
SC_3117	시스-2-[8-디메틸아미노-1-(옥세탄-3-일)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-벤즈아마이드	SC_3274	톨루엔-4-설폰산 옥세탄-3-일메틸 에스테르 (단계 1)	SC_3105 (단계 1), SC_3016 (단계 2)	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.52 (s, 1H), 7.43-7.33 (m, 6H), 7.30-7.17 (m, 4H), 4.63 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 4.39 (t, 2H, J = 6.08 Hz), 3.64 (s, 2H), 3.38 (d, 2H, J = 7.32 Hz), 3.21-3.15 (m, 1H), 2.70-2.66 (m, 2H), 2.08-1.98 (m, 8H), 1.54-1.35 (m, 4H).	463.4
SC_3118	시스-4-메톡시-5-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-976	5-브로모-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴 (단계 1)	SC_3103 (단계 1), SC_3099 (단계 2)	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 8.80 (s, 1H), 7.86 (bs, 1H), 7.43 (d, 2H, J = 7.84 Hz), 7.32 (t, 2H, J = 7.32 Hz), 7.21-7.18 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.83 (s, 2H), 2.07-2.00 (m, 3H), 1.90-1.74 (m, 7H), 1.48 (d, 2H, J = 13.8 Hz).	393.0

SC_3119	시스-2-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드	INT-976	2-브로모-벤조 나이트릴 (단계 1)	SC_3103 (단계 1), SC_3099 (단계 2), SC_3016 (단계 3)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz) δ 7.51 (bs, 1H), 7.43-7.37 (m, 4H), 7.33-2.29 (m, 3H, J = 8.28 Hz), 7.22-7.16 (m, 3H), 6.93 (bs, 1H), 3.64 (s, 2H), 2.03-1.97 (m, 2H), 1.86 (bs, 5H), 1.73-1.58 (m, 4H).	379.4
SC_3121	시스-3-(2-사이클로프로필-피리미딘-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-사이클로프로필-피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.80 (s, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 4H), 7.31 - 7.22 (ddt, 1H), 3.60 (s, 2H), 2.42 - 2.36 (m, 2H), 2.18 - 2.08 (m, 1H), 1.98 - 1.85 (m, 4H), 1.96 (s, 6H), 1.47 (s, 2H), 0.98 - 0.91 (m, 2H), 0.93 - 0.86 (m, 2H).	392.3
SC_3122	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.57 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 4H), 7.30 - 7.22 (tt, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.39 - 2.30 (m, 5H), 1.96 (s, 6H), 2.00 - 1.91 (m, 2H), 1.84 (s, 2H), 1.57 - 1.53 (s, 2H).	433.2
SC_3123	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸설폰일-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-2-메틸설폰일-벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.98 - 7.92 (dd, 1H), 7.81 - 7.74 (td, 1H), 7.61 - 7.54 (td, 1H), 7.52 - 7.46 (m, 2H), 7.41 - 7.31 (m, 2H), 7.35 (s, 2H), 7.29 - 7.22 (tt, 1H), 3.49 (s, 2H), 3.25 (s, 3H), 2.37 (s, 2H), 1.99 - 1.96 (m, 1H), 1.98 - 1.94 (s, 6H), 1.95 - 1.91 (d, 1H), 1.83 - 1.79 (m, 2H), 1.58 - 1.55 (s, 2H).	428.2

SC_3124	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피페라진-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	피페라진-2-온	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.52 (s, 2H), 7.41 - 7.31 (m, 5H), 3.59 - 3.54 (m, 4H), 3.52 (s, 2H), 2.76 - 2.70 (m, 4H), 2.55 (s, 3H), 2.49 - 2.33 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.93 - 1.83 (m, 4H), 1.51-1.43 (s, 2H).	436.3
SC_3125	트랜스-2-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드	SC_3127		SC_3016	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.56-7.20 (m, 12H), 3.60 (s, 2H), 2.08-1.92 (m, 6H), 1.69 (bs, 2H), 1.56 (bs, 2H), 0.93 (t, 3H).	393.1
SC_3126	시스--2-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드	SC_3128		SC_3016	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.51-2.38 (m, 5H), 7.32-7.30 (m, 3H), 7.22-7.18 (m, 3H), 6.93 (s, 1H), 3.63 (s, 2H), 2.07-1.98 (m, 4H), 1.86-1.72 (m, 4H), 1.60-1.57 (m, 2H), 0.93 (t, 3H).	393.4
SC_3127	시스-2-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴	INT-1009	2-브로모-벤조나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.77 (d, 1H, J= 6.8 Hz), 7.69-7.65 (m, 1H), 7.51 (d, 1H, J= 8.4 Hz), 7.44 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.39 (s, 1H), 7.34-7.28 (m, 3H), 7.17 (t, 1H, 7.2 Hz), 3.77 (s, 2H), 2.10-2.04 (m, 4H), 1.91-1.88 (m, 2H), 1.80-1.74 (m, 3H), 1.61-1.58 (m, 2H), 0.94 (t, 3H, J = 6.8 Hz).	375.1

SC_3128	시스-2-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]테칸-3-일)-벤조나이트릴	INT-1008	2-브로모-벤조나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.89 (bs, 1H), 7.79 (d, 1H, J = 7.6), 7.69 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.54-7.50 (m, 3H), 7.36-7.30 (m, 3H), 7.18 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 3.73 (s, 2H), 2.08-1.92 (m, 7H), 1.71 (bs, 2H), 1.59 (bs, 2H), 0.93 (t, 3H, J = 6.4 Hz).	375.1
SC_3131	시스-3-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]테칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤즈아마이드	SC_3129		SC_3016	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.11 (s, 2H), 8.79 (t, 1H), 8.43 (dt, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.94 (dt, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.56 (t, 1H), 7.41 - 7.35 (m, 4H), 7.28 (ddd, 1H), 3.72 (s, 2H), 2.00 - 1.84 (m, 2H), 1.98 (s, 6H), 1.53 (s, 2H).	471.3
SC_3134	트랜스-4-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]테칸-3-일)-3-메톡시-벤조나이트릴	INT-1009	4-브로모-3-메톡시-벤조나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.71 (bs, 1H), 7.56-7.49 (m, 4H), 7.37 (d, 1H, J = 6.6 Hz), 7.31 (t, 2H, J = 7.10 Hz), 7.19-7.17 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.62 (s, 2H), 2.06-1.90 (m, 7H), 1.69-1.53 (m, 4H), 0.92 (t, 3H, J = 6.70 Hz).	405.3
SC_3135	시스-4-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]테칸-3-일)-3-메톡시-벤조나이트릴	INT-1008	4-브로모-3-메톡시-벤조나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.52-7.50 (m, 2H), 7.44-7.43 (m, 2H), 7.36 (d, 1H, J = 8.04 Hz), 7.30-7.19 (m, 4H), 3.83 (s, 3H), 3.63 (s, 2H), 2.05-1.72 (m, 8H), 1.53-1.50 (m, 2H), 0.92 (t, 3H).	405.2
SC_3136	시스-3-[2-(4-아세틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]테칸-2-온	SC_3124	아세틸 클로라이드	SC_3130		478.3

SC_3137	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	피리딘-4-보론산	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.16 (s, 2H), 8.70 (d, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 4H), 7.28 (tt, 1H), 3.73 (s, 2H), 2.49 - 2.37 (m, 2H), 1.98 (s, 6H), 2.01 - 1.87 (m, 2H), 1.58 - 1.47 (m, 2H).	429.2
SC_3138	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-3-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	피리딘-3-보론산	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.43 (dd, 1H), 9.13 (s, 2H), 8.65 (dd, 1H), 8.58 (dt, 1H), 7.52 (ddd, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 4H), 7.28 (ddd, 1H), 3.72 (s, 2H), 1.98 (s, 6H), 2.02 - 1.89 (m, 4H), 1.57 - 1.46 (m, 4H).	429.2
SC_3139	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-N-(2-하이드록시-에틸)-피리미딘-2-카르복실산 아마이드	INT-991	2-아미노에탄올	SC_3133	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.08 (s, 2H), 8.59 (t, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.43 - 7.30 (m, 5H), 7.30 - 7.21 (m, 1H), 3.72 (s, 2H), 3.51 (q, 2H), 2.49 - 2.37 (m, 2H), 2.00 - 1.90 (m, 10H), 1.89 - 1.74 (m, 2H), 1.57 - 1.48 (m, 2H), 1.38 - 1.32 (m, 1H).	439.3
SC_3141	시스-8-디메틸아미노-3-[2-모폴린-4-일-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-[5-브로모-4-(트리플루오로메틸)피리미딘-2-일]모폴린	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.59 (d, 1H), 7.39 - 7.35 (m, 5H), 7.27 (d, 1H), 3.73 (t, 4H), 3.67 (q, 4H), 3.28 - 3.22 (m, 1H), 2.41 - 2.28 (m, 2H), 1.98 (s, 6H), 1.94 - 1.80 (m, 3H), 1.53 - 1.42 (m, 2H).	505.3

SC_3142	시스-4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤조나이트릴	INT-989	4-시아노페닐보론산	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.15 (s, 2H), 8.49 - 8.43 (m, 2H), 7.99 - 7.92 (m, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.38 (m, 4H), 7.28 (td, 1H), 3.73 (s, 2H), 2.48 - 2.35 (m, 1H), 2.03 - 1.90 (m, 10H), 1.55 - 1.48 (m, 2H).	453.2
SC_3143	시스-5-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-1008	5-브로모-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3103	(DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 8.79 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.41 (d, 2H, J = 7.72 Hz), 7.28 (t, 2H, J = 7.54 Hz), 7.16 (t, 1H, J = 7.32 Hz), 3.97 (s, 3H), 3.72 (s, 2H), 2.02 (bs, 4H), 1.90-1.69 (m, 5H), 1.51-1.48 (m, 2H), 0.89 (t, 3H, J = 6.56 Hz).	407.2
SC_3144	트란스-5-(8-에틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	INT-1009	5-브로모-4-메톡시-피리미딘-2-카르보나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 8.87 (s, 1H), 8.10 (bs, 1H), 7.50 (d, 2H, J = 7.52 Hz), 7.31 (t, 2H, J = 7.20 Hz), 7.18 (t, 1H, J = 6.88 Hz), 4.04 (s, 3H), 3.74 (s, 2H), 2.07-1.95 (m, 6H), 1.70-1.54 (m, 4H), 0.93 (t, 3H, J = 6.62 Hz).	407.3
SC_3145	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(모폴린-4-카르보닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-991	모폴린	SC_3133	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.04 (s, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.42 - 7.30 (m, 5H), 7.30 - 7.22 (m, 1H), 3.75 - 3.58 (m, 6H), 3.51 (t, 2H), 3.20 (t, 2H), 2.50 - 2.33 (m, 2H), 1.99 - 1.90 (m, 8H), 1.89 - 1.74 (m, 2H), 1.54 - 1.44 (m, 2H).	478.3

SC_3147	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸설폰일-메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-2-(메틸설폰일메틸)벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.47 (d, 1H), 7.42 - 7.31 (m, 6H), 7.30 - 7.22 (m, 3H), 4.50 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.42 - 2.28 (m, 2H), 2.07 (s, 2H), 1.98 - 1.90 (m, 8H), 1.89 - 1.69 (m, 2H), 1.61 - 1.48 (d, 2H).	442.2
SC_3148	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-992	모폴린	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.14 (s, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 4H), 7.26 (td, 1H), 7.21 (s, 1H), 3.69 - 3.60 (m, 8H), 3.38 (s, 2H), 2.41 - 2.27 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.97 (s, 6H), 1.95 - 1.76 (m, 4H), 1.54 - 1.45 (s, 2H).	451.3
SC_3149	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	티오모폴린-1,1-디옥사이드 하이드로클로라이드	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.63 (s, 2H), 7.50 (br s, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.27 (td, 1H), 4.17 - 4.12 (m, 4H), 3.55 (s, 2H), 3.12 - 3.06 (m, 4H), 2.47 - 2.27 (m, 2H), 2.04 - 1.74 (m, 10H), 1.51 - 1.42 (m, 2H).	485.2
SC_3150	시스-8-디메틸아미노-3-(4-플루오로-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	3-브로모-4-플루오로-피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.70 (d, 1H), 8.36 (dd, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.36 (td, 5H), 7.26 (s, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.44 - 2.28 (m, 2H), 2.01 - 1.74 (m, 10H), 1.92 (d, 2H), 1.56 - 1.45 (m, 2H).	369.2

SC_3151	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-N-(2-하이드록시-에틸)-N-메틸-피리미딘-2-카르복실산 아마이드	INT-991	2-(메틸아미노)에탄올	SC_3133	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.03 (d, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.40 - 7.23 (m, 5H), 3.69 (s, 2H), 3.61 (q, 1H), 3.50 (t, 1H), 3.45 (d, 1H), 3.17 (t, 1H), 3.01 and 2.83 (both s, together 3H, amide rotamers), 2.49 - 2.36 (m, 2H), 2.00 - 1.89 (m, 8H), 1.89 - 1.73 (m, 2H), 1.55 - 1.47 (m, 2H).	453.2
SC_3152	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-모폴린-4-일-이소니코티노나이트릴	INT-976	5-브로모-2-모폴리노-피리딘-4-카르보나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.24 (s, 1H), 7.67 - 7.30 (m, 5H), 7.29 (s, 1H), 3.70 - 3.65 (m, 4H), 3.51 - 3.44 (m, 4H), 2.37 - 2.22 (m, 2H), 2.10 - 1.87 (m, 10H), 1.53 - 1.31 (m, 2H).	461.3
SC_3153	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드	SC_3272		SC_3016	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.79 (d, 2H), 7.62 (d, 2H), 7.41 - 7.34 (m, 4H), 7.27 (td, 1H), 7.13 - 7.09 (m, 1H), 3.62 (s, 2H), 2.46 - 2.35 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.93 - 1.76 (m, 4H), 1.51 - 1.45 (m, 2H).	393.2
SC_3154	시스-8-디메틸아미노-3-(2-플루오로-4-메틸설포닐-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-2-플루오로-4-메틸설포닐-벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.89 - 7.83 (m, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.70 (dd, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 5H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 3.69 (s, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.43 - 2.30 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.88 (m, 2H), 1.53 - 1.47 (m, 2H).	446.2

SC_3155	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-플루오로-벤조나이트릴	INT-976	4-브로모-3-플루오로-벤조나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.85 - 7.79 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 4H), 7.26 (tt, 1H), 3.69 (s, 2H), 2.40 - 2.31 (m, 2H), 1.95 (s, 6H), 1.94 - 1.87 (m, 2H), 1.87 - 1.75 (m, 2H), 1.52 - 1.46 (m, 2H).	393.2
SC_3156	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3,5-디플루오로-벤조나이트릴	INT-976	4-브로모-3,5-디플루오로-벤조나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.85 (d, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.39 - 7.31 (m, 4H), 7.25 (tt, 1H), 3.53 (s, 2H), 2.42 - 2.33 (m, 2H), 1.98 - 1.89 (m, 8H), 1.82 - 1.78 (m, 2H), 1.54 - 1.47 (m, 2H).	411.2
SC_3157	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메톡시-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	용매로서 n-부탄올 대신 메탄올	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.76 (s, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 5H), 7.27 (ddt, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.60 (s, 2H), 2.47 - 2.30 (m, 2H), 2.01 - 1.74 (m, 10H), 1.52 - 1.45 (m, 2H).	382.2
SC_3158	시스-3-[2-(벤질아미노)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	벤질아민	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.43 (s, 2H), 7.50 - 7.45 (m, 1H), 7.46 - 7.33 (m, 5H), 7.31 - 7.23 (m, 4H), 7.19 (tq, 1H), 4.46 (d, 2H), 4.02 (s, 1H), 3.50 (s, 2H), 2.41 - 2.31 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.88 (s, 2H), 1.49 - 1.41 (m, 2H).	457.3
SC_3159	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-플루오로페닐)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	(4-플루오로페닐)보론산	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 2H), 8.37 - 8.30 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.44 - 7.35 (m, 4H), 7.34 - 7.25 (m, 3H), 3.69 (s, 2H), 2.47 - 2.30 (m, 2H), 2.08 - 1.80 (m, 10H), 1.55 - 1.46 (m, 2H).	446.2

SC_3160	트랜스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-995	4-(5-브로모피리미딘-2-일)모폴린	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.57 (s, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.27 (t, 2H), 7.22 - 7.15 (m, 3H), 3.68 - 3.62 (m, 4H), 3.64 - 3.57 (m, 4H), 3.49 (s, 2H), 2.66 (s, 2H), 2.22 (s, 6H), 1.80 - 1.70 (m, 4H), 1.51 - 1.43 (m, 4H).	451.3
SC_3161	시스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-994	4-(5-브로모피리미딘-2-일)모폴린	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.45 (s, 2H), 7.27 (t, 2H), 7.22 - 7.15 (m, 3H), 7.11 (s, 1H), 3.68 - 3.56 (m, 8H), 2.64 (s, 2H), 2.26 (s, 6H), 1.87 - 1.77 (m, 4H), 1.42 (d, 2H), 1.15 (dt, 2H).	451.3
SC_3163	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3,5-디플루오로-벤즈아마이드	SC_3156		SC_3016	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.08 (s, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.48 (br s, 1H), 7.39 - 7.31 (m, 4H), 7.28 - 7.22 (m, 1H), 3.49 (s, 2H), 2.40 - 2.32 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.95 - 1.90 (m, 2H), 1.87 - 1.77 (m, 2H), 1.54 - 1.49 (m, 2H).	429.2
SC_3164	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-플루오로-벤즈아마이드	SC_3155		SC_3016	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.95 (s, 1H), 7.72 - 7.64 (m, 2H), 7.61 (t, 1H), 7.54 - 7.50 (m, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 5H), 7.26 (tt, 1H), 3.62 (s, 2H), 2.41 - 2.31 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.93 - 1.88 (m, 2H), 1.86 - 1.75 (m, 2H), 1.53 - 1.45 (m, 2H).	411.2
SC_3165	시스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-994	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.29 (t, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 3H), 3.55 (s, 2H), 2.66 (s, 2H), 2.26 (s, 6H), 1.86 (dt, 4H), 1.44 (d, 2H), 1.25 - 1.17 (m, 2H).	434.2

SC_3166	트랜스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-995	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.16 (s, 2H), 8.28 (s, 1H), 7.27 (t, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 3H), 3.67 (s, 2H), 2.66 (s, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.84 - 1.72 (m, 4H), 1.49 (q, 4H).	434.2
SC_3167	시스-8-디메틸아미노-8-티오펜-2-일-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-997	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.19 (d, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.43 (t, 1H), 7.07 (dd, 1H), 6.97 (d, 1H), 3.78 (s, 2H), 2.40 - 2.27 (m, 2H), 2.04 (s, 6H), 1.96 (t, 2H), 1.90 - 1.79 (m, 2H), 1.60 - 1.52 (m, 2H).	426.1
SC_3168	트랜스-8-디메틸아미노-8-티오펜-2-일-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-998	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.20 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.45 (dd, 1H), 7.09 (dd, 1H), 7.02 - 6.97 (m, 1H), 3.81 (s, 2H), 2.12 (d, 4H), 2.03 (s, 6H), 1.85 (t, 2H), 1.62 - 1.54 (m, 2H).	426.1
SC_3170	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피페리딘-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	피페리딘	SC_3120	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.49 (s, 2H), 7.39-7.24 (m, 6H), 3.65-3.63 (m, 4H), 3.50 (s, 2H), 2.36-2.32 (m, 2H), 1.95-1.86 (m, 10H), 1.61-1.56 (m, 2H), 1.50-1.44 (m, 6H).	435.3
SC_3171	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피롤리딘-1-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	피롤리딘	SC_3120	¹ H NMR (CDCl ₃): δ 8.43 (s, 2H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.32-7.30 (m, 3H), 5.05 (br s, 1H), 3.53 (t, 4H), 3.45 (s, 2H), 2.30-2.06 (m, 10H), 1.99-1.96 (m, 6H), 1.62-1.58 (m, 2H).	421.3

SC_3172	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리미딘-5-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	피리미딘-5-일보론산	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMF) δ 9.56 (s, 2H), 9.27 (s, 1H), 9.17 (s, 2H), 8.35 (s, 1H), 7.89 (d, 2H), 7.63 (dq, 3H), 3.73 (s, 2H), 3.04 (d, 2H), 2.81 (s, 6H), 2.57 (td, 2H), 2.06 (d, 2H), 1.58 (td, 2H).	430.2
SC_3174	트랜스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-995	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.57 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.27 (t, 2H), 7.23 - 7.15 (m, 3H), 3.58 (d, 2H), 2.67 (s, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.22 (d, 6H), 1.82 - 1.72 (m, 4H), 1.56 (dd, 2H), 1.48 (td, 2H).	447.2
SC_3175	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-모폴린-4-일-피리딘-4-카르복실산 아마이드	SC_3152		SC_3016		480.6
SC_3176	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3,5-디메틸-이속사졸-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	(3,5-디메틸이속사졸-4-일)보론산	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.05 (s, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.43 - 7.34 (m, 4H), 7.28 (tt, 1H), 3.68 (s, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.43 - 2.35 (m, 2H), 2.01 - 1.79 (m, 10H), 1.50 (s, 2H).	447.2
SC_3177	시스-3-[2-(벤조티아졸-6-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	1,3-벤조티아졸-6-일보론산	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.46 (s, 1H), 9.12 (s, 2H), 9.07 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.39 (d, 4H), 7.29 (d, 1H), 3.73 (s, 2H), 2.42 (d, 2H), 1.97 (d, 10H), 1.54 (d, 2H).	485.2

SC_3178	시스-8-디메틸아미노-3-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-2-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.80 (t, 1H), 7.65 (dd, 1H), 7.53 (dd, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 4H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 3.66 (s, 2H), 2.36 (s, 2H), 1.97 - 1.88 (m, 8H), 1.85 - 1.75 (m, 2H), 1.53 - 1.46 (m, 2H).	436.2
SC_3179	시스-8-디메틸아미노-3-(6-모폴린-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-2-피리딜)모폴린	SC_3097 단 계 2로서	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.20 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 7.37 (p, 5H), 7.27 (d, 1H), 6.79 (d, 1H), 3.71 - 3.66 (m, 4H), 3.53 (s, 2H), 2.43 - 2.32 (m, 2H), 1.96 (s, 7H), 1.91 - 1.85 (m, 5H), 1.49 - 1.42 (m, 2H).	436.3
SC_3180	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-페닐-티아졸-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-브로모-2-페닐티아졸	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 7.89-7.87 (m, 2H), 7.55 (br s, 1H), 7.43-7.35 (m, 8H), 7.29-7.26 (m, 1H), 3.82 (s, 2H), 2.45 (br m, 2H), 1.96-1.79 (m, 10H), 1.53-1.50 (m, 2H).	433.2
SC_3181	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(테트라하이드로-피란-4-일아미노)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	테트라하이드로-2H-피란-4-아민	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.42 (s, 2H), 7.39-7.35 (m, 5H), 7.27-7.24 (m, 1H), 6.83 (d, 1H), 3.84-3.79 (m, 3H), 3.50 (s, 2H), 3.38-3.35 (m, 2H), 2.36-2.32 (m, 2H), 1.94-1.77 (m, 12H), 1.50-1.40 (m, 4H).	451.3
SC_3183	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(4-페닐-티아졸-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-4-페닐티아졸	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.09 (br s, 1H), 7.87 (d, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.37-7.24 (m, 8H), 3.87 (s, 2H), 2.43 (m, 2H), 1.96-1.84 (m, 10H), 1.54 (m, 2H).	433.2

SC_3184	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1H-피롤로[2,3-b]피리딘	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 9.07 (s, 2H), 8.35-8.33 (m, 1H), 8.10-8.04 (m, 2H), 7.83 (br s, 1H), 7.41-7.37 (m, 4H), 7.29-7.21 (m, 2H), 6.72-6.71 (d, 1H), 3.71 (s, 2H), 2.49 (m, 2H), 1.97 (m, 10H), 1.52 (m, 2H).	468.2
SC_3185	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(3,4,5-트리플루오로페닐)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	(3,4,5-트리플루오로페닐)보론산	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.11 (s, 2H), 8.12 - 8.03 (m, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 4H), 7.28 (dq, 1H), 3.71 (s, 2H), 2.48 - 2.35 (m, 2H), 1.99 - 1.79 (m, 10H), 1.58 - 1.47 (m, 2H).	481.2
SC_3187	시스-8-디메틸아미노-3-m-톨일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-3-메틸벤젠	SC_3186		363.2
SC_3188	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-p-톨일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-4-메틸벤젠	SC_3186		363.2
SC_3189	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[4-(트리플루오로메틸)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-4-트리플루오로메틸벤젠	SC_3186		417.2
SC_3190	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[3-(트리플루오로메톡시)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-3-(트리플루오로메톡시)벤젠	SC_3186		433.2
SC_3191	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[4-(트리플루오로메톡시)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-4-(트리플루오로메톡시)벤젠	SC_3186		433.2
SC_3192	시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조산 메틸 에스테르	INT-976	메틸 2-브로모벤조에이트	SC_3186		407.2
SC_3193	시스-3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조산 메틸 에스테르	INT-976	메틸 3-브로모벤조에이트	SC_3186		407.2
SC_3194	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조산 메틸 에스테르	INT-976	메틸 4-브로모벤조에이트	SC_3186		407.2

SC_3195	시스-3-(1,3-벤조디옥솔-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모벤조[d][1,3]디옥솔	SC_3186		393.2
SC_3196	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-퀴놀린-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모퀴놀린	SC_3186		400.2
SC_3197	시스-3-(2,3-디하이드로-1H-인돌-6-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	6-브로모인돌린	SC_3186		390.2
SC_3198	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸-피리딘-2-카르복실산 메틸 에스테르	INT-976	메틸 5-브로모-4-메틸피콜리네이트	SC_3186		422.2
SC_3199	시스-8-디메틸아미노-3-(6-메톡시-4-메틸-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-메톡시-4-메틸피리딘	SC_3186		394.2
SC_3200	시스-8-디메틸아미노-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸	SC_3186		421.2
SC_3201	시스-8-디메틸아미노-3-(3-메톡시-피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-3-메톡시피리딘	SC_3186		380.2
SC_3202	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[5-(트리플루오로메틸)-피리딘-2-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-5-트리플루오로메틸피리딘	SC_3186		418.2
SC_3203	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-니코티노나이트릴	INT-976	3-브로모-5-시아노피리딘	SC_3186		375.2
SC_3204	시스-8-디메틸아미노-3-(3-메틸-피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-3-메틸피리딘	SC_3186		364.2
SC_3205	시스-8-디메틸아미노-3-(6-메톡시-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-메톡시피리딘	SC_3186		380.2
SC_3206	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[3-(트리플루오로메틸)페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-3-트리플루오로메틸벤젠	SC_3186		417.2
SC_3207	시스-3-(1,3-벤조디옥솔-4-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-브로모벤조[d][1,3]디옥솔	SC_3186		393.2

SC_3209	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3,5-디메틸-1H-피라졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	3,5-디메틸-1H-피라졸	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 9.00 (s, 2H), 7.81 (br s, 1H), 7.38-7.27 (m, 5H), 6.07 (s, 1H), 3.69 (s, 2H), 2.45 (m, 5H), 2.17 (s, 3H), 1.96-1.91 (m, 10H), 1.51 (br m, 2H).	446.2
SC_3210	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-하이드록시-피페리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	rac-피페리딘-3-올	SC_3182	¹ H NMR (DMSO-d ₆): 8.48 (s, 2H), 7.39-7.35 (m, 5H), 7.27-7.24 (m, 1H), 4.82 (d, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.24-4.21 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.41-3.36 (m, 1H), 2.92-2.87 (m, 1H), 2.77-2.72 (m, 1H), 2.42-2.32 (m, 2H), 2.00-1.66 (m, 12H), 1.46-1.39 (m, 2H), 1.34 (t, 2H).	451.2
SC_3211	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-하이드록시-피페리딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	rac-피페리딘-3-올	SC_3182	¹ H NMR (DMSO-d ₆): 8.48 (s, 2H), 7.35 (m, 5H), 7.25 (m, 1H), 4.82 (d, 1H), 4.39-4.37 (m, 1H), 4.24-4.21 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.40-3.39 (m, 1H), 2.90-2.87 (m, 1H), 2.77-2.72 (m, 1H), 2.37 (m, 2H), 2.00-1.66 (m, 12H), 1.45 (m, 2H), 1.34 (t, 2H).	451.3
SC_3212	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[4-(2-하이드록시-에틸)-피페라진-1-일]-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	2-피페라진-1-일에탄올	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.53 (s, 2H), 7.37 (p, 5H), 7.27 (d, 1H), 3.62 (t, 4H), 3.53 (q, 4H), 2.49 - 2.27 (m, 7H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.73 (m, 4H), 1.51 - 1.40 (m, 2H).	480.3

SC_3213	시스-2-[4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-피페라진-1-일]-아세트산	SC_3146		INT-991	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.53 (s, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.42 (d, 4H), 7.33 (d, 1H), 3.68 (t, 4H), 3.19 (s, 2H), 2.62 (t, 4H), 2.37 (d, 2H), 2.20 - 1.96 (m, 8H), 1.88 (t, 2H), 1.43 (t, 2H).	494.3
SC_3214	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)-2,3-디하이드로피롤로[2,3-b]피리딘	SC_3208	¹ H NMR (600 MHz, DMSO + 2vol% TFA) δ 9.85 (s, 1H), 9.13 (s, 2H), 8.41 (d, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.72 (s, 2H), 7.66 - 7.46 (m, 4H), 7.30 (s, 1H), 3.88 (s, 2H), 3.60 (s, 6H), 2.77 - 2.71 (m, 2H), 2.30 - 2.26 (m, 2H), 1.94 - 1.89 (m, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.41 - 1.35 (m, 2H).	484.3
SC_3215	시스-8-벤질-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-994	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.52 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.23 (dd, 2H), 7.19 - 7.11 (m, 4H), 2.62 (s, 2H), 2.27 (s, 6H), 2.25 (s, 3H), 1.86 (td, 2H), 1.80 (dt, 2H), 1.57 - 1.49 (m, 2H), 1.09 (td, 2H).	447.2
SC_3216	트랜스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-998	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.61 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.53 - 7.49 (m, 1H), 7.45 (dd, 1H), 7.09 (dd, 1H), 6.99 (dd, 1H), 3.70 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.19 - 2.05 (m, 4H), 2.02 (s, 6H), 1.93 - 1.85 (m, 2H), 1.64 (dt, 2H).	439.2

SC_3217	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온	INT-997	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.58 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.42 (dd, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.95 (dd, 1H), 3.67 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.32 - 2.25 (m, 2H), 2.04 (s, 6H), 2.00 - 1.92 (m, 2H), 1.89 - 1.76 (m, 2H), 1.62 (dt, 2H).	439.2
SC_3218	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온	INT-976	4-[5-브로모-4-(트리플루오로메틸)피리미딘-2-일]-1,4-티아진안 1,1-디옥사이드 (SC_3097 단계 1로서 제조됨)	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.65 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.41 - 7.31 (m, 5H), 7.25 (tt, 1H), 4.23 (t, 4H), 3.22 (t, 4H), 2.40 - 2.26 (m, 2H), 1.97 - 1.88 (m, 8H), 1.87 - 1.75 (m, 2H), 1.54 - 1.42 (m, 2H).	553.2
SC_3219	시스-8-디메틸아미노-8-(1-메틸-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온	INT-1000	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.14 (s, 2H), 8.65 (s, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.25 (ddd, 1H), 7.19 (ddd, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.61 (s, 2H), 2.26 (d, 2H), 2.18 (s, 6H), 2.16 - 2.09 (m, 2H), 1.87 (s, 2H), 1.78 (d, 2H).	474.2
SC_3220	시스-8-디메틸아미노-8-(1-메틸-1H-벤조이미다졸-2-일)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온	INT-1000	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.56 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.23 (ddd, 1H), 7.17 (td, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.50 (s, 2H), 2.34 - 2.25 (m, 5H), 2.19 - 2.09 (m, 8H), 1.90 - 1.74 (m, 4H).	487.3

SC_3222	시스-3-[2-(벤질-메틸-아미노)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	N-벤질-5-브로모-N-메틸피리미딘-2-아민	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.52 (s, 2H), 7.39-7.33 (m, 5H), 7.30-7.17 (m, 6H), 4.81 (s, 2H), 3.52 (s, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.45-2.32 (m, 2H), 1.95-1.86 (m, 10H), 1.47-1.43 (m, 2H).	471.2
SC_3223	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-N-[2-[2-[2-(2-메톡시-에톡시)-에톡시]-에틸]-피리미딘-2-카복실산 아마이드	INT-976	에틸 5-브로모피리미딘-2-카복실레이트 (단계 1), INT-991 (단계 2), SC_3133 (단계 3)	SC_3103 (단계 1), INT-991 (단계 2), SC_3133 (단계 3)	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 9.04 (s, 2H), 8.24-8.23 (m, 1H), 7.42-7.39 (m, 2H), 7.32-7.31 (m, 3H), 5.70 (s, 1H), 3.70-3.60 (m, 16H), 3.54-3.52 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 2.21-2.00 (m, 12H), 1.66-1.64 (m, 2H).	585.3
SC_3225	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	2-(메틸아미노)에탄올	SC_3182	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.46 (s, 2H), 7.39-7.33 (m, 5H), 7.27-7.24 (m, 1H), 4.62 (t, 1H), 3.61-3.50 (m, 6H), 3.08 (s, 3H), 2.36-2.33 (m, 2H), 1.95-1.86 (m, 10H), 1.47-1.45 (m, 2H).	425.2
SC_3226	시스-3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드	INT-976	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103 (단계 1), SC_3016 (단계 2)		487.3
SC_3227	시스-8-디메틸아미노-3-[3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-2-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-3-플루오로-5-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3186		417.1
SC_3228	시스-8-디메틸아미노-3-(5-메틸-피라진-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-5-메틸피라진	SC_3186		459.1
SC_3229	시스-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-피리미딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-브로모-5-플루오로피리미딘	SC_3186		433.2
SC_3230	시스-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-피리미딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-5-플루오로피리미딘	SC_3186		458.1
SC_3231	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피라진-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모피라진	SC_3186		471.1

SC_3232	시스-3-([2,1,3]벤조사디아졸-5-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모벤조[c][1,2,5]-옥사디아졸	SC_3186		444.1
SC_3233	시스-2-[2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-펜옥시]-아세트아마이드	SC_3169	암모늄 클로라이드	SC_3133	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.73 (s, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 4H), 7.31 (s, 1H), 7.26 (dd, 1H), 7.18 (td, 1H), 6.98 - 6.91 (m, 2H), 4.50 (s, 2H), 3.52 (s, 2H), 2.42 - 2.29 (m, 2H), 2.01 - 1.71 (m, 10H), 1.55 - 1.48 (m, 2H).	423.2
SC_3234	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(5-피리딘-4-일-티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모티오펜-2-일)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.45-8.43 (d, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.54-7.53 (d, 1H), 7.49-7.48 (m, 2H), 7.38-7.27 (m, 5H), 6.35-6.34 (d, 2H), 3.64 (s, 2H), 2.42 (m, 2H), 1.96-1.90 (m, 10H), 1.51-1.49 (m, 2H).	433.2
SC_3236	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1002	모폴린	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.07 (d, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.37 (dt, 5H), 7.27 (t, 1H), 3.65 (s, 2H), 3.58 (s, 8H), 2.40 - 2.27 (m, 2H), 1.94 (s, 6H), 1.92 - 1.80 (m, 4H), 1.43 (d, 2H).	437.3
SC_3237	시스-3-[2-(3,4-디플루오로-페닐)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	(3,4-디플루오로페닐)보론산	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.08 (s, 2H), 8.22 - 8.12 (m, 2H), 7.54 (dt, 1H), 7.41 - 7.37 (m, 4H), 7.29 (s, 1H), 3.70 (s, 2H), 2.06 - 1.75 (m, 12H), 1.50 (d, 2H).	463.2

SC_3241	시스-2-[4-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-피페라진-1-일]-아세트아마이드	SC_3213	암모늄 클로라이드	SC_3133	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.53 (s, 2H), 7.38 (d, 5H), 7.27 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 3.67 (t, 4H), 3.54 - 3.50 (m, 2H), 2.89 (s, 2H), 2.47 (t, 4H), 2.39 - 2.35 (m, 2H), 1.96 (s, 7H), 1.93 - 1.82 (m, 3H), 1.48 - 1.44 (m, 2H).	493.3
SC_3243	시스-8-디메틸아미노-3-[6-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-(5-브로모-2-피리딜)-4-메틸-피페라진	SC_3242 (단계 2)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.16 (d, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.32 (s, 1H), 7.27 (t, 1H), 6.78 (d, 1H), 3.51 (s, 2H), 2.55 - 2.45 (m, 4H), 2.42 - 2.27 (m, 6H), 2.21 (s, 3H), 1.96 (s, 6H), 1.93 - 1.73 (m, 4H), 1.46 (t, 2H).	449.3
SC_3244	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-4-메틸-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-4-메틸-피리미딘-2-일)-1,4-티아진안 1,1-디옥사이드	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.20 (s, 1H), 7.36 (h, 4H), 7.30 - 7.17 (m, 2H), 4.23 - 4.17 (m, 4H), 3.13 (t, 4H), 2.44 - 2.28 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.97 (s, 6H), 1.91 (d, 4H), 1.55 - 1.44 (m, 2H).	499.3
SC_3245	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)-피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.17 (s, 2H), 8.03 (s, 1H), 7.38 (s, 4H), 7.28 (tt, 1H), 3.73 (s, 2H), 2.49 - 2.35 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.97 - 1.92 (m, 2H), 1.90 - 1.73 (m, 2H), 1.55 - 1.49 (m, 2H).	419.2

SC_3246	시스-2-[8-디메틸아미노-1-(3-메톡시-프로필)-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴	INT-979	2-클로로피리미딘-5-카르보나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.02 (s, 2H), 7.40 - 7.31 (m, 5H), 3.86 (s, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.29 - 3.19 (m, 2H), 2.73 - 2.67 (m, 2H), 2.16 (td, 2H), 2.00 (s, 7H), 1.83 (dt, 2H), 1.50 - 1.40 (m, 5H).	449.3
SC_3247	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	1-메틸피페라진	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.54 (s, 2H), 7.48 - 7.33 (m, 5H), 7.31 - 7.21 (m, 1H), 3.63 (dd, 4H), 2.45 - 2.29 (m, 6H), 2.20 (s, 3H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.78 (m, 4H), 1.51 - 1.42 (m, 2H).	450.3
SC_3248	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3245	[1-[tert-부틸(디메틸)실릴]-옥시사이클로부틸]메틸 4-메틸벤젠설포네이트	INT-988 (단계 1)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.24 (s, 2H), 7.38 (d, 4H), 7.27 (p, 1H), 3.89 (s, 2H), 2.73 - 2.67 (m, 2H), 2.26 (ddd, 2H), 2.19 (tt, 2H), 2.08 (s, 1H), 2.00 (s, 6H), 1.92 (qd, 2H), 1.73 - 1.64 (m, 1H), 1.60 - 1.50 (m, 3H), 1.50 - 1.45 (m, 2H).	504.3
SC_3249	시스-2-[1-(3-메톡시-프로필)-8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-피리미딘-5-카르보나이트릴	SC_3246		SC_3099	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.05 (s, 2H), 7.49 - 7.44 (m, 2H), 7.34 (t, 2H), 7.21 (t, 1H), 3.90 (s, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.23 (td, 2H), 2.07 (s, 1H), 1.91 (d, 5H), 1.86 - 1.78 (m, 2H), 1.73 (tt, 2H), 1.42 (d, 2H).	435.3
SC_3250	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.88 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 4H), 7.27 (t, 1H), 3.69 (s, 2H), 2.42 (s, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.96 - 1.74 (m, 4H), 1.53 - 1.47 (m, 2H).	419.3

SC_3251	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-2-카르보나이트릴	INT-976	5-브로모피리딘-2-카르보나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.92 (d, 1H), 8.15 (dd, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 4H), 7.27 (t, 1H), 3.69 (s, 2H), 2.44 - 2.40 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.96 - 1.89 (m, 3H), 1.90 - 1.70 (m, 1H), 1.53 - 1.46 (m, 2H).	376.2
SC_3252	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	모폴린	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.57 (s, 2H), 7.46 - 7.42 (m, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 4H), 7.27 (td, 1H), 3.64 (dd, 4H), 3.59 (dd, 4H), 3.54 (s, 2H), 2.46 - 2.29 (m, 2H), 1.96 (s, 7H), 1.93 - 1.73 (m, 3H), 1.50 - 1.44 (m, 2H).	437.3
SC_3253	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-메틸-피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.86 (s, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 5H), 7.31 - 7.19 (m, 1H), 3.62 (s, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.48 - 2.31 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.95 - 1.77 (m, 4H), 1.52 - 1.46 (m, 2H).	366.3
SC_3254	시스-8-디메틸아미노-1-[(2-메톡시페닐)-메틸]-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3253	2-메톡시벤질 브로마이드	SC_3105	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.90 (s, 2H), 7.39-7.34 (m, 3H), 7.28-7.22 (m, 4H), 6.95-6.87 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.63 (s, 2H), 2.68-2.64 (m, 5H), 2.35-2.28 (m, 2H), 2.01(s, 6H), 1.49-1.43 (m, 4H).	486.2

SC_3255	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3248		SC_3099	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.26 (s, 2H), 7.51 (d, 2H), 7.34 (t, 2H), 7.22 (t, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.41 (s, 1H), 2.31 (td, 2H), 2.15 (td, 2H), 2.07 (d, 1H), 1.93 (d, 7H), 1.83 (dt, 2H), 1.67 (t, 1H), 1.56 (q, 1H), 1.47 (d, 2H).	490.3
SC_3256	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3253	[1-[tert-부틸(디메틸)실릴]-옥시사이클로부틸]메틸 4-메틸벤젠설포네이트	INT-988 (단계 1)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.92 (s, 2H), 7.37 (d, 4H), 7.27 (td, 1H), 3.79 (s, 2H), 3.27 (s, 1H), 2.72 - 2.65 (m, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.25 - 2.19 (m, 2H), 2.16 (tt, 2H), 2.07 (s, 2H), 2.00 (s, 6H), 1.95 - 1.86 (m, 2H), 1.67 (qd, 1H), 1.55 (td, 2H), 1.51 - 1.42 (m, 3H).	450.3
SC_3257	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-8-페닐-3-피리미딘-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3260		SC_3099	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 2H), 8.81 (s, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.33 (t, 2H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 3.86 (s, 2H), 2.29 (td, 2H), 2.14 (tt, 2H), 2.07 (s, 1H), 1.96 - 1.87 (m, 8H), 1.82 (td, 2H), 1.71 - 1.62 (m, 1H), 1.54 (dp, 1H), 1.49 - 1.43 (m, 2H).	422.3
SC_3258	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴	INT-976	5-브로모-4-메틸-피리딘-2-카르보나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.57 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.61 - 7.57 (m, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 4H), 7.25 (tt, 1H), 3.63 (s, 2H), 2.38 (d, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.00 - 1.90 (m, 9H), 1.90 - 1.72 (m, 1H), 1.59 - 1.49 (m, 2H).	390.2

SC_3259	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1-(피리딘-2-일-메틸)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3253	2-(브로모메틸)피리딘	SC_3105	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.94 (s, 2H), 8.52-8.51 (m, 1H), 7.77-7.74 (m, 1H), 7.45-7.42 (d, 1H), 7.38-7.22 (m, 6H), 4.47 (s, 2H), 3.84 (s, 2H), 2.66-2.63 (m, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.06-2.03 (m, 2H), 1.92(s, 6H), 1.57-1.42 (m, 4H).	457.2
SC_3260		INT-976	5-브로모피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.98 (s, 2H), 8.76 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 4H), 7.31 - 7.24 (m, 1H), 3.65 (s, 2H), 2.49 - 2.34 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.95 - 1.76 (m, 4H), 1.50 (t, 2H).	352.2
SC_3261	시스-8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-피리미딘-5-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3260	[1-[tert-부틸(디메틸)실릴]-옥시사이클로부틸]메틸 4-메틸벤젠설포네이트	INT-988 (단계 1)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.04 (s, 2H), 8.80 (s, 1H), 7.37 (d, 4H), 7.27 (p, 1H), 3.83 (s, 2H), 3.28 (s, 1H), 2.72 - 2.65 (m, 2H), 2.23 (td, 1H), 2.17 (tt, 1H), 2.07 (s, 2H), 2.00 (s, 6H), 1.91 (dt, 2H), 1.72 - 1.63 (m, 1H), 1.60 - 1.45 (m, 5H).	436.3
SC_3262	시스-8-아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3255		SC_3099	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.29 (s, 2H), 7.68 - 7.63 (m, 2H), 7.33 (t, 2H), 7.26 - 7.18 (m, 1H), 3.97 (s, 2H), 3.45 (s, 2H), 2.43 (td, 2H), 2.14 (tt, 2H), 1.99 (td, 2H), 1.96 - 1.90 (m, 2H), 1.71 - 1.54 (m, 4H), 1.52 - 1.47 (m, 2H).	476.2

SC_3263	시스-8-디메틸아미노-3-(3-플루오로페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-3-플루오로-벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.58 - 7.50 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.33 - 7.23 (m, 3H), 6.77 - 6.71 (m, 1H), 3.58 (s, 2H), 2.48 - 2.31 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.92 - 1.80 (m, 4H), 1.47 (t, 2H).	368.2
SC_3264	시스-8-디메틸아미노-3-(3-메틸설폰일-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-3-메틸설폰일벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.13 (t, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.53 (t, 1H), 7.47 (dt, 1H), 7.41 - 7.35 (m, 4H), 7.28 (qd, 1H), 3.66 (s, 2H), 3.16 (s, 3H), 2.49 - 2.36 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.96 - 1.74 (m, 4H), 1.53 - 1.47 (m, 2H).	428.2
SC_3265	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설폰일-페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-4-메틸설폰일벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.83 - 7.70 (m, 5H), 7.41 - 7.34 (m, 4H), 7.27 (tt, J = 7.1, 1.9 Hz, 1H), 3.65 (s, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.49 - 2.31 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.95 - 1.75 (m, 4H), 1.49 (t, J = 8.6 Hz, 2H).	428.2
SC_3266	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-피리다진-3-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	3-브로모피리다진	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.82 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 9.2, 1.4 Hz, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.55 (dd, J = 9.2, 4.5 Hz, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 4H), 7.28 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 2.47 - 2.29 (m, 1H), 1.97 (s, 10H), 1.54 - 1.48 (m, 2H).	352.2

SC_3267	시스-3-메톡시-4-(8-메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴	INT-976	4-브로모-3-메톡시-벤조나이트릴 (단계 1)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3099 (단계 2에 대하여)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.50-7.50 (m, 2H), 7.42-7.31 (m, 5H), 7.18 (bs, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 2.05-21.99 (m, 2H), 1.85 (bs, 5H), 1.70 (bs, 2H), 1.53-1.50 (m, 2H).	391.2
SC_3268	시스-8-디메틸아미노-3-(2-플루오로페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-2-루오로벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.46 (td, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 5H), 7.26 (td, J = 6.7, 3.3 Hz, 1H), 7.24 - 7.12 (m, 3H), 3.53 (s, 2H), 2.37 - 2.33 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.95 - 1.74 (m, 4H), 1.49 (t, J = 9.3 Hz, 2H).	368.2
SC_3269	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-페닐-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-페닐-피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 2H), 8.34 - 8.28 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.52 - 7.42 (m, 4H), 7.39 (s, 1H), 7.38 (s, 3H), 7.28 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 3.70 (s, 2H), 2.43 - 2.39 (m, 2H), 2.06 - 1.72 (m, 10H), 1.52 (d, J = 10.8 Hz, 2H).	428.3
SC_3270	시스-8-메틸아미노-1-(옥세탄-3-일-메틸)-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3245	옥세탄-3-일메틸 4-메틸벤젠설포네이트 (단계 2)	SC_3099 (단계 1에 대하여), SC_3105 (단계 2에 대하여)	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 9.24 (s, 2H), 7.49 (d, 2H), 7.34 (t, 2H), 7.21 (t, 1H), 4.66-4.62 (m, 2H), 4.44 (t, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.55 (d, 2H), 3.28-3.23 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.20-2.14 (m, 2H), 1.95-1.91 (m, 5H), 1.84-1.77 (m, 2H), 1.43-1.40 (m, 2H).	476.2

SC_3271	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3245	(브로모메틸)-사이클로프로판	SC_3099 (단계 1에 대하여), SC_3105 (단계 2에 대하여)	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 9.26 (s, 2H), 7.50 (d, 2H), 7.35 (t, 2H), 7.22 (t, 1H), 3.89 (s, 2H), 3.13 (d, 2H), 2.29-2.23 (m, 3H), 1.92-1.82 (m, 7H), 1.47-1.44 (m, 2H), 1.08-1.05 (m, 1H), 0.52-0.48 (m, 2H), 0.36-0.36-0.32 (m, 2H).	460.1
SC_3272	시스-4-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴	INT-976	4-브로모벤조나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.82 - 7.71 (m, 3H), 7.72 - 7.67 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.30 - 7.23 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 2.45 - 2.39 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.95 - 1.72 (m, 4H), 1.51 - 1.44 (m, 2H).	375.2
SC_3273	시스-8-디메틸아미노-3-(4-플루오로페닐)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-4-플루오로-벤젠	SC_3103		368.2
SC_3274	시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤조나이트릴	INT-976	2-브로모벤조나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.77 (dd, J = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.66 (ddd, J = 8.3, 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H), 7.39 - 7.34 (m, 4H), 7.32 (td, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.26 (tt, J = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 3.68 (s, 2H), 2.46 - 2.30 (m, 2H), 2.01 - 1.75 (m, 10H), 1.59 - 1.50 (m, 2H).	375.2

SC_3276	시스-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-8-메틸아미노-3-(2-메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3256		SC_3099	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.94 (s, 2H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.39 - 7.30 (m, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 3.83 (s, 2H), 3.54 - 3.36 (m, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.28 (td, 2H), 2.18 - 2.09 (m, 2H), 1.97 - 1.86 (m, 7H), 1.81 (td, 2H), 1.71 - 1.61 (m, 1H), 1.59 - 1.47 (m, 1H), 1.49 - 1.42 (m, 2H).	436.3
SC_3277	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(모폴린-4-일-메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-[(5-브로모피리미딘-2-일)메틸]모폴린	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.93 (s, 2H), 7.87 - 7.65 (m, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 4H), 7.28 (dq, 1H), 3.66 - 3.62 (m, 2H), 3.61 (s, 2H), 3.54 (t, 4H), 2.43 (t, 4H), 1.98 (s, 6H), 1.96 - 1.74 (m, 4H), 1.52 - 1.46 (m, 2H).	
SC_3278	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸-테트라하이드로-피란-4-일-아미노)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	N-메틸테트라하이드로-2H-피란-4-아민	SC_3120	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.50 (s, 2H), 7.39-7.35 (m, 5H), 7.27-7.24 (m, 1H), 4.74-4.67 (m, 1H), 3.94-3.90 (m, 2H), 3.50 (s, 2H), 3.39 (t, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.35 (m, 2H), 1.99-1.71 (m, 12H), 1.50-1.44 (m, 4H).	465.2
SC_3279	시스-5-[8-디메틸아미노-1-[(1-하이드록시-사이클로부틸)-메틸]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-N-[2-[2-[2-(2-메톡시-에톡시)-에톡시]-에틸]-피리미딘-2-카르복실산 아마이드	INT-990	(1-(tert-부틸 디메틸실릴옥시)사이클로부틸)메틸 4-메틸 벤젠설포네이트 (단계 1), 2,5,8,11-테트라옥사트리데칸-13-아민 (단계 2)	SC_3105 (단계 1), SC_3133 (단계 2)	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 9.12 (s, 2H), 8.63 (t, 1H), 7.36-7.33 (m, 4H), 7.26-7.23 (m, 1H), 5.25 (s, 1H), 3.85 (s, 2H), 3.52-3.34 (m, 16H), 3.35 (m, 2H), 3.19 (s, 3H), 2.69-2.66 (m, 2H), 2.25-2.13 (m, 4H), 1.97 (s, 6H), 1.92-1.87 (m, 2H), 1.57-1.44 (m, 6H).	669.4

SC_3280	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-3-(2-플루오로-4-메틸설폰일-페닐)-8-메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-2-플루오로-4-(메틸설폰일)벤젠 (단계 1), (브로모메틸)사이클로프로판 (단계 2)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3105 (단계 2), SC_3099 (step 3)	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 7.86 (t, 1H), 7.81-7.77 (m, 1H), 7.73-7.70 (m, 1H), 7.45 (d, 2H), 7.31 (t, 2H), 7.19 (t, 1H), 3.85 (s, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.09 (d, 2H), 2.29-2.22 (m, 3H), 1.93-1.90 (m, 5H), 1.74-1.68 (m, 2H), 1.49-1.46 (m, 2H), 1.04 (m, 1H), 0.51-0.46 (m, 2H), 0.34-0.30 (m, 2H).	486.2
SC_3281	시스-2-[[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-메틸-아미노]-아세트아마이드	INT-989	2-(메틸아미노)아세트아마이드 하이드로클로라이드	SC_3120	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.48 (s, 2H), 7.39-7.35 (m, 5H), 7.27-7.25 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 4.08 (s, 2H), 3.51 (s, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.36-2.33 (m, 2H), 1.94-1.86 (m, 10H), 1.45 (m, 2H).	438.2
SC_3282	시스-2-[[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]아미노]-아세트아마이드	INT-976	tert-부틸 (5-브로모피리미딘-2-일)(시아노메틸)카르바메이트 (단계 1)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3100 (단계 3 (단계 2에 대하여))	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.45 (s, 2H), 7.39-7.33 (m, 5H), 7.27-7.22 (m, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.86 (t, 1H), 3.74 (d, 2H), 3.51 (s, 2H), 2.46-2.28 (m, 2H), 1.95-1.86 (m, 10H), 1.45 (m, 2H).	424.2
SC_3283	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3284		SC_3099	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.61 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.46-7.44 (m, 2H), 7.30 (t, 2H), 7.18 (t, 1H), 3.80 (s, 2H), 3.08 (d, 2H), 2.33-2.25 (m, 6H), 1.92-1.89 (m, 5H), 1.72 (t, 2H), 1.56-1.53 (m, 2H), 1.04 (m, 1H), 0.51-0.46 (m, 2H), 0.33-0.30 (m, 2H).	473.3

SC_3284	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-984	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.59 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.35-7.34 (m, 4H), 7.27-7.23 (m, 1H), 3.75 (s, 2H), 3.06 (d, 2H), 2.71-2.68 (m, 2H), 2.33-2.24 (m, 5H), 2.00 (m, 6H), 1.59-1.56 (m, 2H), 1.46 (t, 2H), 1.02-0.99 (m, 1H), 0.53-0.48 (m, 2H), 0.33-0.30 (m, 2H).	487.3
SC_3285	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-티오펜-2-카복실산 아마이드	SC_3239	티오펜-2-카복실산 아마이드	SC_3240	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 2H), 8.08 - 8.04 (m, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.38 (d, 5H), 7.27 (td, 1H), 7.19 (dd, 1H), 3.66 (s, 2H), 2.48 - 2.34 (m, 2H), 1.99 - 1.75 (m, 10H), 1.54 - 1.48 (m, 2H).	477.2
SC_3286	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-벤즈아마이드	SC_3239	벤조일 클로라이드	SC_3240	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.84 (s, 1H), 8.91 (s, 2H), 7.98 - 7.93 (m, 2H), 7.62 - 7.55 (m, 1H), 7.50 (t, 2H), 7.39 (d, 4H), 7.28 (dt, 1H), 3.67 (s, 2H), 2.48 - 2.32 (m, 2H), 2.05 - 1.76 (m, 10H), 1.55 - 1.49 (m, 2H).	471.3
SC_3287	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(5-페닐-티오펜-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-5-페닐티오펜	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 7.80-7.70 (br s, 1H), 7.52 (d, 2H), 7.38-7.28 (m, 7H), 7.20-7.17 (m, 2H), 6.27 (d, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.49 (m, 2H), 1.95-1.91 (m, 10H), 1.48 (m, 2H).	432.2

SC_3288	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸설폰일-메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-984	1-브로모-2-(메틸설폰일메틸)벤젠	SC_3103	¹ H NMR (CDC13): δ 7.49 (d, 1H), 7.41-7.22 (m, 8H), 4.45 (s, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.15 (d, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.71-2.67 (m, 2H), 2.37 (t, 2H), 2.06 (s, 6H), 1.67-1.64 (m, 2H), 1.55-1.44 (m, 2H), 1.10-1.06 (m, 1H), 0.57-0.52 (m, 2H), 0.39-0.35 (m, 2H).	496.3
SC_3289	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-메틸아미노-3-[2-(메틸설폰일-메틸)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3288		SC_3099	¹ H NMR (DMSO-d6): δ 7.49-7.37 (m, 5H), 7.32-7.30 (m, 3H), 7.19-7.15 (m, 1H), 4.49 (s, 2H), 3.71 (s, 2H), 3.05 (d, 2H), 2.87 (s, 3H), 2.26-2.20 (m, 3H), 1.91-1.87 (m, 5H), 1.71-1.56 (m, 4H), 1.03-1.01 (m, 1H), 0.49-0.45 (m, 2H), 0.31-0.28 (m, 2H).	482.3
SC_3290	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-(메틸설폰일-메틸)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	1-브로모-2-(메틸설폰일메틸)벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.46 (dd, 1H), 7.39 (td, 2H), 7.33 (dd, 1H), 7.31 - 7.21 (m, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.08 (td, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.42 - 2.24 (m, 2H), 1.99 - 1.89 (m, 8H), 1.88 - 1.75 (m, 2H), 1.60 - 1.48 (m, 2H).	460.3
SC_3291	시스-8-디메틸아미노-8-(4-플루오로페닐)-3-[2-(메틸설폰일-메틸)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1025	1-브로모-2-(메틸설폰일메틸)벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.46 (dd, 1H), 7.43 - 7.34 (m, 3H), 7.33 (dd, 1H), 7.28 (td, 2H), 7.16 (t, 2H), 4.49 (s, 2H), 3.55 (s, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.35 - 2.32 (m, 2H), 1.95 (s, 6H), 1.94 - 1.88 (m, 2H), 1.88 - 1.65 (m, 2H), 1.59 - 1.47 (m, 2H).	460.3

SC_3294	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	4-(5-브로모-4-메틸-피리미딘-2-일)모폴린	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.13 (s, 1H), 7.40 (td, 1H), 7.22 - 7.11 (m, 4H), 7.08 (td, 1H), 3.69 - 3.60 (m, 8H), 2.34 - 2.31 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.96 (s, 6H), 1.96 - 1.70 (m, 4H), 1.56 - 1.43 (m, 2H).	469.3
SC_3295	시스-3-[6-(4-아세틸-피페라진-1-일)-4-메틸-피리딘-3-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-[4-(5-브로모-4-메틸-피리딘-2-일)-피페라진-1-일]-에탄온	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 °C), δ (ppm) = 7.88 (s, 1H), 7.35-7.22 (m, 5H), 6.73 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 3.53-3.50 (m, 8H), 3.38 (s, 2H), 2.33-2.30 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.03-1.88 (m, 13H), 1.56-1.51 (m, 2H).	491.3
SC_3296	시스-3-[2-(4-아세틸-피페라진-1-일)-4-메틸-피리딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-[4-(5-브로모-4-메틸-피리딘-2-일)-피페라진-1-일]-에탄온	SC_3103	¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 °C), δ (ppm) = 8.11 (s, 1H), 7.35-7.24 (m, 5H), 6.88 (s, 1H), 3.73 (bs, 4H), 3.52 (bs, 4H), 3.38 (s, 2H), 2.33 (bs, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.03-1.87 (m, 13H), 1.56-1.53 (m, 2H).	492.3
SC_3297	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-6-피리딘-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-클로로-4-메틸-피리딘 (단계 1), 4-피리딘일보론산 (단계 2)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3129 (단계 2에 대하여)	¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 °C), δ (ppm) = 8.65 (d, 2H, J = 5.92 Hz), 8.50 (s, 1H), 7.96 (d, 2H, J = 5.96 Hz), 7.91 (s, 1H), 7.36-7.23 (m, 5H), 7.07 (s, 1H), 3.57 (s, 2H), 2.38-2.33 (m, 5H), 2.04 (s, 6H), 2.00-1.88 (m, 4H), 1.61-1.57 (m, 2H).	442.3

SC_3298	시스-3-[2-(4-아세틸-피페라진-1-일)-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-[4-(5-브로모-4-트리플루오로메틸-피리미딘-2-일)-피페라진-1-일]-에탄온	SC_3103	¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 OC), δ (ppm) = 8.52 (s, 1H), 7.35-7.22 (m, 5H), 7.07 (s, 1H), 3.79-3.78 (t, 4H, 5.08 Hz), 3.57 (t, 4H, 5.26 Hz), 3.39 (s, 2H), 2.36-2.32 (m, 2H), 2.04-1.85 (m, 13H), 1.54-1.50 (m, 2H).	546.3
SC_3299	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(3-옥소-피페라진-1-일)-4-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-4-트리플루오로메틸-피리미딘-2-일)-피페라진-2-온	SC_3103	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 8.55 (s, 1H), 7.77 (bs, 1H), 7.35-7.23 (m, 5H), 7.09 (s, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.92 (t, 2H, J = 5.04 Hz), 3.39 (s, 2H), 3.33 (bs, 2H), 2.36-2.33 (m, 2H), 2.03-1.85 (m, 10H), 1.54-1.39 (m, 2H).	518.2
SC_3300	시스-8-디메틸아미노-3-이소퀴놀린-4-일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-브로모-이소퀴놀린	SC_3103	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 OC), δ (ppm) = 9.16 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.13 (d, 1H, J = 8.12 Hz), 7.91 (d, 1H, J = 8.64 Hz), 7.71 (t, 1H, J = 7.58 Hz), 7.67 (t, 1H, J = 7.46 Hz), 7.36-7.23 (m, 5H), 7.14 (s, 1H), 3.67 (s, 2H), 2.41-2.36 (m, 2H), 2.10-1.89 (m, 10H), 1.68-1.64 (m, 2H).	401.2
SC_3301	시스-8-디메틸아미노-3-이소퀴놀린-5-일-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-이소퀴놀린	SC_3103	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 OC), δ (ppm) = 9.29 (s, 1H), 8.48 (d, 1H, J = 5.92 Hz), 7.98-7.96 (m, 1H), 7.70-7.64 (m, 3H), 7.36-7.23 (m, 5H), 7.13 (s, 1H), 3.65 (s, 2H), 2.41-2.36 (m, 2H), 2.10-1.90 (m, 10H), 1.68-1.63 (m, 2H).	401.2

SC_3302	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-브로모-1H-피롤로[2,3-b]피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 11.42 (s, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.66 (br s, 1H), 7.43 - 7.33 (m, 5H), 7.27 (t, 1H), 7.22 (t, 1H), 6.65 - 6.60 (m, 1H), 3.91 (s, 2H), 2.45 - 2.27 (m, 2H), 1.98 - 1.82 (m, 10H), 1.56 - 1.49 (m, 2H).	390.2
SC_3303	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(2-피리딘-4-일-티아졸-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-브로모-2-(피리딘-4-일)티아졸	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.62 (d, 2H), 7.82 (d, 2H), 7.61 (broad s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.40-7.37 (m, 4H), 7.29-7.27 (m, 1H), 3.84 (s, 2H), 2.49 (m, 2H), 1.96-1.79 (m, 10H), 1.51 (m, 2H).	434.1
SC_3304	시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 1)	INT-1026	4-(5-브로모피리미딘-2-일)모폴린	SC_3097 (합성에 대하여), SC_3292 및 SC_3293 (엔안티오머의 제조에 대하여)의 단계 2	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.56 (s, 2H), 7.65 (broad s, 1H), 7.36-7.23 (m, 5H), 3.66-3.55 (m, 10H), 3.49 (s, 2H), 3.38 (m, 1H), 2.32-2.26 (m, 3H), 2.11-1.94 (m, 6H), 1.86-1.82 (m, 3H), 1.50-1.41 (m, 3H).	507.3
SC_3305	시스-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 2)	INT-1026	4-(5-브로모피리미딘-2-일)모폴린	SC_3097 (합성에 대하여), SC_3292 및 SC_3293 (엔안티오머의 제조에 대하여)의 단계 2	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.56 (s, 2H), 7.66 (broad s, 1H), 7.35-7.24 (m, 5H), 3.63-3.49 (m, 12H), 3.31 (m, 1H), 2.27 (m, 3H), 2.11-1.84 (m, 10H), 1.42 (m, 3H).	507.2
SC_3306	시스-3-[2-(아제티딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-아제티딘-1-일-5-브로모-피리미딘	SC_3242의 단계 2	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 °C), δ (ppm) = 8.48 (s, 2H), 7.36-7.26 (m, 5H), 7.07 (s, 1H), 3.99 (t, 4H, J = 7.18 Hz), 3.50 (s, 2H), 2.35-2.26 (m, 4H), 2.03 (s, 6H), 1.95-1.91 (m, 2H), 1.52-1.50 (m, 2H).	407.2

SC_3307	시스-3-[2-(3,3-디플루오로-아제티딘-1-일)-피리미딘-5-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-(3,3-디플루오로-아제티딘-1-일)-피리미딘	SC_3242의 단계 2	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 OC), δ (ppm) = 8.62 (s, 2H), 7.37-7.25 (m, 5H), 7.20 (s, 1H), 4.38 (t, 4H, J = 12.40 Hz), 3.55 (s, 2H), 2.36-2.33 (m, 2H), 2.03 (s, 6H) 1.97-1.89 (m, 4H), 1.53-1.51 (m, 2H).	443.2
SC_3308	시스-8-디메틸아미노-3-[6-모폴린-4-일-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-3-트리플루오로메틸-피리딘-2-일)-모폴린	SC_3103	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 OC), δ (ppm) = 8.63 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.37-7.25 (m, 6H), 3.71 (bs, 4H), 3.65 (s, 2H), 3.03 (bs, 4H), 2.37-2.32 (m, 2H), 2.03 (s, 6H), 1.98-1.88 (m, 4H), 1.55-1.52 (m, 2H).	504.3
SC_3309	시스-8-메틸아미노-3-[6-모폴린-4-일-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3308		SC_3099	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 OC), δ (ppm) = 8.68 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.48 (d, 2H, J = 8.12 Hz), 7.33 (t, 2H, J = 7.62 Hz), 7.20 (t, 1H, J = 7.38 Hz), 7.14 (s, 1H), 3.75-3.71 (m, 6H), 3.03 (t, 4H, J = 8.88 Hz), 2.08-2.02 (m, 2H), 1.95-1.79 (m, 8H), 1.58-1.55 (m, 2H).	490.4
SC_3310	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[5-(트리플루오로메틸옥시)-피리딘-2-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-5-(트리플루오로메톡시)-피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.32 - 8.26 (m, 2H), 7.86 - 7.82 (m, 1H), 7.79 (dd, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.27 (t, 1H), 3.71 (s, 2H), 2.46 - 2.33 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.72 (m, 4H), 1.47 (t, 2H).	435.2

SC_3311	시스-8-(디메틸아미노-3-(5-메틸설포닐-피리딘-2-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-5-메틸설포닐피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.66 (dd, 1H), 8.39 (dd, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.42 - 7.33 (m, 4H), 7.28 (t, 1H), 3.77 (s, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.46 - 2.32 (m, 2H), 2.03 - 1.68 (m, 10H), 1.52 - 1.46 (m, 2H).	429.2
SC_3312	시스-6-(8-(디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-니코티노나이트릴	INT-976	6-브로모피리딘-3-카르보나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.66 (d, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.08 (dd, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.28 (t, 1H), 3.74 (s, 2H), 2.46 - 2.30 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.73 (m, 4H), 1.51 - 1.44 (m, 2H).	376.2
SC_3314	시스-8-(디메틸아미노-3-[4-메틸-2-(3-옥소-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-4-메틸-피리미딘-2-일)-피페라진-2-온	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100°C), δ (ppm) = 8.14 (s, 1H), 7.65 (bs, 1H), 7.34-7.23 (m, 5H), 6.89 (s, 1H), 4.16 (s, 2H), 3.88 (bs, 2H), 3.39 (s, 2H), 3.29 (bs, 2H), 2.33 (bs, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.03-1.87 (m, 10H), 1.53 (bs, 2H).	464.2
SC_3315	시스-5-(8-(디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-2-카르복실산 아마이드	SC_3312		SC_3016	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.80 (d, 1H), 8.10 (dd, 1H), 7.95 - 7.89 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 5H), 7.28 (s, 1H), 3.67 (s, 2H), 2.48 - 2.28 (m, 2H), 1.95 (d, 10H), 1.53 - 1.46 (m, 2H).	394.2
SC_3316	시스-3-[4-(아제티딘-1-일)-2-메틸-피리미딘-5-일]-8-(디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-아제티딘-1-일-5-브로모-2-메틸-피리미딘	SC_3242의 단계 2	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100°C), δ (ppm) = 7.85 (s, 1H), 7.34-7.23 (m, 5H), 6.93 (s, 1H), 4.11 (t, 4H, J = 7.40 Hz), 3.33 (s, 2H), 2.33-2.30 (m, 7H), 2.02 (s, 6H), 1.96-1.87 (m, 4H), 1.53-1.48 (m, 2H).	421.2

SC_3317	시스-2-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-벤즈아마이드	INT-976	2-브로모벤조나이트릴	SC_3103 (단계 1), SC_3016 (단계 2)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.50 (s, 1H), 7.42 (dd, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 5H), 7.31 (d, 1H), 7.26 (t, 1H), 7.23 - 7.13 (m, 3H), 3.53 (s, 2H), 2.41 - 2.27 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.90 (t, 2H), 1.86 - 1.68 (m, 2H), 1.52 - 1.48 (m, 2H).	393.2
SC_3318	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(메틸설폰일-메틸)-페닐]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-997	1-브로모-2-(메틸설폰일메틸)-벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.47 (dd, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 2H), 7.34 (dd, 1H), 7.29 (ddd, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.05 (ddd, 1H), 6.94 (d, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.35 - 2.21 (m, 2H), 2.04 (s, 6H), 1.98 - 1.90 (m, 2H), 1.86 - 1.70 (m, 2H), 1.66 - 1.59 (m, 2H).	448.2
SC_3320	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-997	4-(5-브로모-4-메틸-피리미딘-2-일)모폴린	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.15 (d, 1H), 7.41 (dt, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.05 (ddd, 1H), 6.94 (dd, 1H), 3.71 - 3.60 (m, 8H), 3.44 (s, 2H), 2.32 - 2.24 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.04 (s, 6H), 1.98 - 1.88 (m, 2H), 1.87 - 1.75 (m, 2H), 1.62 - 1.54 (m, 2H).	457.2
SC_3321	시스-8-디메틸아미노-3-(6-메틸설폰일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-메틸설폰일피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.89 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.28 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 4H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.18 (s, 3H), 2.48 - 2.33 (m, 2H), 2.04 - 1.76 (m, 10H), 1.54 - 1.48 (m, 2H).	429.2

SC_3322	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	tert-부틸 5-브로모피롤로[2,3-b]피리딘-1-카르복실레이트 (단계 1)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3173 (단계 2에 대하여)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 11.45 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.85 - 7.81 (m, 1H), 7.70 - 7.66 (m, 2H), 7.57 - 7.53 (m, 3H), 7.41 (t, 1H), 6.35 (dd, 1H), 3.54 (s, 2H), 2.75 - 2.41 (m, 8H, overlaps with solvent residual peak), 2.30 - 2.26 (m, 2H), 1.89 (d, 2H), 1.41 - 1.37 (m, 2H).	390.2
SC_3323	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-아세트아마이드 (엔안티오머 1)	SC_3239	아세틸 클로라이드	SC_3240	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.82 (s, 2H), 8.40 (s, rotamer), 7.67 (s, 1H), 7.44 - 7.31 (m, 4H), 7.27 (td, 1H), 3.62 (s, 2H), 2.46 - 2.30 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.08 (s, rotamer), 1.96 (s, 6H), 1.97 (s, rotamer), 1.95 - 1.75 (m, 4H), 1.52 - 1.47 (m, 2H).	409.2
SC_3324	시스-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온 (엔안티오머 2)	INT-1026	5-브로모-2-(4-메틸피페라진-1-일)피리미딘	SC_3097 (합성에 대하여), SC_3292 및 SC_3293 (엔안티오머의 제조에 대하여)의 단계 2	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.52 (s, 2H), 7.64 (broad s, 1H), 7.36-7.23 (m, 5H), 3.66-3.55 (m, 7H), 3.48 (s, 2H), 3.37-3.36 (m, 1H), 2.33-2.13 (m, 11H), 2.01-1.82 (m, 9H), 1.50-1.41 (m, 3H).	518.3
SC_3325	시스-3-[2-(4-메틸-피페라진-1-일)-피리미딘-5-일]-8-[메틸-(테트라하이드로-푸란-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1026	5-브로모-2-(4-메틸피페라진-1-일)피리미딘	SC_3097 (합성에 대하여), SC_3292 및 SC_3293 (엔안티오머의 제조에 대하여)의 단계 2	¹ H NMR (DMSO-d ₆): δ 8.52 (s, 2H), 7.64 (broad s, 1H), 7.36-7.24 (m, 5H), 3.66-3.55 (m, 7H), 3.48 (s, 2H), 3.36 (m, 1H), 2.34-2.13 (m, 10H), 2.01-1.83 (m, 10H), 1.50-1.41 (m, 3H).	518.3
SC_3326	시스-8-디메틸아미노-3-(4,6-디메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-4,6-디메틸-피리미딘-2-일)모폴린	SC_3103	-	465.3

SC_3327	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1027	모폴린	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.58 (s, 2H), 7.43 (dd, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 1H), 7.07 (dd, 1H), 6.96 (dd, 1H), 3.67 - 3.61 (m, 4H), 3.62 - 3.57 (m, 6H), 2.31 - 2.27 (m, 2H), 2.04 (s, 6H), 1.91 (t, 2H), 1.86 - 1.82 (m, 2H), 1.56 - 1.50 (m, 2H).	443.2
SC_3328	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리딘-3-카르복실산 아마이드	SC_3312		SC_3016	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.71 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.36 (dq, J = 13.7, 6.6, 5.6 Hz, 5H), 7.27 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 2.41 - 2.37 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.87 (m, 2H), 1.86 - 1.80 (m, 2H), 1.51 - 1.44 (m, 2H).	394.2
SC_3329	시스-8-디메틸아미노-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-997	5-브로모-1-메틸-3-(트리플루오로메틸)피라졸	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.66 - 7.63 (m, 1H), 7.42 (dd, 1H), 7.06 (dd, 1H), 6.95 (dd, 1H), 6.64 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.60 (s, 2H), 2.30 - 2.26 (m, 2H), 2.04 (s, 6H), 1.98 - 1.90 (m, 2H), 1.83 - 1.79 (m, 2H), 1.64 - 1.57 (m, 2H).	428.2
SC_3330	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-피리미딘-5-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1027	2-(메틸아미노)에탄올	SC_3120	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.48 (s, 2H), 7.43 (d, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.07 (dd, 1H), 6.96 (d, 1H), 3.61 (dd, 2H), 3.58 - 3.51 (m, 4H), 3.09 (s, 3H), 2.34 - 2.22 (m, 2H), 2.04 (s, 6H), 1.96 - 1.76 (m, 4H), 1.56 - 1.50 (m, 2H).	431.2

SC_3331	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-티오펜-2-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1027	4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)인돌린-2-온	SC_3208	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.46 (s, 1H), 9.12 (s, 2H), 7.87 (d, 1H), 7.47 - 7.42 (m, 1H), 7.31 (t, 1H), 7.08 (dd, 1H), 6.98 (dd, 1H), 6.92 (d, 1H), 3.83 (s, 2H), 3.77 (s, 2H), 2.35 - 2.30 (m, 2H), 2.05 (s, 6H), 1.96 (t, 2H), 1.88 (s, 2H), 1.60 - 1.54 (m, 2H).	489.2
SC_3332	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(3-옥소-피페라진-1-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-4-메틸-피리딘-2-일)-피페라진-2-온	SC_3097의 단계 2	¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 100°C에서 400 MHz), δ (ppm) = 7.89 (s, 1H), 7.62 (bs, 1H), 7.35-7.22 (m, 5H), 6.73 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 3.96 (s, 2H), 3.68 (t, 2H, J = 5.2 Hz), 3.39 (s, 2H), 3.30 (bs, 2H), 2.35-2.30 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.03-1.86 (m, 10H), 1.56-1.51 (m, 2H).	463.2
SC_3333	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-6-피리딘-2-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-클로로-4-메틸-피리딘 (단계 1), 2-트리부틸스탄난일-피리딘 (단계 2)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3162 (단계 2에 대하여)	¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100°C), δ (ppm) = 8.64 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 8.45 (s, 1H), 8.31 (d, 1H, J = 8.68 Hz), 8.22 (s, 1H), 7.88 (t, 1H, J = 7.04 Hz), 7.39-7.35 (m, 5H), 7.26-7.23 (m, 1H), 7.03 (s, 1H), 3.57 (s, 2H), 2.39-2.33 (m, 5H), 2.04 (s, 6H), 2.01-1.88 (m, 4H), 1.61-1.57 (m, 2H).	442.3
SC_3334	시스-8-디메틸아미노-3-(4-메틸설폰일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	3-브로모-4-메틸설폰일-피리딘 (단계 1)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3008 (단계 2에 대하여)	¹ H-NMR at 100°C (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 8.77-8.72 (m, 2H), 7.85-7.84 (m, 1H), 7.35-7.23 (m, 6H), 3.60 (s, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.36 (bs, 2H), 2.03-1.82 (m, 10H), 1.60-1.58 (m, 2H).	429.3

SC_3335	시스-3-(벤조티아졸-7-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	7-브로모-벤조티아졸	SC_3103		407.1
SC_3336	시스-8-디메틸아미노-8-(4-플루오로페닐)-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1025	4-(5-브로모-4-메틸-피리미딘-2-일)모폴린	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.13 (s, 1H), 7.41 - 7.35 (m, 2H), 7.22 - 7.13 (m, 3H), 3.69 - 3.60 (m, 8H), 2.35 - 2.31 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.94 (s, 6H), 1.93 - 1.74 (m, 4H), 1.53 - 1.43 (m, 2H).	469.3
SC_3337	시스-2-[8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-1-일]-N,N-디메틸-아세트아마이드	SC_3122	2-클로로-N,N-디메틸-아세트아마이드	INT-988 (단계 1)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.59 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.37 - 7.32 (m, 4H), 7.25 (ddd, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.71 - 2.64 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.03 (td, 2H), 1.98 (s, 6H), 1.67 - 1.58 (m, 2H), 1.49 - 1.40 (m, 2H).	518.3
SC_3338	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(2-메틸-1-옥소-2,3-디하이드로-이소인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	2-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)이소인돌린-1-온	SC_3208	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.57 (s, 1H), 9.08 (s, 2H), 8.52 (d, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.63 (t, 1H), 7.59 (t, 2H), 7.55 (t, 1H), 4.86 (s, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.13 (s, 3H), 2.72 (d, 2H), 2.61 (s, 6H), 2.25 (td, 2H), 1.91 (d, 2H), 1.43 - 1.35 (m, 2H).	497.3
SC_3339	시스-2-[[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-메틸-피리미딘-4-일]아미노]-아세트아마이드	INT-976	(5-브로모-2-메틸-피리미딘-4-일아미노)-아세트나이트릴 (단계 1)	SC_3242 (단계 1에 대하여), SC_3016 (단계 2에 대하여)의 단계 2	¹ H NMR at 100°C (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.93 (s, 1H), 7.36-7.22 (m, 5H), 7.12 (s, 1H), 6.91 (bs, 2H), 6.58 (bs, 1H), 3.94 (d, 2H), 3.46 (s, 2H), 2.35-2.32 (m, 5H), 2.03-1.97 (m, 8H), 1.91-1.84 (m, 2H), 1.61-1.56 (m, 2H).	438.4

SC_3341	시스-8-디메틸아미노-3-[4-(메틸설포닐-메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	3-브로모-4-메탄설포닐메틸-피리딘	SC_3097의 단계 2	¹ H NMR at 100°C (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 8.53 (s, 1H), 8.43 (d, 1H, J = 4.88 Hz), 7.48 (d, 1H, J = 4.88 Hz), 7.36-7.23 (m, 5H), 7.15 (s, 1H), 4.55 (s, 2H), 3.64 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.38-2.33 (m, 2H), 2.04 (s, 6H), 1.99-1.83 (m, 4H), 1.62-1.57 (m, 2H).	443.4
SC_3342	시스-8-디메틸아미노-3-[6-(4-메틸-3-옥소-피페라진-1-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-2-피리딜)-1-메틸-피페라진-2-온	SC_3242 (단계 2)	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 8.09 (d, 1H), 8.00 (dd, 1H), 7.45 - 7.39 (m, 2H), 7.37 - 7.28 (m, 3H), 6.61 (d, 1H), 5.71 (s, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.87 - 3.82 (m, 2H), 3.51 (s, 2H), 3.45 (t, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.32 - 2.02 (m, 10H), 2.02 - 1.94 (m, 2H), 1.64 - 1.53 (m, 2H).	463.3
SC_3343	시스-8-디메틸아미노-3-(2,4-디메틸-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2,4-디메틸-피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.46 (s, 1H), 7.45 - 7.33 (m, 5H), 7.28 - 7.24 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.41 - 2.28 (m, 5H), 2.03 - 1.77 (m, 10H), 1.56 - 1.49 (m, 2H).	380.3
SC_3344	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1-옥소-2,3-디하이드로-이소인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온; 2,2,2-트리플루오로-아세트산	INT-989	4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)이소인돌린-1-온	SC_3208	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.06 (s, 2H), 8.67 (s, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.75 (dd, 3H), 7.66 - 7.51 (m, 4H), 4.75 (s, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.18 (s, 2H), 2.75 (d, 2H), 2.60 (s, 6H), 2.27 (t, 2H), 1.91 (d, 2H), 1.39 (t, 2H).	483.3

SC_3345	시스-8-디메틸아미노-3-[6-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온	INT-976	2-[[5-브로모-3-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]-메틸-아미노]에탄올	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.55 - 8.51 (m, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.37 (td, 4H), 7.27 (td, 1H), 3.63 (s, 2H), 3.50 (td, 2H), 3.20 (t, 2H), 2.78 (s, 3H), 2.43 - 2.36 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.95 - 1.75 (m, 4H), 1.48 (t, 2H).	492.3
SC_3346	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[2-[4-(트리플루오로메틸)-1H-[1,2,3]트리아졸-1-일]-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온	INT-976	3,3,3-트리플루오로프로프-1-인, 2-아지도-5-브로모-피리미딘	SC_3313	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.56 (d, 1H), 9.16 (s, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 4H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 3.75 (s, 2H), 2.49 - 2.34 (m, 2H), 2.05 - 1.75 (m, 10H), 1.60 - 1.47 (m, 2H).	487.3
SC_3347	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(4-이소프로필-1H-[1,2,3]트리아졸-1-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온	INT-976	3-메틸부트-1-인, 2-아지도-5-브로모-피리미딘	SC_3313	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.10 (s, 2H), 8.50 (d, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 5H), 7.28 (td, 1H), 3.73 (s, 2H), 3.08 (hept, 1H), 2.44 (s, 2H), 2.01 - 1.76 (m, 10H), 1.59 - 1.48 (m, 2H), 1.30 (d, 6H).	461.3
SC_3348	시스-8-디메틸아미노-3-[6-(1,1-디옥소-[1,4]티아진안-4-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로 [4.5]데칸-2-온	INT-976	1,4-티아진안 1,1-디옥사이드, 5-브로모-2-클로로-피리딘 (단계 1)	SC_3242	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.23 (d, 1H), 7.93 (dd, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 5H), 7.27 (t, 1H), 6.98 (d, 1H), 3.97 (t, 4H), 3.53 (s, 2H), 3.04 (t, 4H), 2.43 - 2.28 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.92 - 1.72 (m, 4H), 1.51 - 1.40 (m, 2H).	484.2

SC_3349	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-모폴린-4-일-니코티노나이트릴	INT-976	5-브로모-2-클로로피리딘-3-카르보나이트릴, 모폴린	SC_3242	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.66 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 3.74 - 3.69 (m, 4H), 3.60 (s, 2H), 2.48 - 2.29 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.68 (m, 4H), 1.52 - 1.41 (m, 2H).	461.3
SC_3350	시스-8-디메틸아미노-3-(1-메틸설폰일-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-1-메틸설폰일-피롤로[2,3-b]피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.65 (dd, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.38 (dd, 4H), 7.28 (dt, 1H), 6.72 (dd, 1H), 3.68 (s, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.48 - 2.29 (m, 2H), 1.98 (s, 10H), 1.53 - 1.44 (m, 2H).	468.2
SC_3351	시스-8-디메틸아미노-3-(1H-인돌-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-브로모-1-(톨루엔-4-설폰일)-1H-인돌 (단계 1)	SC_3357	¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 °C), δ (ppm) = 10.77 (bs, 1H), 7.37 (bs, 4H), 7.24-7.18 (m, 3H), 7.02-6.94 (m, 2H), 6.81 (bs, 1H), 6.41 (s, 1H), 3.66 (s, 2H), 2.36-2.33 (m, 2H), 2.05-1.96 (m, 10H), 1.60-1.56 (m, 2H).	389.3
SC_3353	시스-8-디메틸아미노-3-[2-플루오로-4-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	1-브로모-2-플루오로-4-(트리플루오로메톡시)-벤젠	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.62 (t, 1H), 7.50 - 7.46 (m, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.38 - 7.31 (m, 4H), 7.25 (t, 1H), 7.21 (d, 1H), 3.57 (s, 2H), 2.38 (d, 2H), 1.97 - 1.88 (m, 8H), 1.84 - 1.79 (m, 2H), 1.53 - 1.46 (m, 2H).	452.2

SC_3355	시스-8-디메틸아미노-3-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-브로모-1-메틸-피롤로[2,3-b]피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.04 (d, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 6.65 (d, 1H), 3.91 (s, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.44 - 2.25 (m, 2H), 2.08 - 1.74 (m, 10H), 1.52 (t, 2H).	404.3
SC_3356	시스-3-(1-아세틸-1H-인돌-4-일)-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3351	아세틸 클로라이드	SC_3379	¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz at 100 °C), δ (ppm) = 8.12 (d, 1H, J = 8.28 Hz), 7.68 (d, 1H, J = 3.64 Hz), 7.36-7.22 (m, 6H), 7.16 (d, 1H, J = 7.80 Hz), 7.01 (s, 1H), 6.69 (d, 1H, J = 3.8 Hz), 3.66 (s, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.38-2.33 (m, 2H), 2.05-1.92 (m, 10H), 1.61-1.56 (m, 2H).	431.2
SC_3358	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-5-메틸-니코티노나이트릴	INT-976	6-클로로-5-메틸-피리딘-3-카르보나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.64 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.39 - 7.34 (m, 4H), 7.27 (s, 1H), 3.71 (s, 2H), 2.43 - 2.15 (m, 5H), 2.11 - 1.70 (m, 10H), 1.52 (s, 2H).	390.2
SC_3359	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-5-플루오로-니코티노나이트릴	INT-976	6-클로로-5-플루오로-피리딘-3-카르보나이트릴	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, 1H), 8.30 (dd, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 4H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 3.72 (s, 2H), 2.36 - 2.33 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.79 (m, 4H), 1.52 (t, 2H).	394.2
SC_3361	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-5-메틸-피리딘-3-카르복실산 아마이드	SC_3358		SC_3016	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.64 (d, 1H), 8.06 - 8.02 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 - 7.30 (m, 4H), 7.27 - 7.21 (m, 1H), 3.67 (s, 2H), 2.37 - 2.26 (m, 5H), 2.05 - 1.75 (m, 10H), 1.51 (t, 2H).	408.2

SC_3362	시스-6-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-5-플루오로-피리딘-3-카르복실산 아마이드	SC_3359		SC_3016	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.65 - 8.61 (m, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.39 - 7.30 (m, 4H), 7.28 - 7.21 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 2.41 - 2.23 (m, 2H), 1.96 - 1.76 (m, 10H), 1.50 (t, 2H).	412.2
SC_3363	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8- <i>m</i> -톨일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1038	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.56 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.17 - 7.11 (m, 2H), 7.06 (d, 1H), 3.60 (s, 2H), 2.39 - 2.25 (m, 8H), 2.01 - 1.78 (m, 10H), 1.58 - 1.48 (m, 2H).	447.2
SC_3364	시스-3-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-이소니코티노나이트릴	INT-976	3-브로모피리딘-4-카르보나이트릴	SC_3242	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.79 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.84 - 7.80 (m, 1H), 7.37 (td, 4H), 7.26 (td, 1H), 3.79 (s, 2H), 2.43 - 2.36 (m, 2H), 1.97 (s, 7H), 1.96 - 1.91 (m, 2H), 1.88 - 1.81 (m, 2H), 1.61 - 1.45 (m, 2H).	376.2
SC_3365	시스-8-디메틸아미노-3-[3-플루오로-5-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리딘-2-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1045	4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)인돌린-2-온 (단계 2)	SC_3354	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 10.51 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.96 (dd, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 4H), 7.28 (dt, 2H), 7.08 (d, 1H), 6.88 (d, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.67 (s, 2H), 2.44 - 2.22 (m, 2H), 1.98 - 1.87 (m, 11H), 1.58 - 1.46 (m, 2H).	500.2
SC_3366	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-[3-(트리플루오로메틸옥시)-페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1039	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.55 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.51 (t, 2H), 7.38 (dd, 1H), 7.26 (d, 2H), 3.62 (s, 2H), 2.40 - 2.34 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.01 - 1.77 (m, 10H), 1.58 - 1.49 (m, 2H).	517.2

SC_3367	시스-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-[3-(트리플루오로메틸)페닐]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1040	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.55 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.69 - 7.56 (m, 5H), 7.52 (s, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.44 - 2.36 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.02 - 1.80 (m, 10H), 1.60 - 1.47 (m, 2H).	501,2
SC_3368	시스-8-디메틸아미노-8-(3-메톡시페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1041	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.56 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 6.92 (dt, 1H), 6.87 - 6.82 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.61 (s, 2H), 2.35 - 2.30 (m, 5H), 1.98 (s, 7H), 1.96 - 1.90 (m, 2H), 1.88 - 1.80 (m, 2H), 1.60 - 1.49 (m, 2H).	463,2
SC_3369	시스-8-(5-클로로-티오펜-2-일)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1042	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.56 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.04 - 7.00 (m, 1H), 6.80 (d, 1H), 3.64 (s, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.22 - 2.15 (m, 2H), 2.04 (s, 6H), 1.95 - 1.87 (m, 2H), 1.83 - 1.77 (m, 2H), 1.63 - 1.57 (m, 2H).	473,1
SC_3370	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.56 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.41 (td, 1H), 7.21 - 7.12 (m, 2H), 7.12 - 7.06 (m, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.38 - 2.30 (m, 5H), 1.97 (s, 6H), 1.96 - 1.90 (m, 2H), 1.90 - 1.73 (m, 2H), 1.61 - 1.45 (m, 2H).	451,2

SC_3371	시스-8-디메틸아미노-3-(2-메틸아미노-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	메틸아민	SC_3239	¹ H NMR (600 MHz, DMSO + TFA) δ 8.69 (s, 2H), 8.29 (s, 1H), 7.68 (d, 2H), 7.52 (dt, 3H), 2.90 (s, 3H), 2.68 (d, 2H), 2.59 (s, 6H), 2.24 (t, 2H), 1.86 (d, 2H), 1.39 - 1.31 (m, 2H)	381.2
SC_3372	시스-8-(5-클로로-티오펜-2-일)-8-디메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1042	4-(5-브로모-4-메틸-피리미딘-2-일)모폴린	SC_3242	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.15 (d, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.82 (d, 1H), 3.70 - 3.61 (m, 8H), 3.44 (s, 2H), 2.31 - 2.12 (m, 5H), 2.06 (s, 6H), 1.93 - 1.85 (m, 2H), 1.82 - 1.69 (m, 2H), 1.64 - 1.49 (m, 2H).	491.2
SC_3373	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N-메틸-사이클로프로판카르복실산 아마이드	SC_3371	사이클로프로판카르보닐클로라이드	SC_3240	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.97 (s, 2H), 7.83 - 7.73 (m, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 4H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 3.66 (s, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.47 - 2.29 (m, 2H), 1.99 - 1.87 (m, 10H), 1.49 (t, 2H), 0.88 - 0.80 (m, 2H), 0.70 (dt, 2H).	449.3
SC_3374	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N,2,5-트리메틸-2H-피라졸-3-카르복실산 아마이드	SC_3371	2,5-디메틸피라졸-3-카르보닐클로라이드	SC_3240	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.83 (s, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 4H), 7.27 (td, 1H), 5.48 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.61 (s, 2H), 3.40 (s, 3H), 2.46 - 2.31 (m, 2H), 1.96 (s, 3H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.74 (m, 5H), 1.52 - 1.42 (m, 2H).	503.3

SC_3375	시스-3-[4,6-비스(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2,4-비스(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.98 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 4H), 7.26 (td, 1H), 3.62 (s, 2H), 2.44 - 2.24 (m, 2H), 1.98 - 1.91 (m, 8H), 1.86 (s, 2H), 1.53 (t, 2H).	487.2
SC_3376	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-퀴나졸린-6-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-[(6-브로모-퀴나졸린-2-일)-메틸-아미노]-에탄올	SC_3242	¹ HNMR at 100oC (DMSO-d6, 400 MHz), δ (ppm) = 8.99 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, J = 9.24 Hz), 7.63 (s, 1H), 7.43-7.26 (m, 6H), 7.13 (s, 1H), 4.31 (bs, 1H), 3.78-3.76 (m, 2H), 3.66 (bs, 4H), 3.24 (s, 3H), 2.43-2.38 (m, 2H), 2.05-1.90 (m, 10H), 1.56-1.54 (m, 2H).	475.1
SC_3377	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-퀴나졸린-6-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	6-브로모-2-모폴린-4-일-퀴나졸린	SC_3242	¹ HNMR at 100oC (DMSO-d6, 400 MHz), δ (ppm) = 9.05 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.48 (d, 1H, J = 9.4 Hz), 7.38-7.27 (m, 5H), 7.18 (s, 1H), 3.81-3.67 (m, 10H), 2.40-2.38 (m, 2H), 2.05-1.90 (m, 10H), 1.57-1.54 (m, 2H).	487.2
SC_3378	시스-8-[메틸-(옥세탄-3-일-메틸)-아미노]-8-페닐-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1047	2-트리플루오로메틸-5-브로모피리미딘	SC_3103	¹ H NMR (DMSO-d6): δ 9.21-9.15 (s, 2H), 8.19-8.18 (broad s, 1H), 7.41-7.34 (m, 4H), 7.27-7.25 (m, 1H), 4.58-4.56 (m, 2H), 4.18 (s, 1H), 3.69 (s, 2H), 3.05-2.99 (m, 1H), 2.41-2.36 (m, 4H), 1.91 (m, 7H), 1.47 (s, 2H).	476.2

SC_3380	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-퀴나졸린-6-일-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	6-브로모-퀴나졸린	SC_3103	¹ H NMR at 100°C (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 9.35 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.65 (d, 1H, J = 9.04), 7.91-7.89 (m, 2H), 7.39-7.27 (m, 5H), 3.75 (s, 2H), 2.42-2.32 (m, 2H), 2.05 (s, 6H), 2.00-1.92 (m, 4H), 1.56 (bs, 2H).	402.2
SC_3381	시스-5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-2-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-이소니코티노나이트릴	INT-976	5-브로모-2-클로로-피리딘-4-카르보나이트릴 (단계 1), 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)인돌린-2-온 (단계 2)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3129 (단계 2에 대하여)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.41 - 7.29 (m, 6H), 7.27 (td, 1H), 6.92 (d, 1H), 3.84 (s, 2H), 3.78 (s, 2H), 2.48 - 2.30 (m, 2H), 1.99 - 1.93 (m, 8H), 1.92 - 1.74 (m, 2H), 1.58 - 1.54 (m, 2H).	507.3
SC_3382	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N-메틸-테트라하이드로-피란-4-카르복실산 아마이드	SC_3371	테트라하이드로피란-4-카르보닐 클로라이드	SC_3240	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.97 (s, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 4H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 3.79 (ddd, 2H), 3.67 (s, 2H), 3.25 (s, 2H), 3.17 (td, 2H), 3.04 - 2.96 (m, 1H), 2.49 - 2.34 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.95 - 1.74 (m, 4H), 1.68 - 1.53 (m, 4H), 1.54 - 1.48 (m, 2H).	493.3
SC_3383	시스-N-[5-(8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-피리미딘-2-일]-N,2,2-트리메틸-프로피온아마이드	SC_3371	피발로일 클로라이드	SC_3240	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.98 (s, 2H), 7.42 - 7.34 (m, 4H), 7.30 - 7.26 (m, 1H), 3.69 (s, 2H), 3.14 (s, 3H), 2.46 - 2.41 (m, 2H), 1.99 - 1.87 (m, 10H), 1.54 - 1.45 (m, 2H), 0.97 (s, 9H).	465.3

SC_3384	시스-8-디메틸아미노-3-[2-(1-메틸-2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리미딘-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)인돌린-2-온	SC_3208	¹ H NMR (600 MHz, CDC13) δ 9.05 (s, 2H), 8.08 (d, 1H), 7.47 - 7.39 (m, 3H), 7.38 - 7.31 (m, 3H), 6.91 (d, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.04 (s, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.35 - 2.14 (m, 4H), 2.10 (s, 6H), 2.08 - 2.01 (m, 3H), 1.73 - 1.64 (m, 2H), 1.28 (s, 0H).	497.3
SC_3385	시스-8-디메틸아미노-3-(2-모폴린-4-일-1H-벤조이미다졸-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	6-브로모-1-(tert-부틸실란일-메톡시메틸)-2-모폴린-4-일-1H-벤조이미다졸 (단계 1)	SC_3242 (단계 1에 대하여), SC_3352 (단계 2에 대하여)의 단계 2	¹ H NMR at 100°C (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 10.94 (bs, 1H), 7.50 (bs, 1H), 7.39-7.27 (m, 5H), 7.06 (m, 2H), 6.84 (bs, 1H), 3.72 (t, 4H, 4.56 Hz), 3.55 (s, 2H), 3.45 (t, 4H, 4.56 Hz), 2.372.24 (m, 2H), 1.95-1.81 (m, 10H), 1.52-1.50 (m, 2H)	475.2
SC_3386	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로-5-메틸-페닐)-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1043	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.57 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.96 - 6.89 (m, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.07 (s, 1H), 1.97 (s, 6H), 1.96 - 1.89 (m, 2H), 1.88 - 1.78 (m, 2H), 1.54 (d, 2H).	465.2
SC_3387	시스-8-디메틸아미노-3-[6-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1048	4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)인돌린-2-온	SC_3129	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.83 (d, 1H), 8.11 (dd, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.43 - 7.34 (m, 5H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 6.84 (d, 1H), 3.73 (s, 2H), 3.68 (s, 2H), 2.45 - 2.31 (m, 2H), 1.99 - 1.79 (m, 10H), 1.51 (t, 2H).	482.3

SC_3389	시스-3-[6-(아제티딘-1-일)-5-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-2-클로로-3-(트리플루오로메틸)피리딘 (단계 1), 아제티딘 (단계 2)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3120 (단계 2에 대하여, 160 oC)	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.40 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 4.03 (t, 4H), 3.58 (s, 2H), 2.47 - 2.29 (m, 2H), 2.25 (p, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.89 (s, 4H), 1.47 (t, 2H).	453.2
SC_3390	시스-3-[1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-2-옥소-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일]-이소니코티노나이트릴	SC_3364	브로모메틸사이클로프로판	INT-952	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.82 (s, 1H), 8.51 (dd, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.40 - 7.33 (m, 4H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.10 (d, 2H), 2.76 - 2.70 (m, 2H), 2.29 (ddd, 2H), 2.02 (s, 6H), 1.58 (d, 2H), 1.52 - 1.44 (m, 2H), 1.01 (ddt, 1H), 0.55 - 0.49 (m, 2H), 0.37 - 0.31 (m, 2H).	430.3
SC_3391	시스-3-[3,5-비스(트리플루오로메틸)-피리딘-2-일]-8-디메틸아미노-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-클로로-3,5-비스(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.04 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 4H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 3.75 (s, 2H), 2.41 - 2.25 (m, 2H), 1.98 - 1.89 (m, 10H), 1.52 (t, 2H).	487.2
SC_3392	시스-8-디메틸아미노-3-(5-플루오로-6-모폴린-4-일)-피리딘-3-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-3-플루오로-2-피리딜)모폴린	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, CDC13) δ 8.13 (dd, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.42 (t, 2H), 7.33 (dd, 3H), 5.84 (s, 1H), 3.84 (t, 4H), 3.52 (s, 2H), 3.37 (t, 4H), 2.29 - 2.12 (m, 4H), 2.08 (s, 6H), 2.01 - 1.94 (m, 2H), 1.60 (t, 2H).	454.3

SC_3393	시스-8-(3-클로로페닐)-8-디메틸아미노-3-[4-메틸-6-(트리플루오로메틸)-피리딘-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1044	5-브로모-4-메틸-2-(트리플루오로메틸)피리딘	SC_3319	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.57 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.55 - 7.49 (m, 1H), 7.43 - 7.37 (m, 1H), 7.38 - 7.29 (m, 3H), 3.61 (s, 2H), 2.40 - 2.24 (m, 5H), 1.99 - 1.90 (m, 8H), 1.90 - 1.76 (m, 2H), 1.60 - 1.47 (m, 2H).	467.2
SC_3394	시스-8-디메틸아미노-3-[5-(2-옥소-1,3-디하이드로-인돌-4-일)-피리딘-2-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1049	4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)인돌린-2-온	SC_3354	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.41 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.92 (dd, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 5H), 7.30 - 7.23 (m, 2H), 7.01 (d, 1H), 6.83 (d, 1H), 3.75 (s, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.46 - 2.30 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.88 (m, 2H), 1.86 - 1.82 (m, 2H), 1.48 (t, 2H).	482.3
SC_3395	시스-8-디메틸아미노-8-페닐-3-[5-(트리플루오로메틸)-[1,3,4]티아디아졸-2-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-브로모-5-(트리플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.69 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 4H), 7.28 (t, 1H), 3.89 (s, 2H), 2.45 - 2.31 (m, 2H), 2.07 - 1.88 (m, 8H), 1.88 - 1.84 (m, 2H), 1.60 - 1.53 (m, 2H).	426.2
SC_3397	시스-8-디메틸아미노-3-[2-[(2-하이드록시-에틸)-메틸-아미노]-1H-벤조이미다졸-5-일]-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-{[6-브로모-1-(2-트리메틸실란일)-에톡시메틸]-1H-벤조이미다졸-2-일}-메틸-아미노}-에탄올 (단계 1)	SC_3242 (단계 1에 대하여), SC_3352 (단계 2에 대하여)의 단계 2	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 100°C에서 400 MHz), δ (ppm) = 10.62 (bs, 1H), 7.48-7.24 (m, 6H), 7.01-6.91 (m, 2H), 6.76 (s, 1H), 4.58 (bs, 1H), 3.66 (t, 2H, J = 5.62 Hz), 3.54-3.50 (m, 4H), 3.09 (s, 3H), 2.37-2.32 (m, 2H), 2.04 (s, 6H), 1.96-1.91 (m, 4H), 1.52-1.40 (m, 2H).	463.3

SC_3398	시스-8-디메틸아미노-3-(5-메틸-6-모폴린-4-일-피리딘-3-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-(5-브로모-3-메틸-2-피리딜)모폴린	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.23 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.46 - 7.33 (m, 5H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 3.71 (t, 4H), 3.55 (s, 2H), 2.93 (t, 4H), 2.41 - 2.37 (m, 2H), 1.96 (s, 6H), 1.91 - 1.82 (m, 4H), 1.49 - 1.44 (m, 2H).	450.3
SC_3399	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-(5-메틸설폰일-피리딘-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3409	브로모메틸사이클로프로판	SC_3105	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 8.68-8.68 (d, 1H, J = 2.32 Hz), 8.42-8.40 (d, 1H, J = 9.04 Hz), 8.18-8.15 (m, 1H), 7.44-7.38 (m, 1H), 7.20-7.08 (m, 3H), 3.90 (s, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.11-3.10 (d, 2H, J = 6.68 Hz), 2.71-2.68 (d, 2H, J = 13.6 Hz), 2.27-2.21(m, 2H), 2.00 (s, 6H), 1.53-1.44 (m, 4H), 1.02-0.99 (m, 1H), 0.54-0.50 (m, 2H), 0.36-0.35 (m, 2H).	501.4
SC_3400	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-(5-메틸설폰일-피리딘-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3399		SC_3099	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 8.72-8.71 (d, 1H, J = 2.28 Hz), 8.42-8.40 (d, 1H, J = 9.04 Hz), 8.18-8.15 (m, 1H), 7.40-7.31 (m, 3H), 7.05-7.01 (m, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.14-3.13 (d, 2H, J = 6.76 Hz), 2.42 (bs, 1H), 2.28-2.23(m, 2H), 1.96-1.88 (m, 5H), 1.79-1.73 (m, 2H), 1.44-1.41 (d, 2H, J = 12.2 Hz), 1.06-1.02 (m, 1H), 0.52-0.47 (m, 2H), 0.36-0.33 (m, 2H).	487.2

SC_3401	시스-1-(사이클로부틸-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3404	브로모메틸사이클로부탄 (단계 1)	SC_3105 (단계 1에 대하여), SC_3099 (단계 2에 대하여)	¹ HNMR at 100°C (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 9.23 (s, 2H), 7.38-7.26 (m, 3H), 7.00 (t, 1H, J = 8.1 Hz), 3.86 (s, 2H), 3.30-3.28 (d, 2H, J = 7.24 Hz), 2.68-2.65 (m, 1H), 2.27-2.16 (m, 3H), 2.06-1.78 (m, 13H), 1.46-1.43 (m, 2H).	492.1
SC_3402	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3404	브로모메틸사이클로프로판	SC_3105	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 9.21 (s, 2H), 7.45-7.39 (m, 1H), 7.22-7.18 (m, 2H), 7.14-7.09 (m, 1H), 3.84 (s, 2H), 3.09 (d, 2H, J = 6.4 Hz), 2.70 (d, 2H, J = 9.6 Hz), 2.32-2.21 (m, 2H), 2.01 (s, 6H), 1.59-1.46 (m, 4H), 1.01-1.00 (m, 1H), 0.54-0.49 (m, 2H), 0.35-0.33 (m, 2H).	492.0
SC_3403	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3402		SC_3099	¹ HNMR (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 9.25 (s, 2H), 7.41-7.30 (m, 3H), 7.04 (t, 1H, J = 6.8 Hz), 3.89 (s, 2H), 3.12 (d, 2H, J = 6.8 Hz), 2.41 (bs, 1H), 2.27-2.22 (m, 2H), 1.93-1.78 (m, 7H), 1.46-1.43 (m, 2H), 1.08-1.03 (m, 1H), 0.51-0.47 (m, 2H), 0.33-0.29 (m, 2H).	478.4
SC_3404	시스-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-(트리플루오로메틸)-피리미딘-5-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	2-트리플루오로메틸-5-브로모피리미딘	SC_3242	¹ HNMR at 100°C (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 9.15 (s, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.44-7.38 (m, 1H), 7.21-7.04 (m, 3H), 3.73 (s, 2H), 2.38-2.37 (m, 2H), 2.05 (s, 6H), 2.01-1.85 (m, 4H), 1.57-1.53 (m, 2H).	437.9

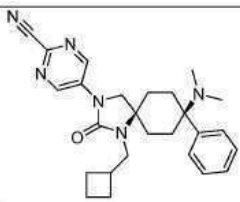
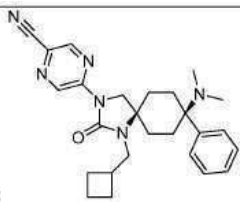
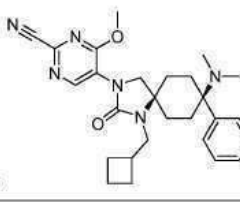
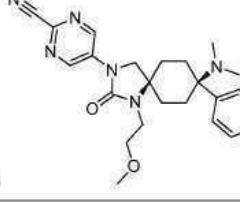
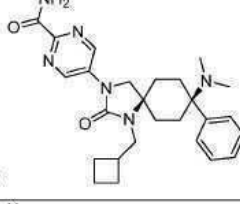
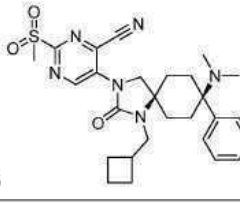
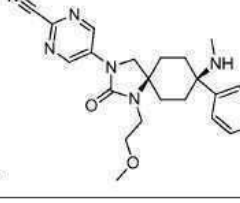
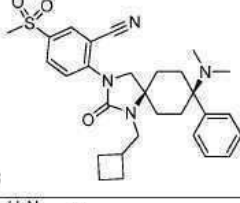
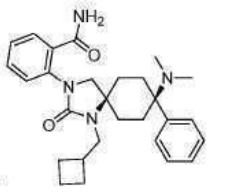
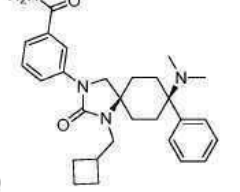
SC_3405	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3319	브로모메틸사이클로프로판	SC_3105	¹ HNMR at 100°C (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.39-7.36 (m, 1H), 7.19-7.05 (m, 3H), 6.56 (s, 1H), 3.78-3.67 (m, 5H), 3.10-3.08 (d, 2H, J = 6.12 Hz), 2.64-2.60 (d, 2H, J = 13.32 Hz), 2.37-2.26(m, 2H), 2.09 (s, 6H), 1.61-1.49 (m, 4H), 1.10-1.02 (m, 1H), 0.54-0.52 (m, 2H), 0.36-0.33 (m, 2H).	494.3
SC_3406	시스-1-(사이클로프로필-메틸)-8-(3-플루오로페닐)-8-메틸아미노-3-[2-메틸-5-(트리플루오로메틸)-2H-피라졸-3-일]-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3405		SC_3099	¹ HNMR at 100°C (DMSO-d ₆ , 400 MHz), δ (ppm) = 7.39-7.24 (m, 3H), 6.99-6.96 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 3.78-3.71 (m, 5H), 3.11-3.10 (d, 2H, J = 5.40 Hz), 2.30-2.23(m, 2H), 1.99-1.92 (m, 5H), 1.79-1.72 (m, 2H), 1.58-1.56 (m, 2H), 1.10-1.00 (m, 1H), 0.54-0.52 (m, 2H), 0.36-0.33 (m, 2H).	480.0
SC_3407	시스-8-메틸아미노-3-(4-메틸-2-모폴린-4-일-피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3148		SC_3099		437.3
SC_3408	시스-3-[5-(아제티딘-1-일)-3-메틸-피리딘-2-일]-8-디메틸아미노-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	5-(아제티딘-1-일)-2-클로로-3-메틸-피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.44 - 7.36 (m, 2H), 7.20 - 7.05 (m, 4H), 6.69 (d, 1H), 3.82 (t, 4H), 3.51 (s, 2H), 2.36 - 2.26 (m, 4H), 2.15 (s, 3H), 1.96 (s, 6H), 1.94 - 1.76 (m, 4H), 1.49 (t, 2H).	438.3

SC_3409	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(5-메틸설폰일-피리딘-2-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	2-브로모-5-메틸설폰일-피리딘	SC_3103	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.67 (dd, 1H), 8.39 (dd, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.42 (td, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.15 (dt, 1H), 7.11 (td, 1H), 3.78 (s, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.41 - 2.37 (m, 2H), 1.97 (s, 6H), 1.94 - 1.75 (m, 4H), 1.54 - 1.45 (m, 2H).	447.2
SC_3410	시스- 3-(6-(아제티딘-1-일)-4-플루오로피리딘-3-일)-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	2-(아제티딘-1-일)-5-브로모-4-플루오로피리딘	SC_3103		
SC_3411	시스-3-(6-(아제티딘-1-일)피리딘-3-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	2-(아제티딘-1-일)-5-브로모피리딘	SC_3103		
SC_3412	시스-3-(1-(사이클로프로판카르보닐)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	(5-브로모-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)(사이클로프로필)m에탄온	SC_3103		
SC_3413	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(2-하이드록시에틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	2-(5-브로모-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)에탄올	SC_3242		
SC_3414	시스-3-(1-(사이클로프로필메틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	5-브로모-1-(사이클로프로필메틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸	SC_3242		480.2
SC_3415	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(메틸설폰일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	5-브로모-1-(메틸설폰일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸	SC_3242		
SC_3416	시스-1-(사이클로프로필메틸)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(메틸설폰일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3415	브로모메틸사이클로프로판	SC_3105		

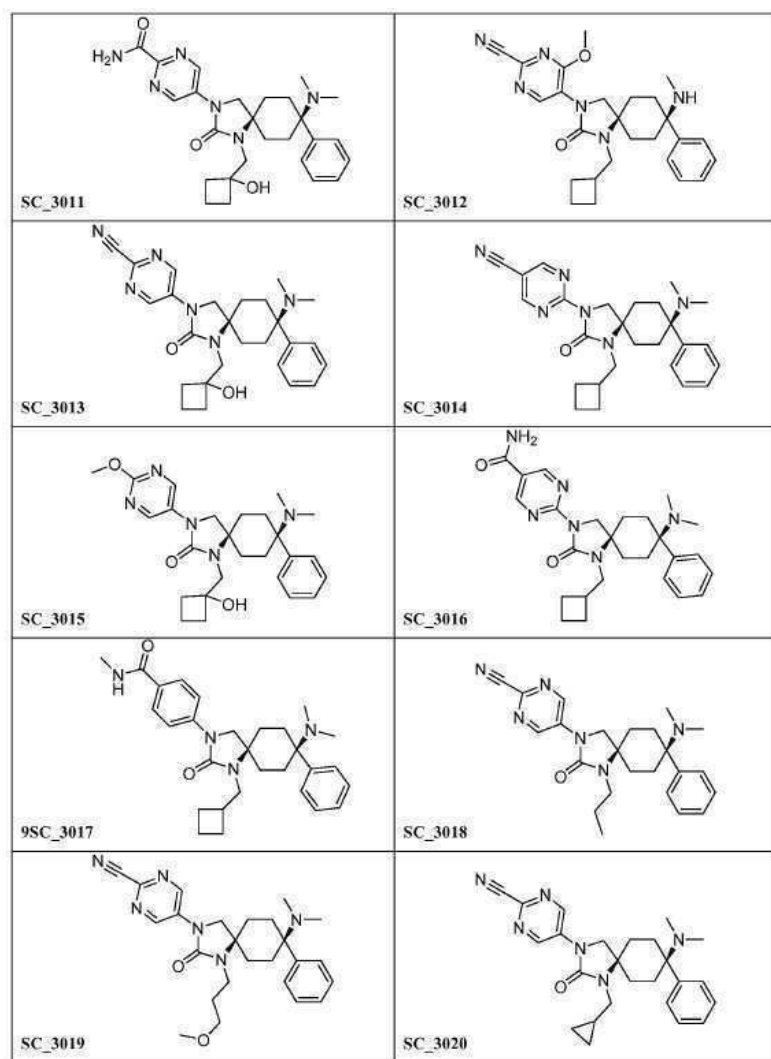
SC_3417	시스-2-(5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)-N,N-디메틸아세트아마이드	INT-1024	2-(5-브로모-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)-N,N-디메틸아세트아마이드	SC_3242		
SC_3418	시스-2-(5-(1-(사이클로프로필메틸)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-1-일)-N,N-디메틸아세트아마이드	SC_3417	브로모메틸사이클로프로판	SC_3105		
SC_3419	시스-8-(디메틸아미노)-3-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘	SC_3103		404.3
SC_3420	시스-8-(디메틸아미노)-3-(3-플루오로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	5-브로모-3-플루오로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (단계 1)	SC_3352		408.2
SC_3421	시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(1H-피롤로[2,3-c]피리딘-4-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-976	4-브로모-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-c]피리딘	SC_3352		390.2
SC_3422	시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(피리다진-4-일)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤안-2-일)피리다진	SC_3354		430.2
SC_3423	시스-8-(디메틸아미노)-3-(2-(2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-4-일)피리미딘-5-일)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-989	(2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-4-일)보론산	SC_3354		445.2
SC_3424	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-메틸-3-(티오펜-2-일)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	3,5-디브로모-1-메틸-1H-피라졸 (단계 1), 티오펜-2-일보론산 (단계 2)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3354 (단계 2에 대하여)		
SC_3425	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-메틸-3-모폴리노-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	3,5-디브로모-1-메틸-1H-피라졸 (단계 1), 모폴린 (단계 2)	SC_3103 (단계 1에 대하여), SC_3103 (단계 2에 대하여)		
SC_3426	시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1068	2-트리플루오로메틸-5-브로모피리미딘	SC_3103		502.2

SC_3427	시스-8-(디메틸아미노)-8-페닐-3-(2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1-(3,3,3-트리플루오로프로필)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1070	2-트리플루오로메틸-5-브로모피리미딘	SC_3103		
SC_3428	시스-3-(4-메틸-6-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-8-(메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3122		SC_3099		
SC_3429	시스-3-(1-메틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(메틸아미노)-8-페닐-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	SC_3200		SC_3099		
SC_3430	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-(메틸설폰일)피리딘-3-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	3-브로모-4-(메틸설폰일)피리딘	SC_3103		
SC_3431	시스-8-(디메틸아미노)-3-(1-에틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	5-브로모-1-에틸-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸	SC_3242		
SC_3432	시스-3-(1-사이클로프로필-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	5-브로모-1-사이클로프로필-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸	SC_3242		
SC_3433	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(옥세탄-3-일메틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	5-브로모-1-(옥세탄-3-일메틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸	SC_3242		
SC_3434	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(1-(2-(메틸설폰일)에틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1024	5-브로모-1-(2-(메틸설폰일)에틸)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸	SC_3242		
SC_3435	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-메틸-2-(메틸아미노)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1076	메틸아민	SC_3239		

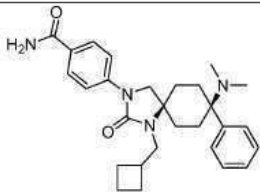
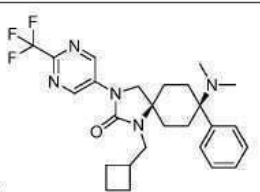
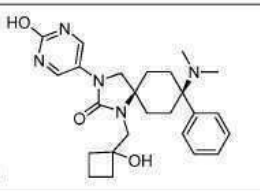
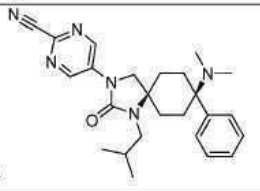
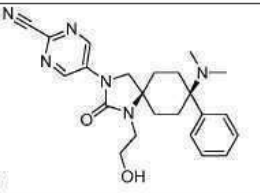
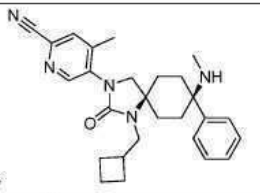
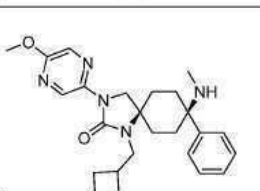
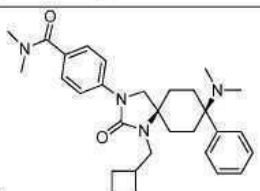
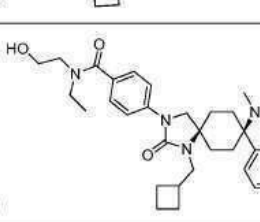
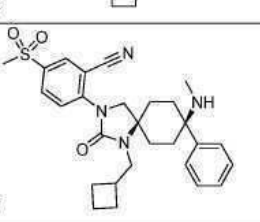
SC_3436	시스-3-(2-사이클로프로폭시-4-메틸피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1076	사이클로프로판올	SC_3224		440.3
SC_3437	시스-N-(5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸피리미딘-2-일)-N-메틸사이클로프로판카르복사마이드	INT-1024	N-(5-브로모-4-메틸피리미딘-2-일)-N-메틸사이클로프로판카르복사마이드	SC_3103		481.3
SC_3438	시스-N-(5-(8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-2-옥소-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-3-일)-4-메틸피리미딘-2-일)-N-메틸피발아마이드	INT-1024	N-(5-브로모-4-메틸피리미딘-2-일)-N-메틸피발아마이드	SC_3103		497.3
SC_3439	시스-3-(4-(아제티딘-1-일)-2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1077	아제티딘	SC_3120		493.2
SC_3440	시스-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-3-(4-(옥세탄-3-일메톡시)-2-(트리플루오로메틸)피리미딘-5-일)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1077	옥세탄-3-일메탄올	SC_3224		524.2
SC_3441	시스-3-(2-사이클로프로필-4-(2,2,2-트리플루오로에톡시)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1078	2,2,2-트리플루오로에탄올	SC_3224		508.2
SC_3442	시스-3-(2-사이클로프로필-4-((2-하이드록시에틸)(메틸)아미노)피리미딘-5-일)-8-(디메틸아미노)-8-(3-플루오로페닐)-1,3-디아자스파이로[4.5]데칸-2-온	INT-1078	2-(메틸아미노)에탄올	SC_3120		483.3

 SC_3001	 SC_3002
 SC_3003	 SC_3004
 SC_3005	 SC_3006
 SC_3007	 SC_3008
 SC_3009	 SC_3010

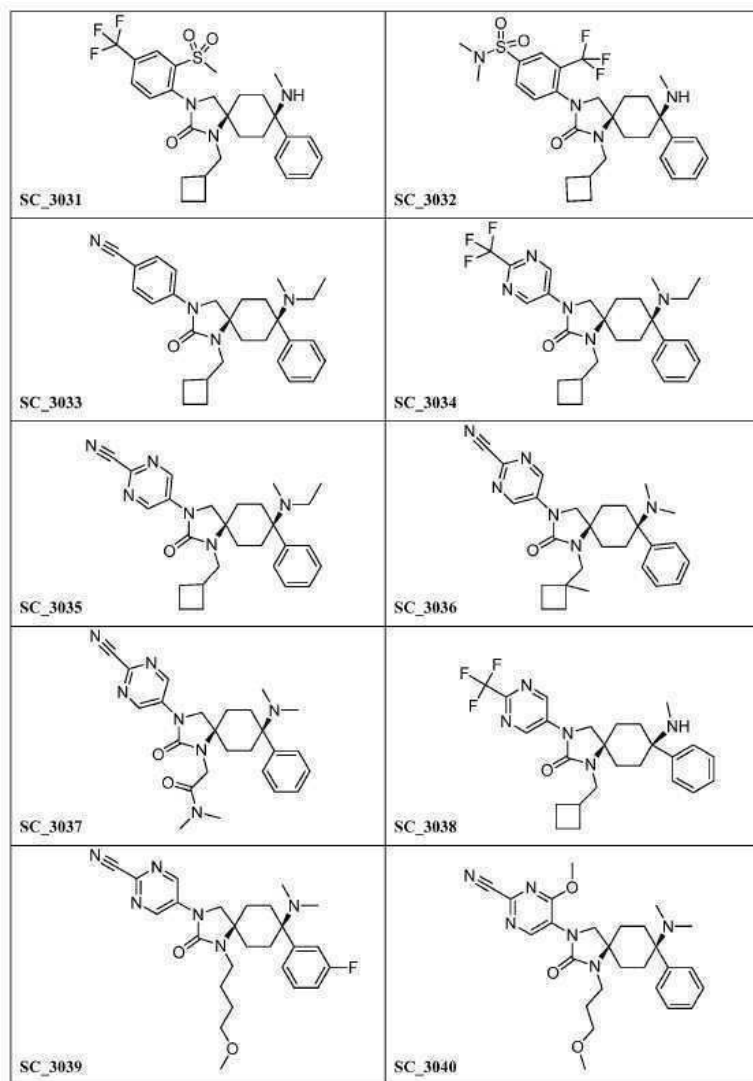
[0788] 모든 실시예의 화학 구조식



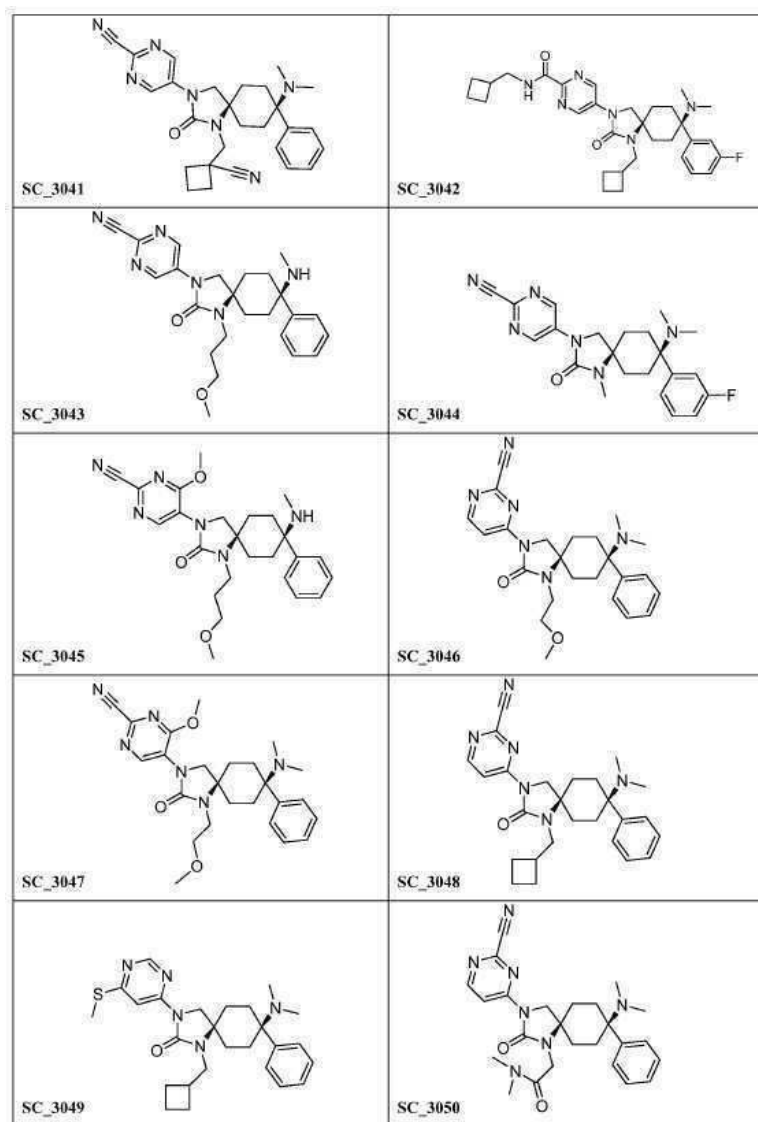
[0789]

 SC_3021	 SC_3022
 SC_3023	 SC_3024
 SC_3025	 SC_3026
 SC_3027	 SC_3028
 SC_3029	 SC_3030

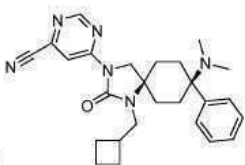
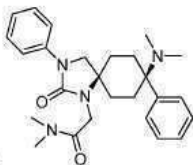
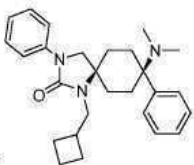
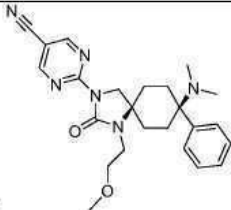
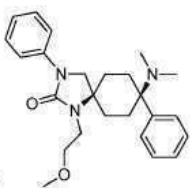
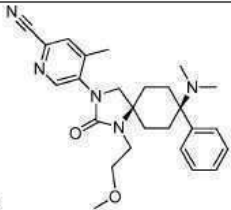
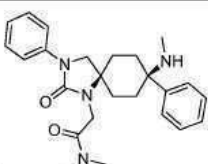
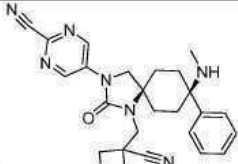
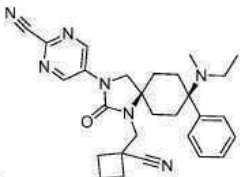
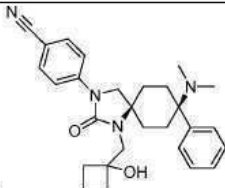
[0790]



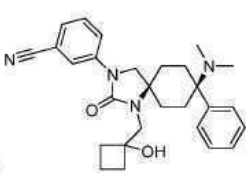
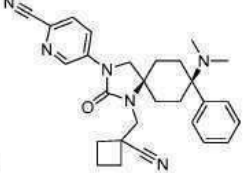
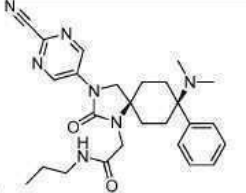
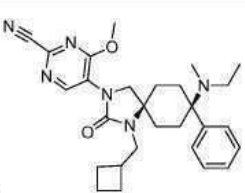
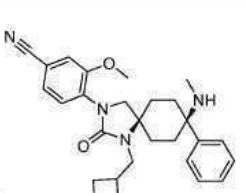
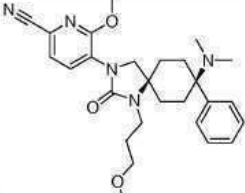
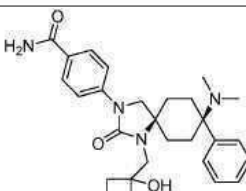
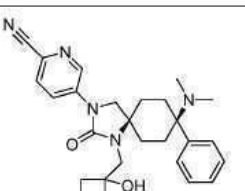
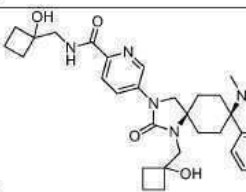
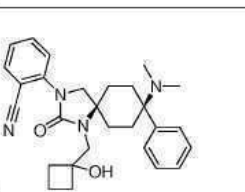
[0791]



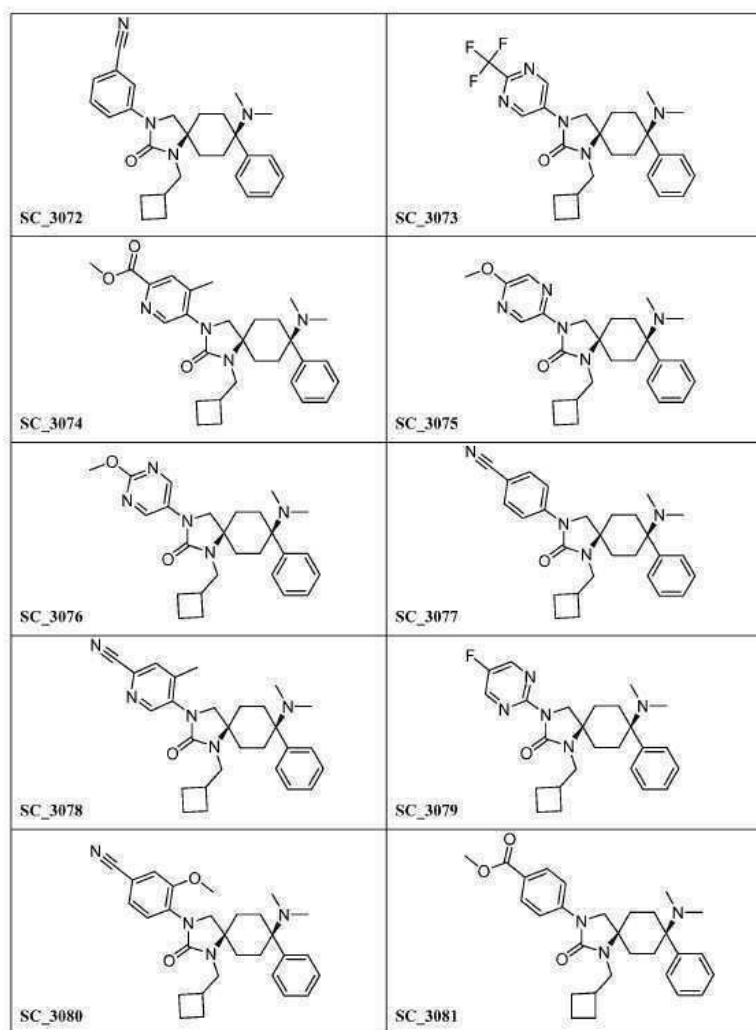
[0792]

 SC_3051	 SC_3052
 SC_3053	 SC_3054
 SC_3055	 SC_3056
 SC_3057	 SC_3058
 SC_3059	 SC_3060

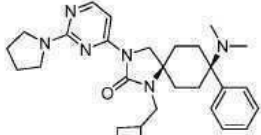
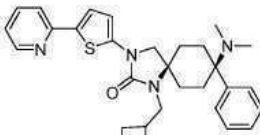
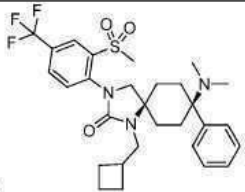
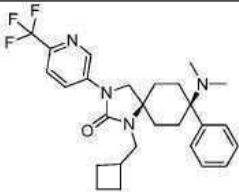
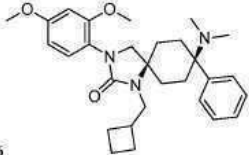
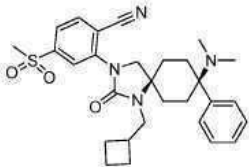
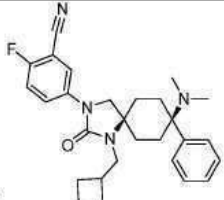
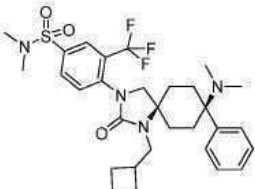
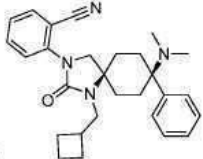
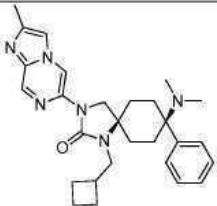
[0793]

 SC_3061	 SC_3063
 SC_3064	 SC_3065
 SC_3066	 SC_3067
 SC_3068	 SC_3069
 SC_3070	 SC_3071

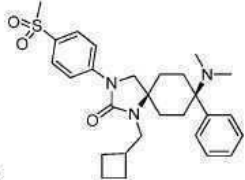
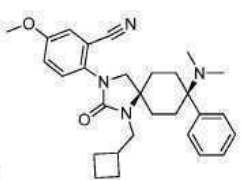
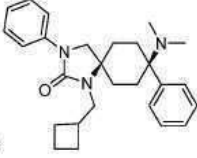
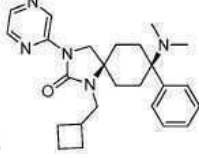
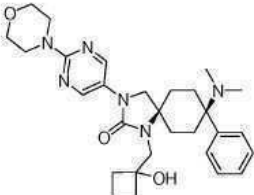
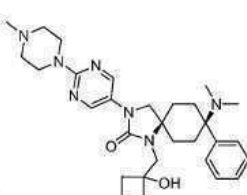
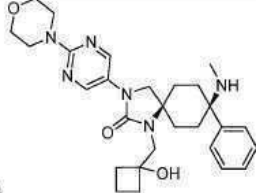
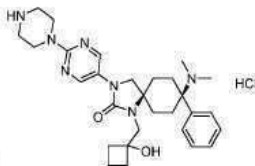
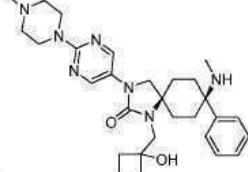
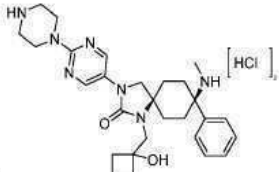
[0794]



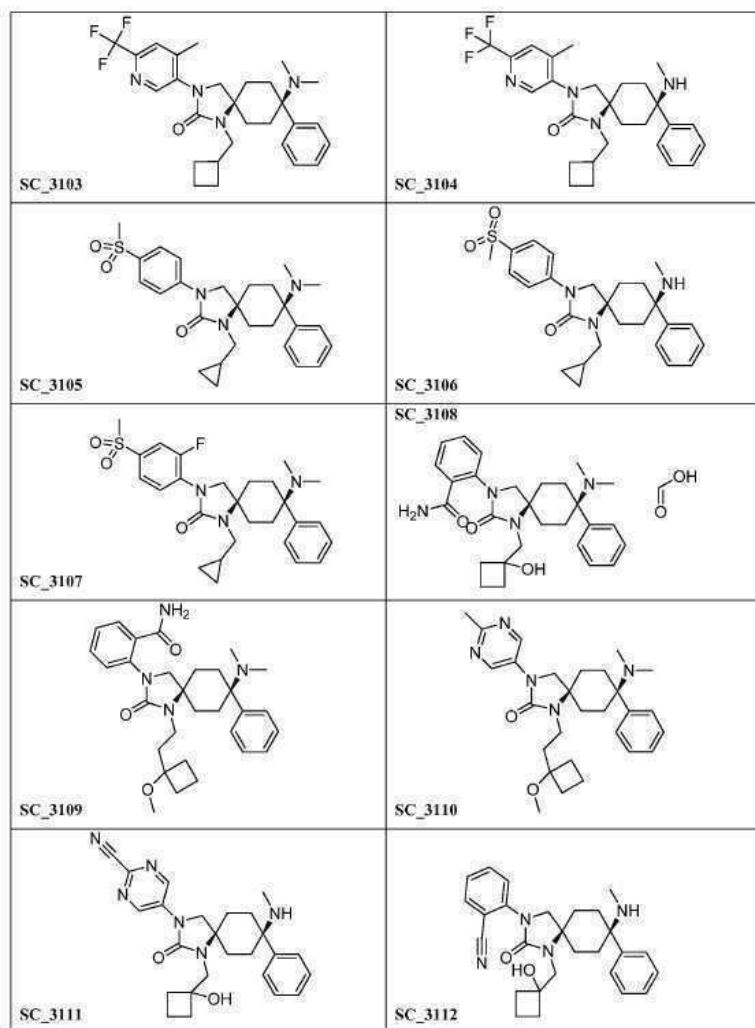
[0795]

 SC_3082	 SC_3083
 SC_3084	 SC_3085
 SC_3086	 SC_3087
 SC_3088	 SC_3089
 SC_3090	 SC_3091

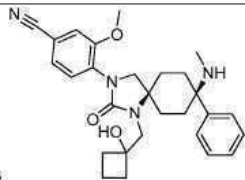
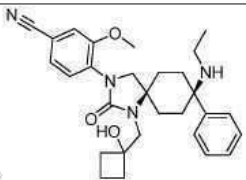
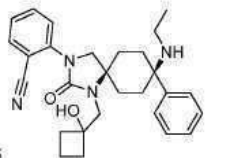
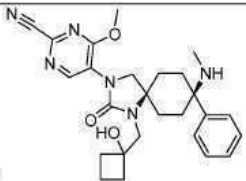
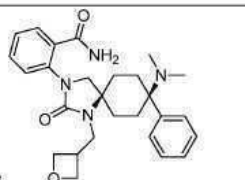
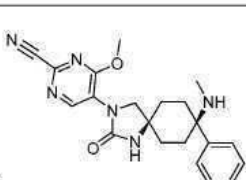
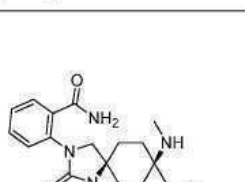
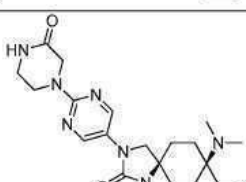
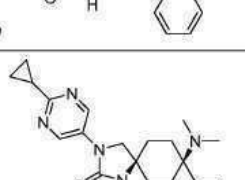
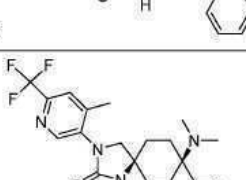
[0796]

 SC_3092	 SC_3093
 SC_3094	 SC_3096
 SC_3097	 SC_3098
 SC_3099	 SC_3100
 SC_3101	 SC_3102

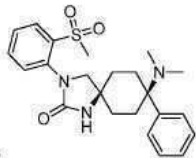
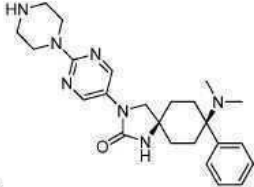
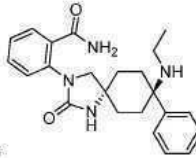
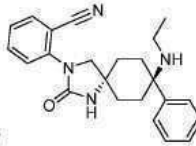
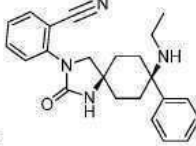
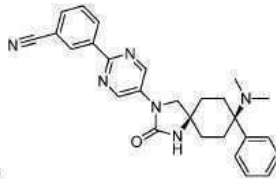
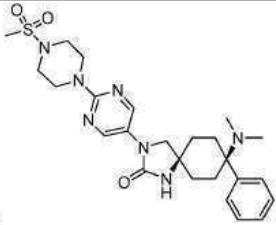
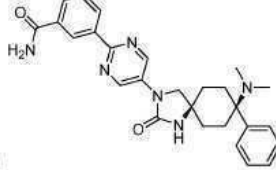
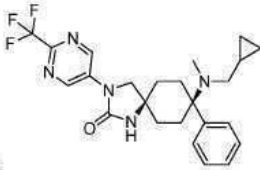
[0797]



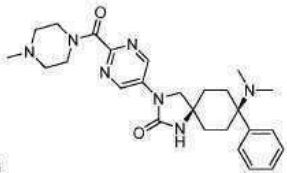
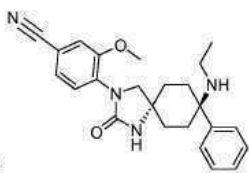
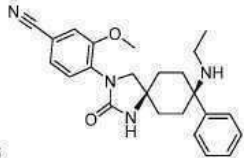
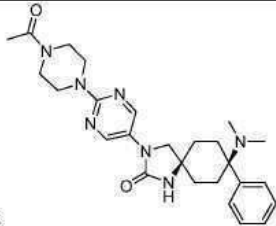
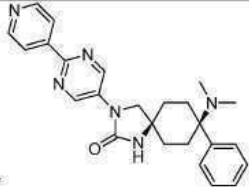
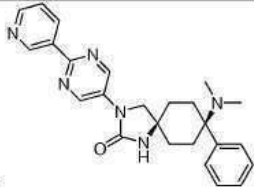
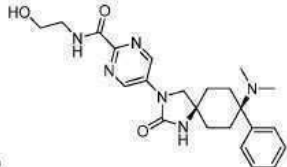
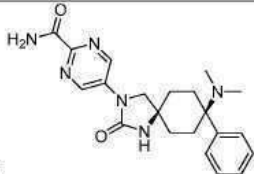
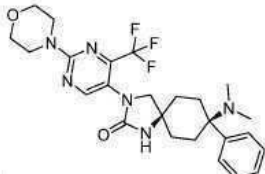
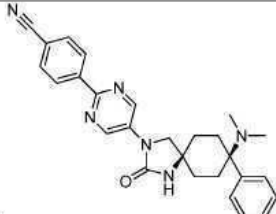
[0798]

 SC_3113	 SC_3114
 SC_3115	 SC_3116
 SC_3117	 SC_3118
 SC_3119	 SC_3120
 SC_3121	 SC_3122

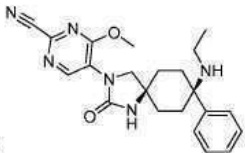
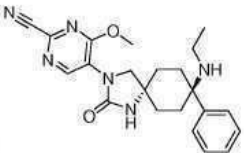
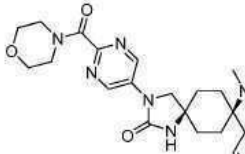
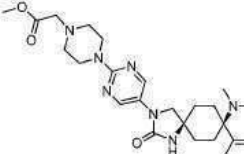
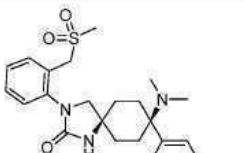
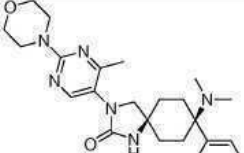
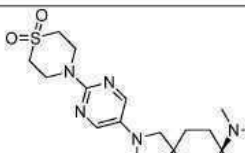
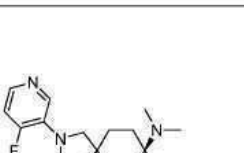
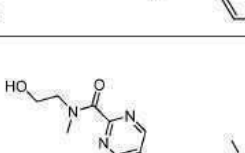
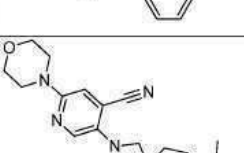
[0799]

 SC_3123	 SC_3124
 SC_3125	 SC_3126
 SC_3127	 SC_3128
 SC_3129	 SC_3130
 SC_3131	 SC_3132

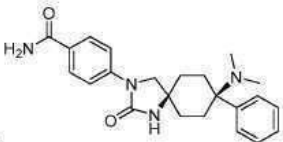
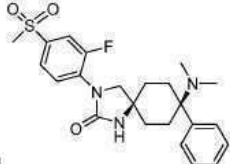
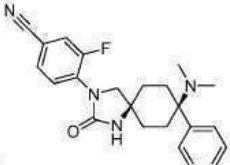
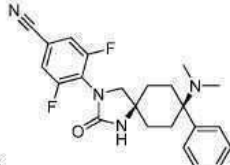
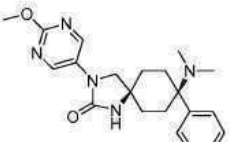
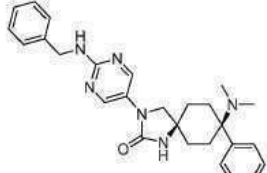
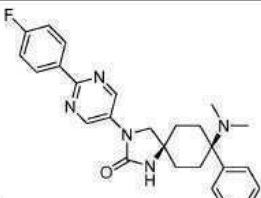
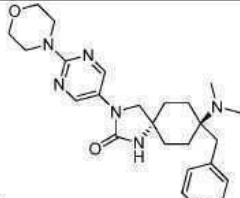
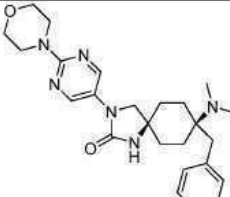
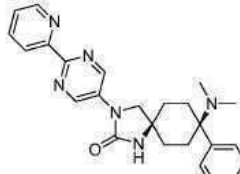
[0800]

 SC_3133	 SC_3134
 SC_3135	 SC_3136
 SC_3137	 SC_3138
 SC_3139	 SC_3140
 SC_3141	 SC_3142

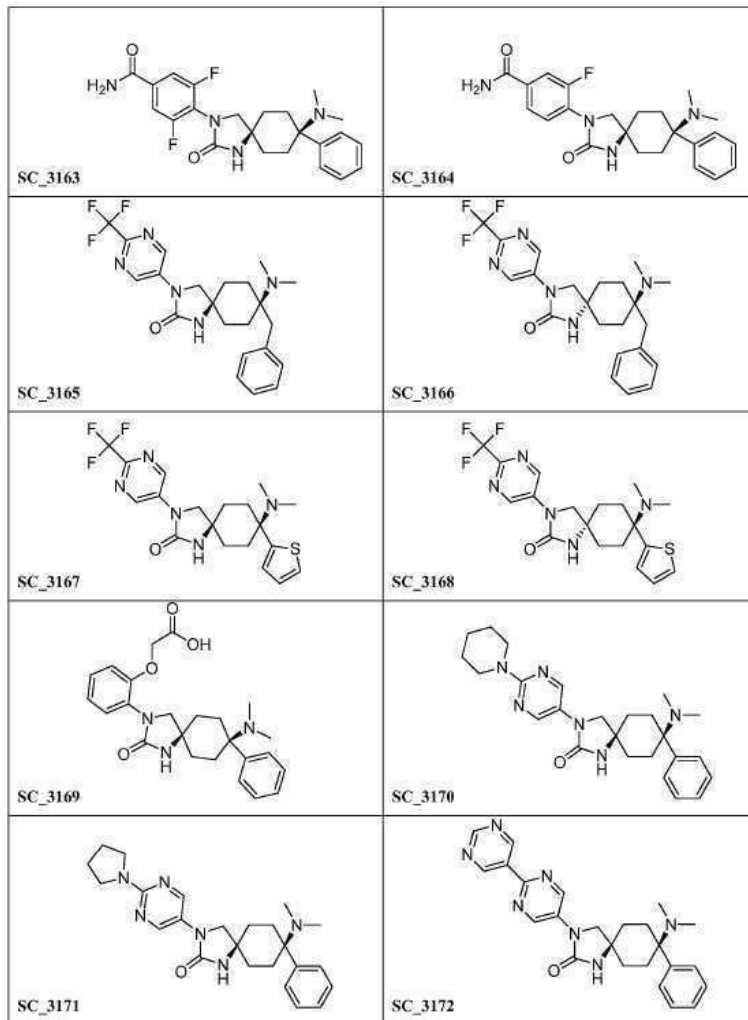
[0801]

 SC_3143	 SC_3144
 SC_3145	 SC_3146
 SC_3147	 SC_3148
 SC_3149	 SC_3150
 SC_3151	 SC_3152

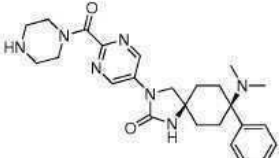
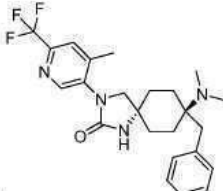
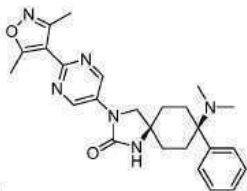
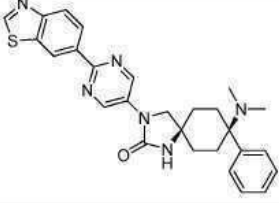
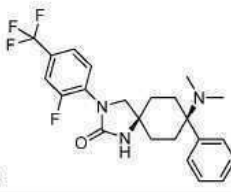
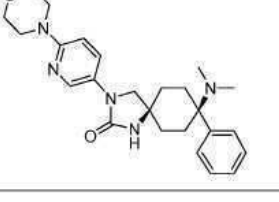
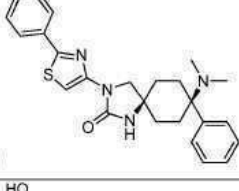
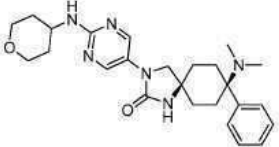
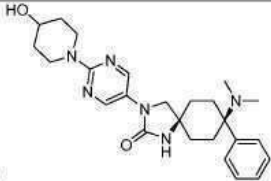
[0802]

 SC_3153	 SC_3154
 SC_3155	 SC_3156
 SC_3157	 SC_3158
 SC_3159	 SC_3160
 SC_3161	 SC_3162

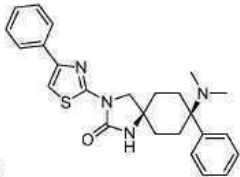
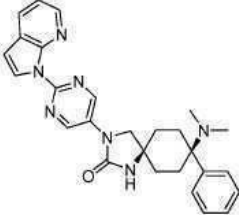
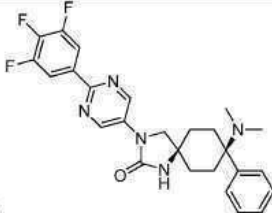
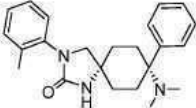
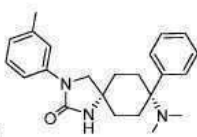
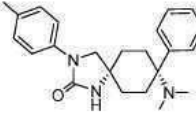
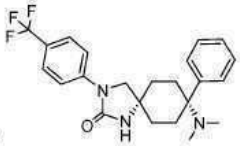
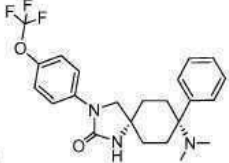
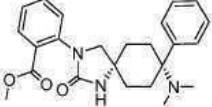
[0803]



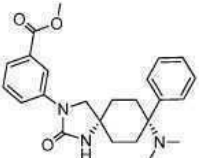
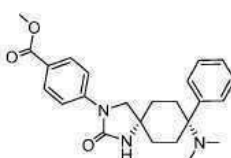
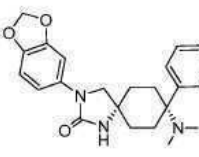
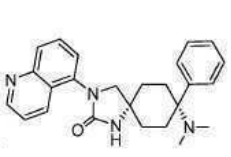
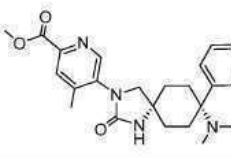
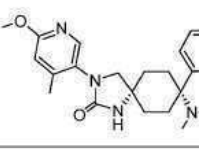
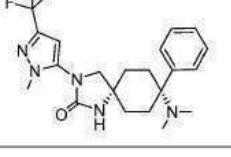
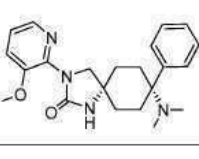
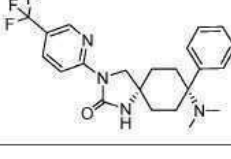
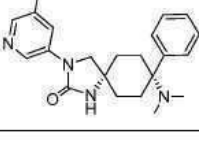
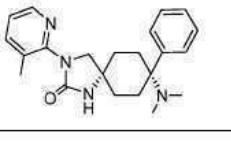
[0804]

 SC_3173	 SC_3174
 SC_3175	 SC_3176
 SC_3177	 SC_3178
 SC_3179	 SC_3180
 SC_3181	 SC_3182

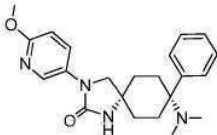
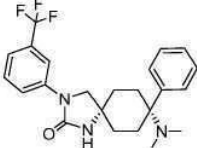
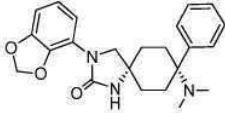
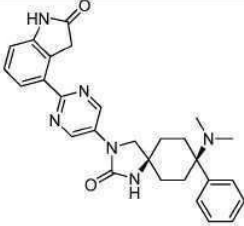
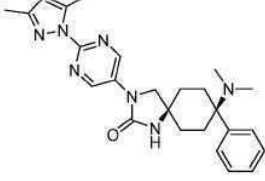
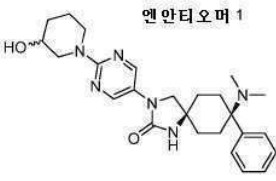
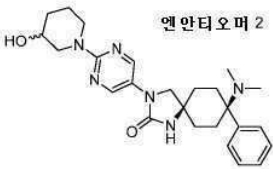
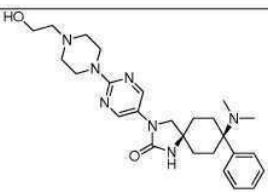
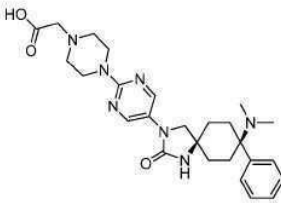
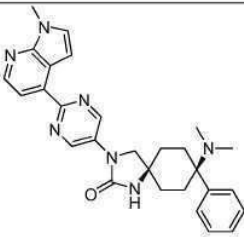
[0805]

 SC_3183	 SC_3184
 SC_3185	 SC_3186
 SC_3187	 SC_3188
 SC_3189	 SC_3190
 SC_3191	 SC_3192

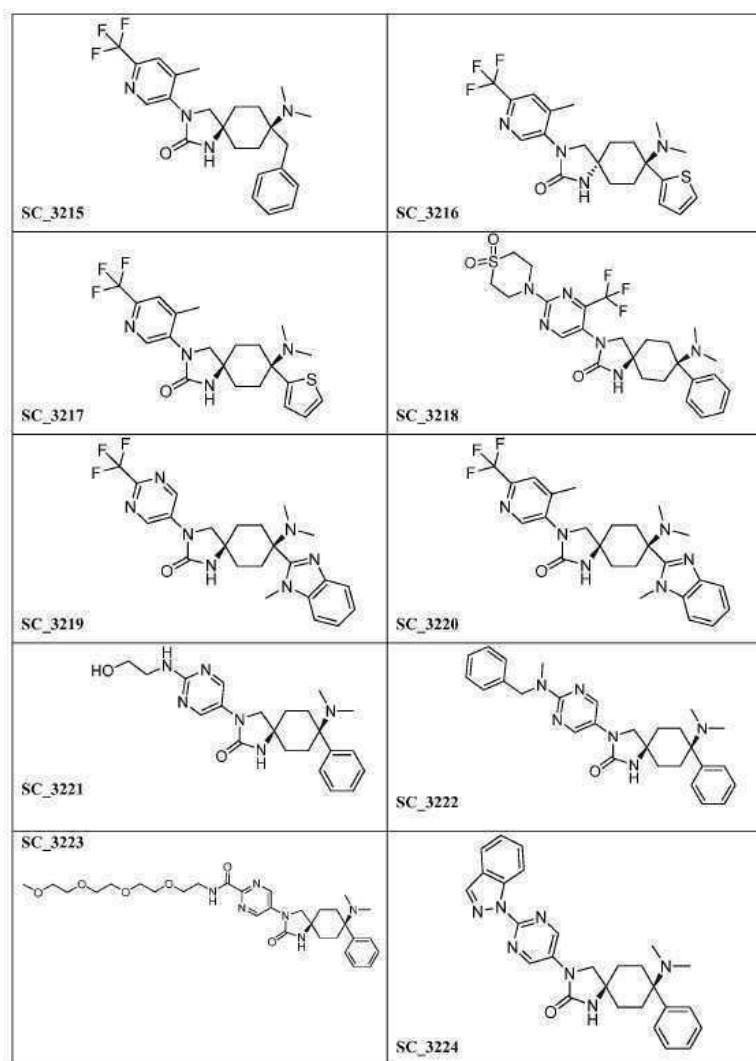
[0806]

 SC_3193	 SC_3194
 SC_3195	 SC_3196
 SC_3197	 SC_3198
 SC_3199	 SC_3200
 SC_3201	 SC_3202
 SC_3203	 SC_3204

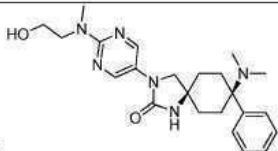
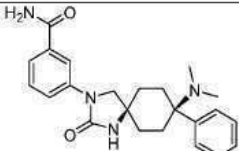
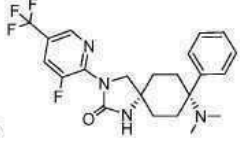
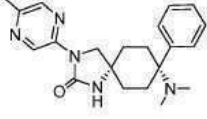
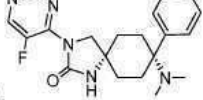
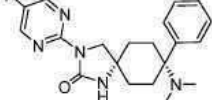
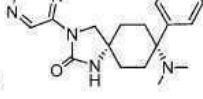
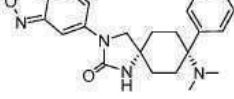
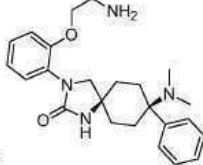
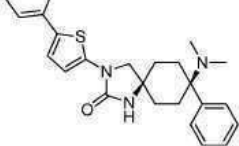
[0807]

 SC_3205	 SC_3206
 SC_3207	 SC_3208
 SC_3209	 SC_3210
 SC_3211	 SC_3212
 SC_3213	 SC_3214

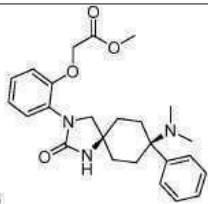
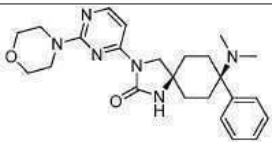
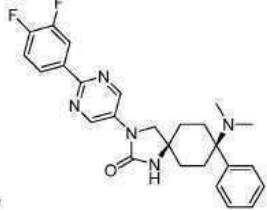
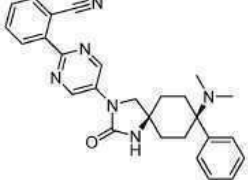
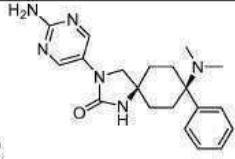
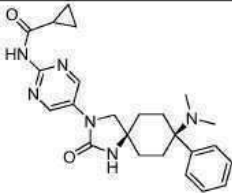
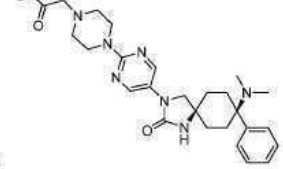
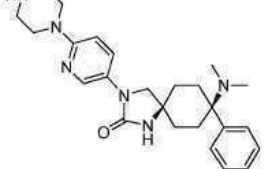
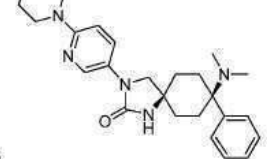
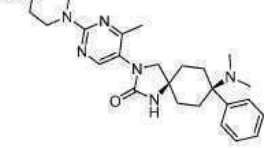
[0808]



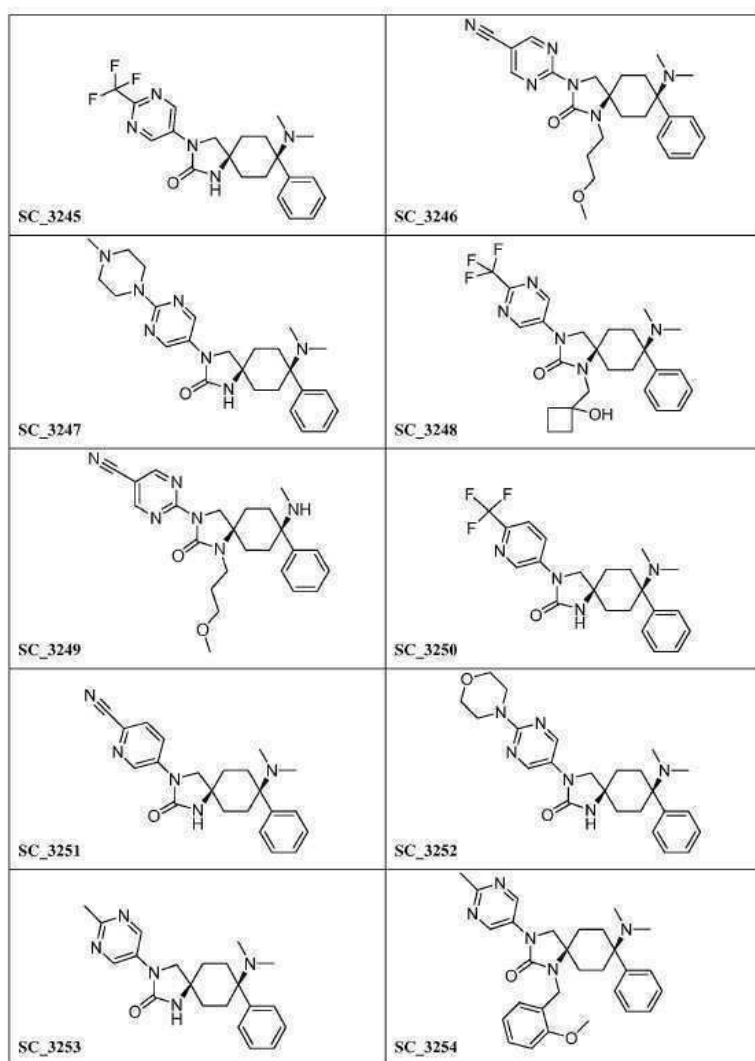
[0809]

 SC_3225	 SC_3226
 SC_3227	 SC_3228
 SC_3229	 SC_3230
 SC_3231	 SC_3232
 SC_3233	 SC_3234

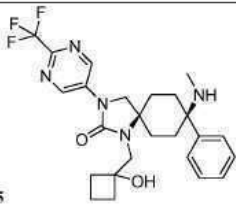
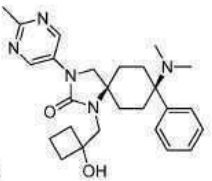
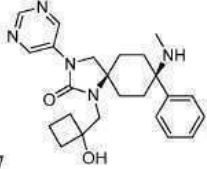
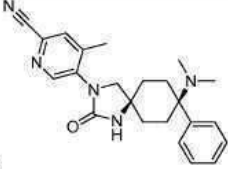
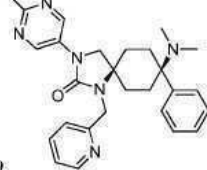
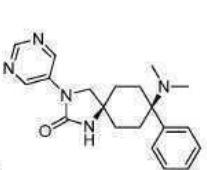
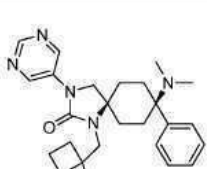
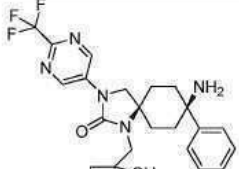
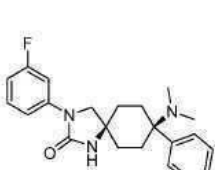
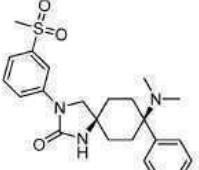
[0810]

 SC_3235	 SC_3236
 SC_3237	 SC_3238
 SC_3239	 SC_3240
 SC_3241	 SC_3242
 SC_3243	 SC_3244

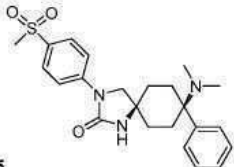
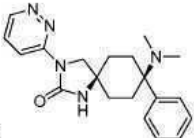
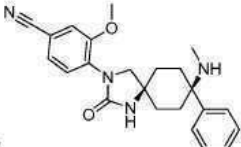
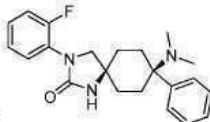
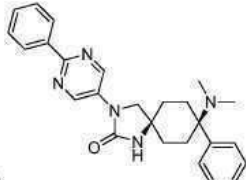
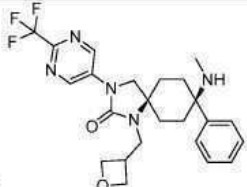
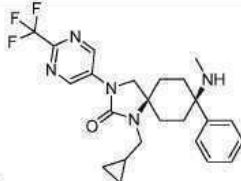
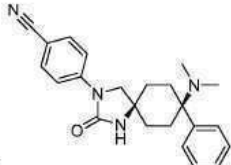
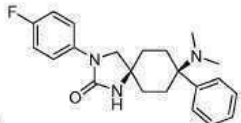
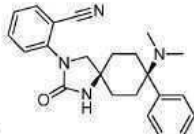
[0811]



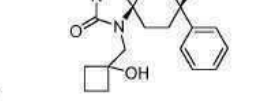
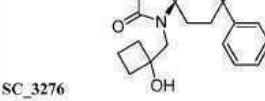
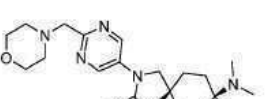
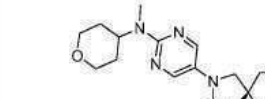
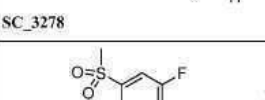
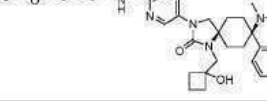
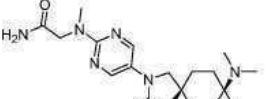
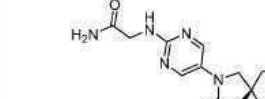
[0812]

 SC_3255	 SC_3256
 SC_3257	 SC_3258
 SC_3259	 SC_3260
 SC_3261	 SC_3262
 SC_3263	 SC_3264

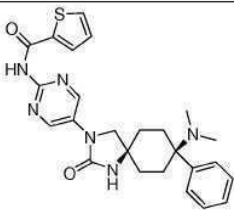
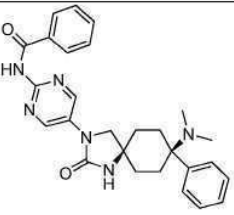
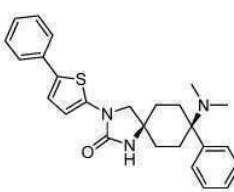
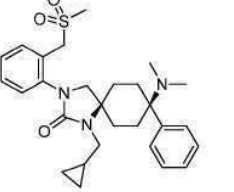
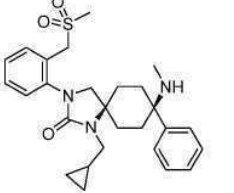
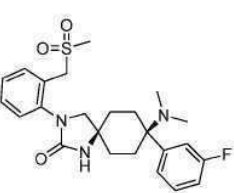
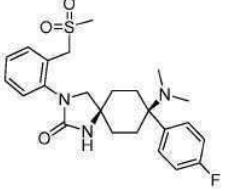
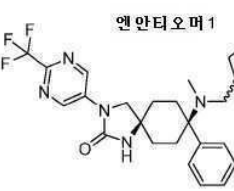
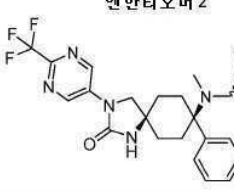
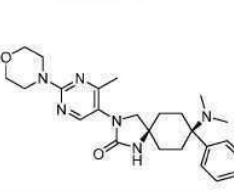
[0813]

 SC_3265	 SC_3266
 SC_3267	 SC_3268
 SC_3269	 SC_3270
 SC_3271	 SC_3272
 SC_3273	 SC_3274

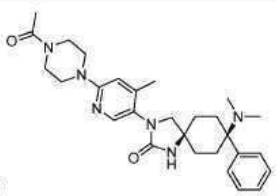
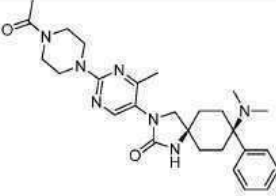
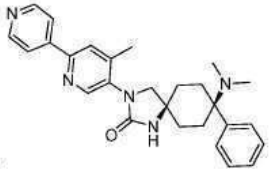
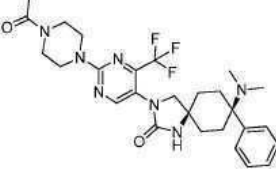
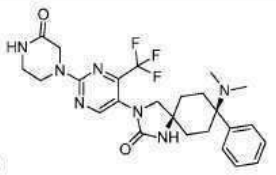
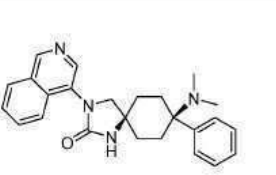
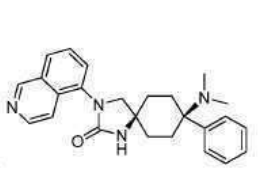
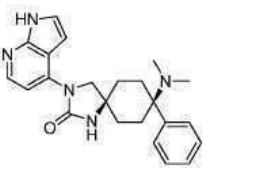
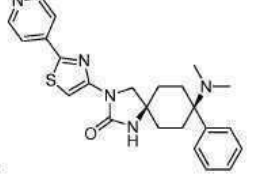
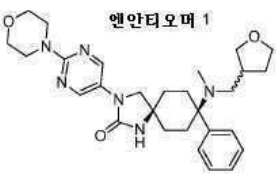
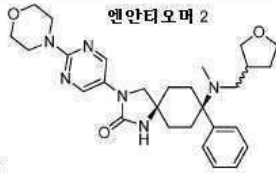
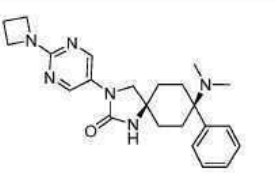
[0814]

 SC_3275	 SC_3276
 SC_3277	 SC_3278
 SC_3279	 SC_3280
 SC_3281	 SC_3282
 SC_3283	 SC_3284

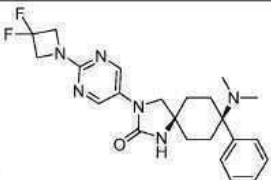
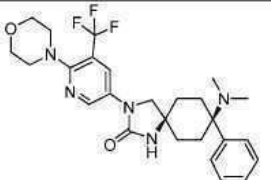
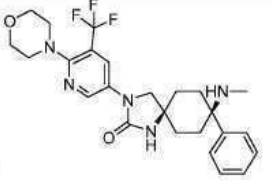
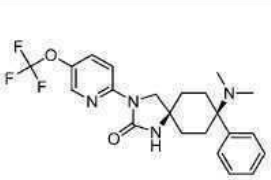
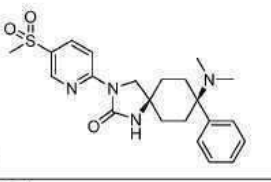
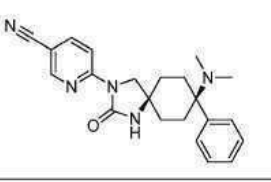
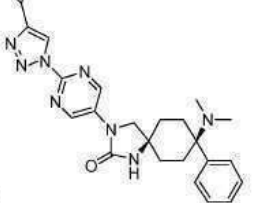
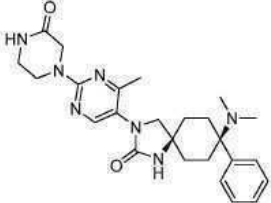
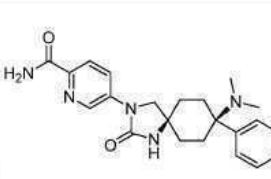
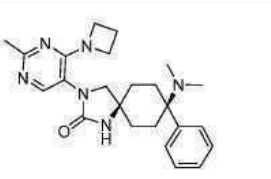
[0815]

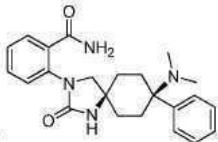
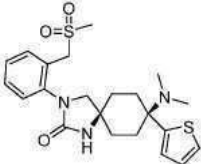
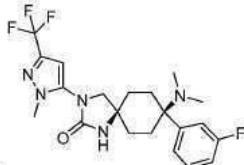
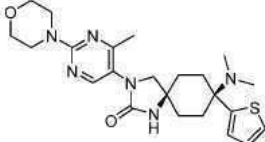
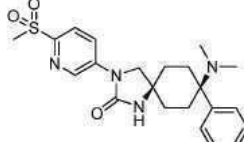
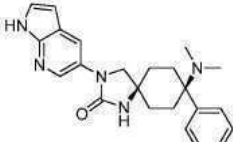
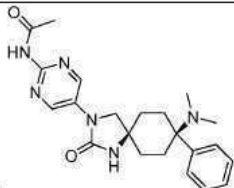
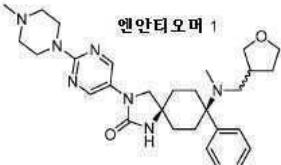
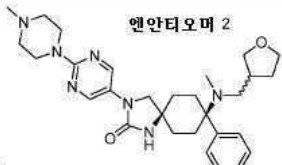
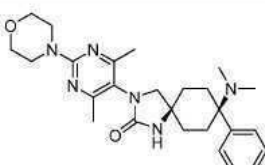
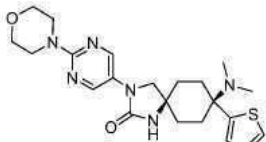
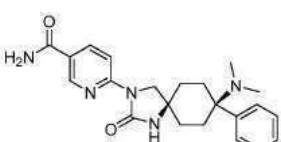
 SC_3285	 SC_3286
 SC_3287	 SC_3288
 SC_3289	 SC_3290
 SC_3291	엔 안티 오머 1  SC_3292
엔 안티 오머 2  SC_3293	 SC_3294

[0816]

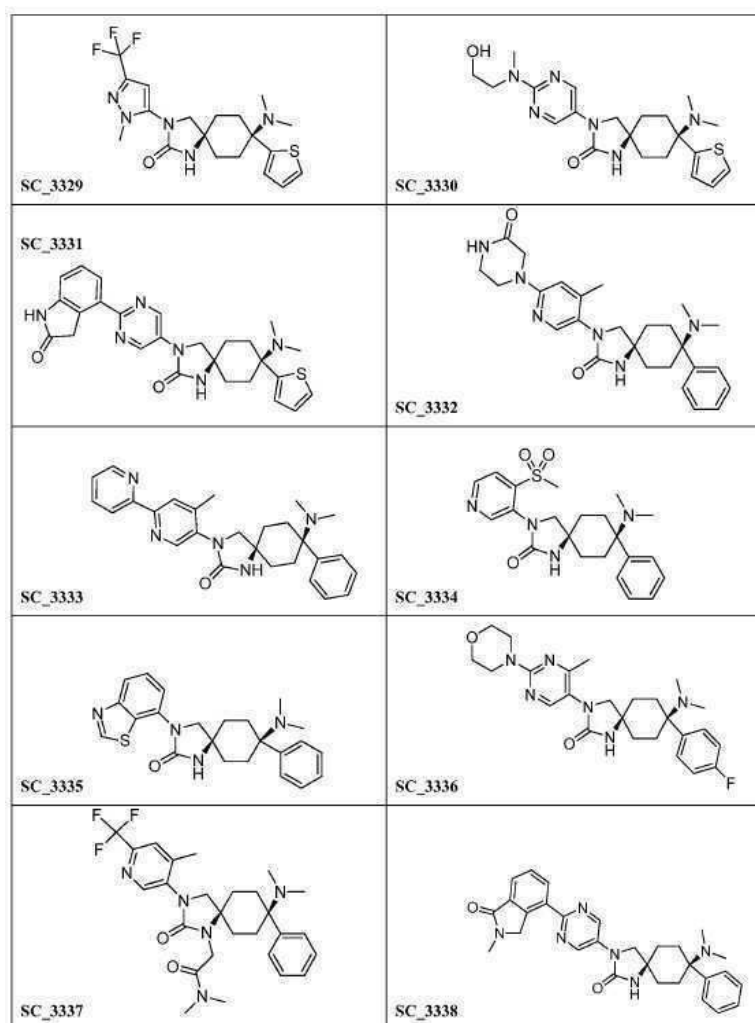
 SC_3295	 SC_3296
 SC_3297	 SC_3298
 SC_3299	 SC_3300
 SC_3301	 SC_3302
 SC_3303	 SC_3304
 SC_3305	 SC_3306

[0817]

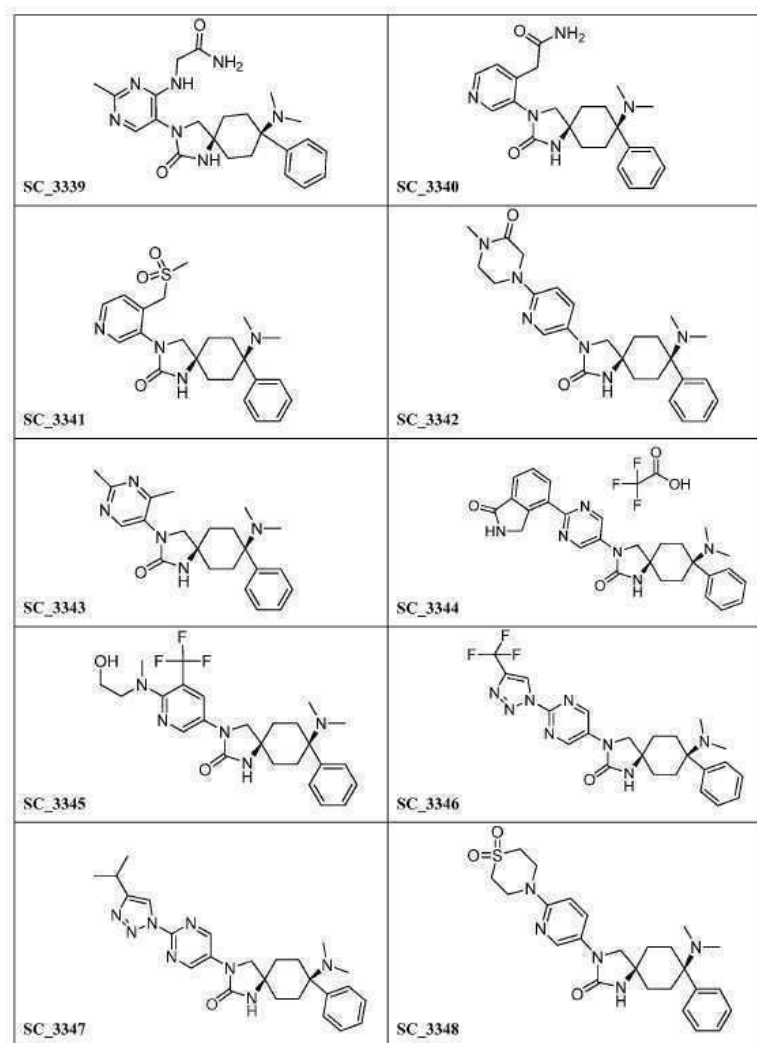
 SC_3307	 SC_3308
 SC_3309	 SC_3310
 SC_3311	 SC_3312
 SC_3313	 SC_3314
 SC_3315	 SC_3316

 SC_3317	 SC_3318
 SC_3319	 SC_3320
 SC_3321	 SC_3322
 SC_3323	 SC_3324
 SC_3325	 SC_3326
 SC_3327	 SC_3328

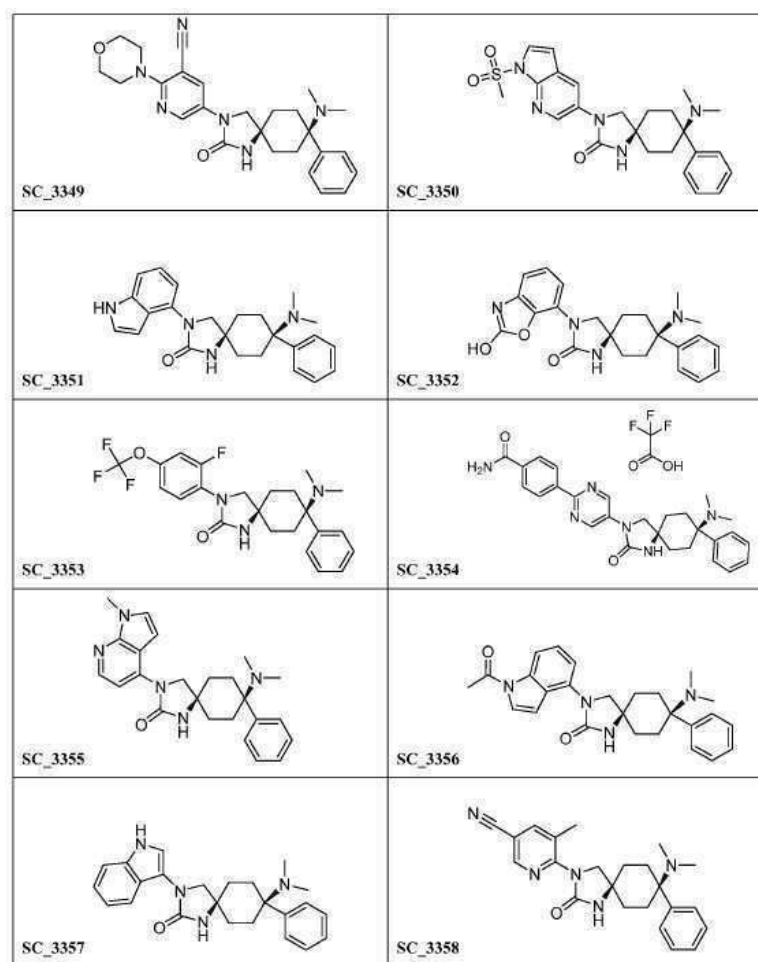
[0818]



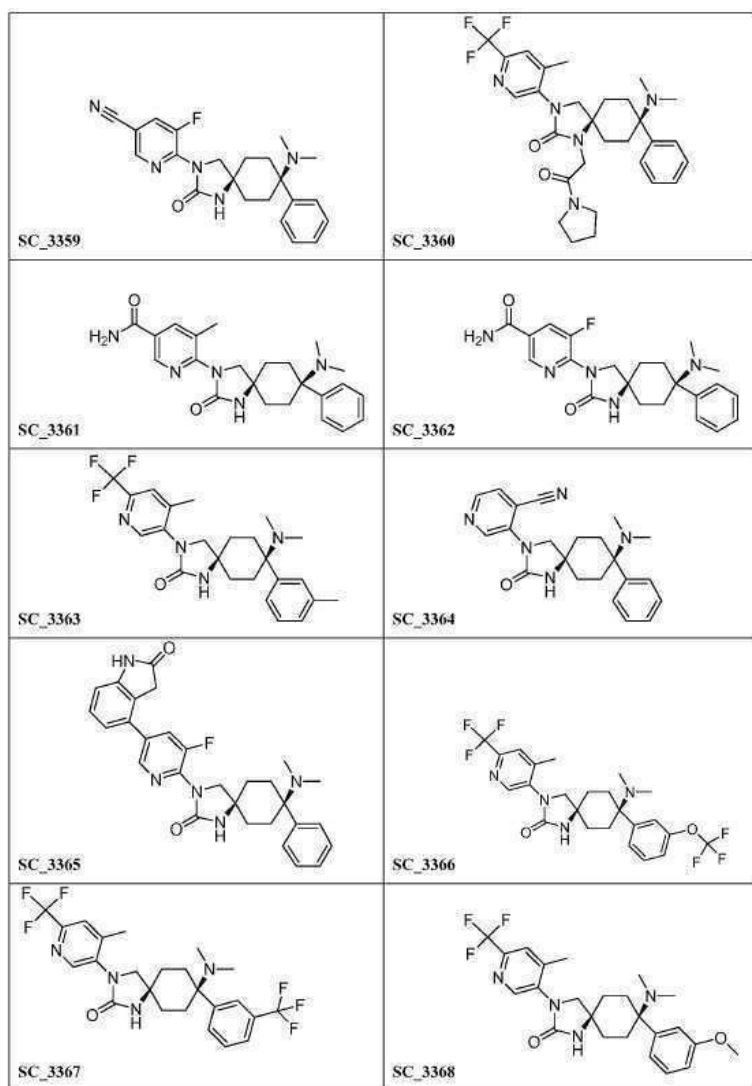
[0819]



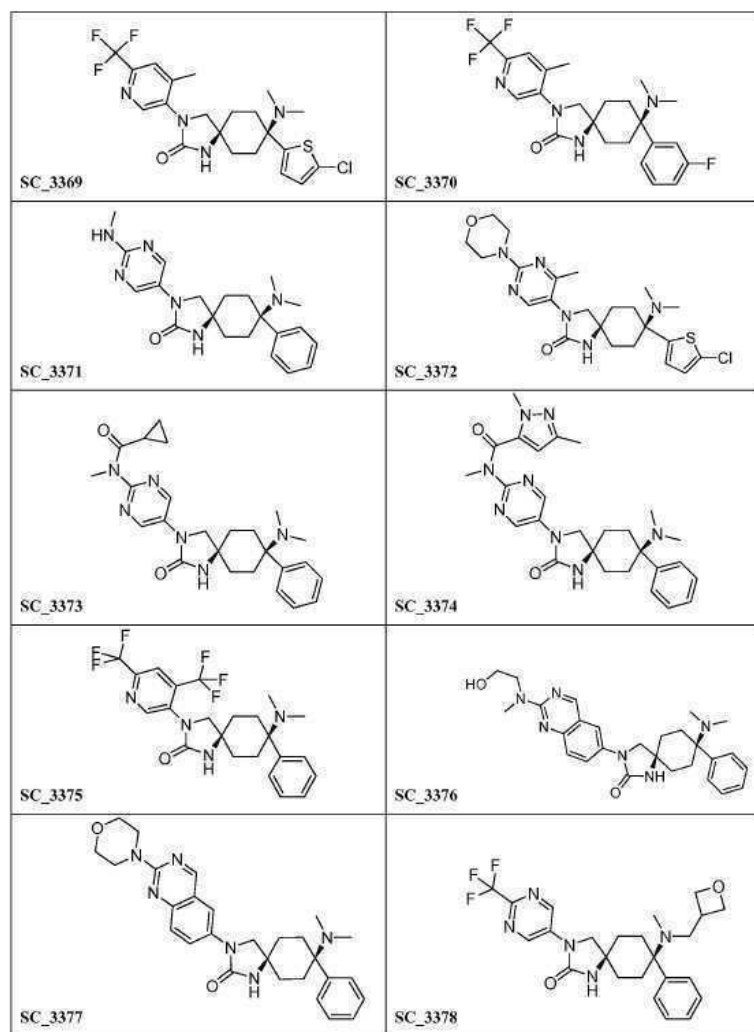
[0820]



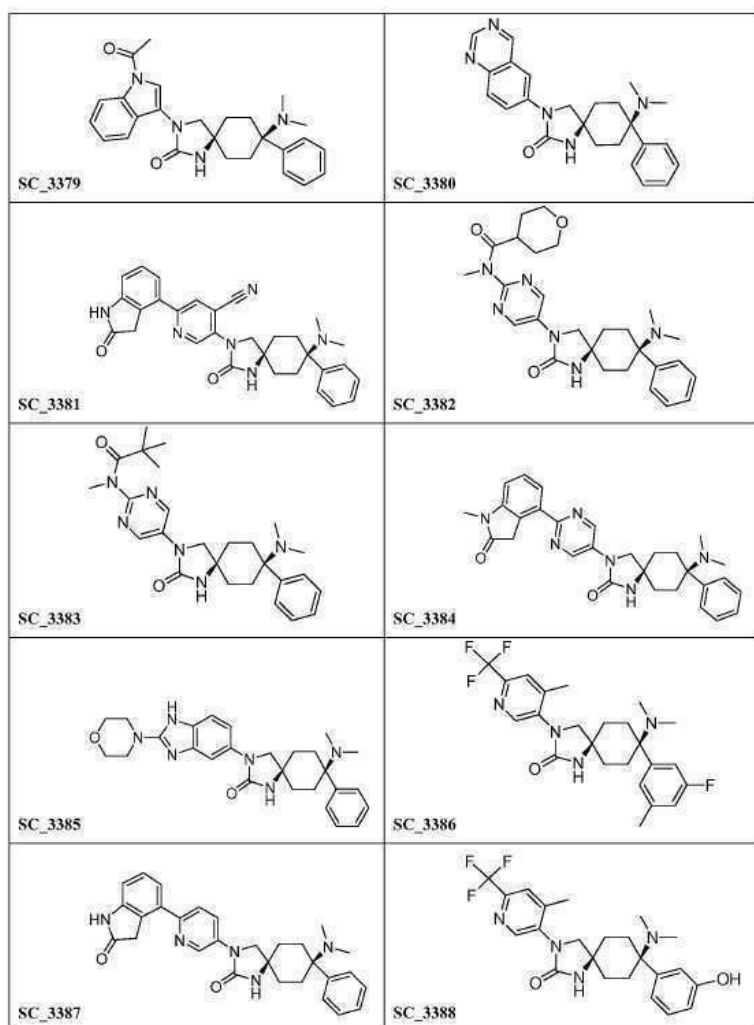
[0821]



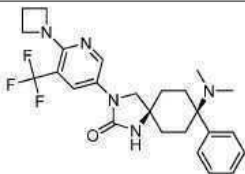
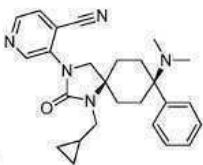
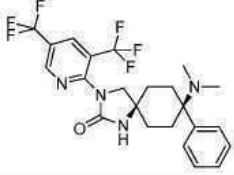
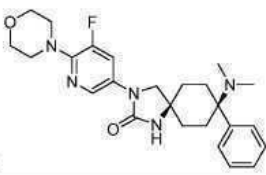
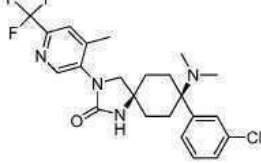
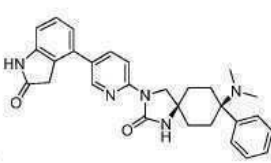
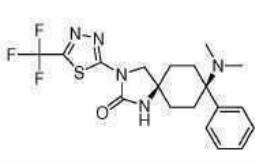
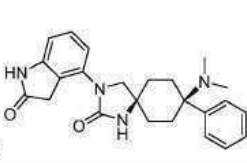
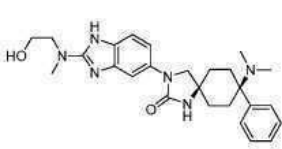
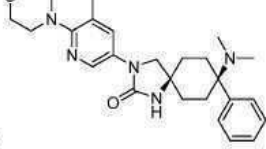
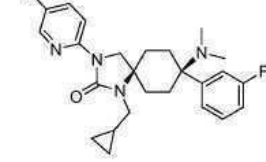
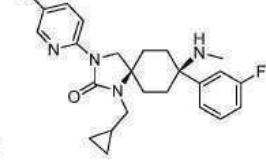
[0822]



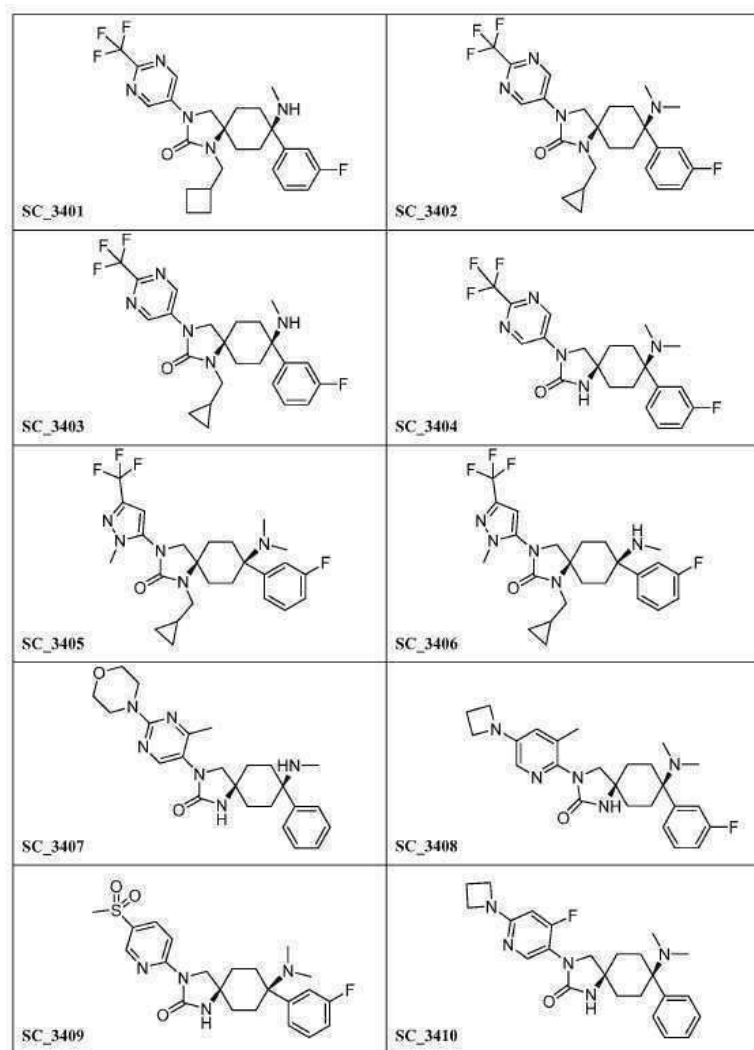
[0823]



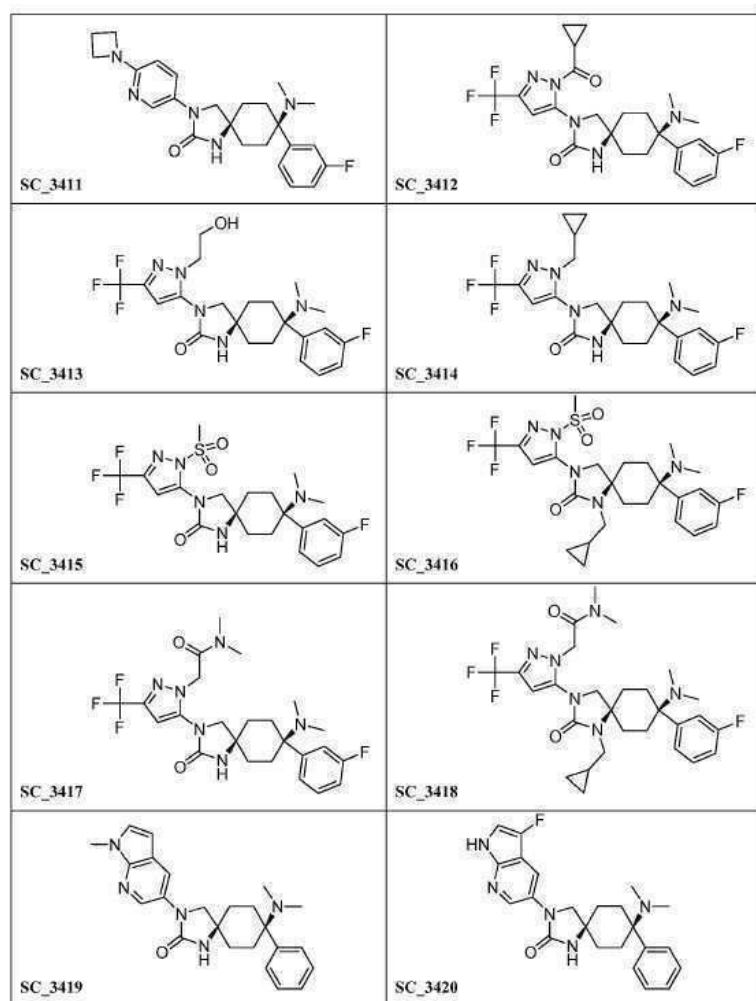
[0824]

 SC_3389	 SC_3390
 SC_3391	 SC_3392
 SC_3393	 SC_3394
 SC_3395	 SC_3396
 SC_3397	 SC_3398
 SC_3399	 SC_3400

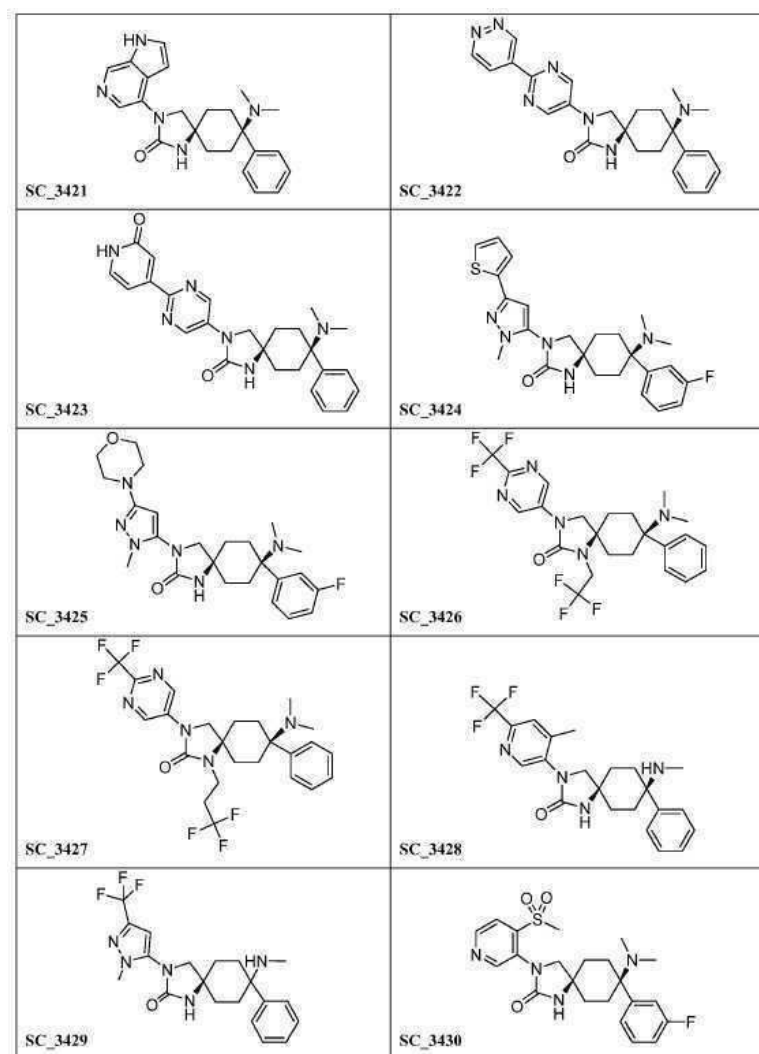
[0825]



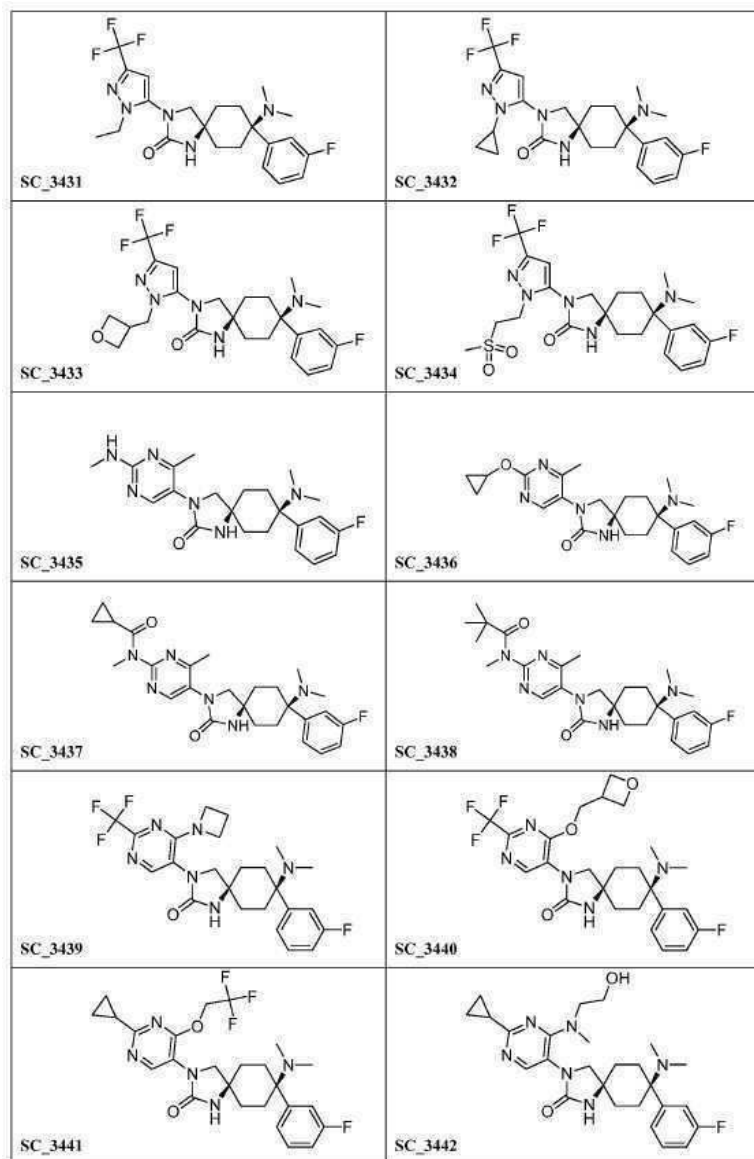
[0826]



[0827]



[0828]



[0829]

[0830]

약리학적 연구

[0831]

인간 뮤-오피오이드 수용체 (hMOP), 인간 카파-오피오이드 수용체 (hKOP), 인간 델타-오피오이드 수용체 (hDOP), 및 인간 노시셉틴/오파닌 FQ 펩티드 수용체 (hNOP)에 대한 기능적 연구

[0832]

인간 뮤-오피오이드 펩티드 (hMOP) 수용체 결합 검정

[0833]

hMOP 수용체 결합 검정을 0.052 mg/ml의 소 혈청 알부민(Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO)이 보충된 검정 완충액 50 mM TRIS-HCl(pH 7.4)을 사용하여 균질 SPA-분석법(섬광근접측정법(scintillation proximity assay))으로서 수행하였다. 최종 분석 부피(250 μ l/웰)는 1 nM의 [N-알릴-2,3- ^{3} H]날록손을 리간드로서(PerkinElmer Life Sciences, Inc. Boston, MA, USA) 그리고 희석 계열의 시험 화합물 또는 25 μ M 미표지 날록손을 비특이적 결합의 결정을 위하여 포함하였다. 시험 화합물을 H₂O 중의 25 % DMSO로 희석하여 최종 0.5 % DMSO 농도를 수득하였고, 이를 또한 각각의 운반체 대조군으로 사용하였다. 검정은 hMOP 수용체 멤브레인(PerkinElmer Life Sciences, Inc. Boston, MA, USA)이 미리 적재된 밀 배아 응집소 코팅된 SPA 비드(GE Healthcare UK Ltd., Buckinghamshire, 영국)를 첨가함으로써 시작되었다. RT에서 90 분 동안 배양하고 500 rpm에서 20 분 동안 원심 분리 한 후 신호율(signal rate)을 1450 Microbeta Trilux β - 카운터 (PerkinElmer Life Sciences / Wallac, Turku, Finland)로 측정하였다. [^{3} H]날록손-특이적 수용체 결합의 50% 변위를 반영하는 최대-절반 억제 농도 (Half-maximal inhibitory concentration, IC₅₀)를 비선형 회귀 분석에 의해 계산하고 Cheng-Prusoff 방정식 (Cheng and Prusoff, 1973)을 사용하여 K_i 값을 계산하였다.

[0834] **인간 카파-오피오이드 펩티드 (hKOP) 수용체 결합 검정**

[0835] hKOP 수용체 결합 검정을 0.076 mg BSA/ml가 보충된 검정 완충액 50 mM TRIS-HCl (pH 7.4)을 사용하여 균질 SPA-분석법(섬광근접측정법)으로서 수행하였다. 250 μ l/웰의 최종 분석 부피는 2 nM의 [^{3} H]U69,593을 리간드로서, 그리고 희석 계열의 시험 화합물 또는 100 μ M 미표지 날록손을 비특이적 결합의 결정을 위하여 포함한다. 시험 화합물을 H₂O 중의 25% DMSO로 희석하여 최종 0.5% DMSO 농도를 획득하였고 이를 또한 각각의 운반체 대조군으로 사용하였다. 검정은 hKOP 수용체 멤브레인(14.8 μ g/250 μ l 최종 분석 부피/웰)이 실온에서 15분 동안 미리 적재된 밀 배아 응집소 코팅된 SPA 비드(1 mg SPA 비드/250 μ l 최종 분석 부피/웰)를 첨가함으로써 시작된다. 미니-혼합기에서의 짧은 혼합 이후, 마이크로적정 플레이트(microtiter plate)를 뚜껑으로 덮고 검정 플레이트를 90 분 동안 실온에서 배양한다. 이러한 배양 이후, 마이크로적정 플레이트를 상부 뚜껑으로 밀 봉하고 20 분 동안 500 rpm에서 원심분리한다. 신호율을 5분의 짧은 지연 이후 1450 Microbeta Trilux β -카운터(PerkinElmer Life Sciences/Wallac, Turku, Finland)에 의해 측정한다. [^{3} H]U69,593-특이적 수용체 결합의 50% 변위를 반영하는 최대-절반 억제 농도 (IC₅₀) 값을 비선형 회귀 분석에 의해 계산하고 Cheng-Prusoff 방정식(Cheng and Prusoff, 1973)을 사용하여 K_i 값을 계산하였다.

[0836] **인간 델타-오피오이드 펩티드 (hDOP) 수용체 결합 검정**

[0837] hDOP 수용체 결합 검정을 검정 완충액 50 mM TRIS-HCl, 5 mM MgCl₂ (pH 7.4)을 사용하여 균질 SPA-분석법으로서 수행한다. 최종 분석 부피 (250 μ l/웰)는 1 nM의 [티로실-3,5- ^{3} H]2-D-Ala-델토르핀 II를 리간드로서, 그리고 희석 계열의 시험 화합물 또는 10 μ M 미표지 날록손을 비특이적 결합의 결정을 위하여 포함한다. 시험 화합물을 H₂O 중의 25% DMSO로 희석하여 최종 0.5% DMSO 농도를 획득하였고 이를 또한 각각의 운반체 대조군으로 사용하였다. 검정은 hDOP 수용체 멤브레인(15.2 μ g/250 μ l 최종 분석 부피/웰)이 실온에서 15분 동안 미리 적재된 밀 배아 응집소 코팅된 SPA 비드(1 mg SPA 비드/250 μ l 최종 분석 부피/웰)를 첨가함으로써 시작된다. 미니-혼합기에서의 짧은 혼합 이후, 마이크로적정 플레이트(microtiter plate)를 뚜껑으로 덮고 검정 플레이트를 120 분 동안 실온에서 배양하고 20 분 동안 500 rpm에서 원심분리한다. 신호율을 1450 Microbeta Trilux β -카운터(PerkinElmer Life Sciences/Wallac, Turku, Finland)에 의해 측정한다. [티로실-3,5- ^{3} H]2-D-Ala-델토르핀 II-특이적 수용체 결합의 50% 변위를 반영하는 최대-절반 억제 농도 (IC₅₀) 값을 비선형 회귀 분석에 의해 계산하고 Cheng-Prusoff 방정식(Cheng and Prusoff, 1973)을 사용하여 K_i 값을 계산한다.

[0838] **인간 노시셉틴/오파닌 FQ 펩티드 (hNOP) 수용체 결합 검정**

[0839] hNOP 수용체 결합 검정을 검정 완충액 50 mM TRIS-HCl, 10 mM MgCl₂, 1 mM EDTA (pH 7.4)를 사용하여 균질 SPA-분석법으로서 수행한다. 최종 분석 부피 (250 μ l/웰)는 0.5 nM의 [류실- ^{3} H]노시셉틴을 리간드로서 (PerkinElmer Life Sciences, Inc. Boston, MA, USA) 그리고 희석 계열의 시험 화합물 또는 1 μ M 미표지 노시셉틴을 비특이적 결합의 결정을 위하여 포함하였다. 시험 화합물을 H₂O 중의 25 % DMSO로 희석하여 최종 0.5 % DMSO 농도를 획득하였고, 이를 또한 각각의 운반체 대조군으로 사용하였다. 검정은 hNOP 수용체 멤브레인 (PerkinElmer Life Sciences, Inc. Boston, MA, USA)이 미리 적재된 밀 배아 응집소 코팅된 SPA 비드(GE Healthcare UK Ltd .. Buckinghamshire, 영국)를 첨가함으로써 시작되었다. RT에서 60 분 동안 배양하고 500 rpm에서 20 분 동안 원심분리 한 후 신호율(signal rate)을 1450 Microbeta Trilux β - 카운터 (PerkinElmer Life Sciences / Wallac, Turku, Finland)로 측정하였다. [^{3} H]노시셉틴-특이적 수용체 결합의 50% 변위를 반영하는 최대-절반 억제 농도(Half-maximal inhibitory concentration, IC₅₀)를 비선형 회귀 분석에 의해 계산하고 Cheng-Prusoff 방정식(Cheng and Prusoff, 1973)을 사용하여 K_i 값을 계산하였다.

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3001	0.3	120
SC_3002	1.3	250
SC_3003	0.4	350
SC_3004	19.5	515
SC_3005	0.7	12
SC_3006	1.1	46
SC_3007	85.8	705
SC_3008	0.6	23
SC_3009	1.1	41
SC_3010	2.7	18
SC_3011	4.4	4.4
SC_3012	2.2	120
SC_3013	1.4	39
SC_3014	0.8	29.5
SC_3015	2.6	32.5
SC_3016	4.2	45
SC_3017	2	30
SC_3018	5.2	101.5
SC_3019	10.2	135
SC_3020	10.8	290
SC_3021	1.8	14.5
SC_3022	0.4	37.2

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3023	7.7	36
SC_3024	1	145
SC_3025	236.7	1530
SC_3026	4.6	300
SC_3027	5	136
SC_3028	0.6	10.4
SC_3029	1.8	7.3
SC_3030	2.2	59
SC_3031	4.1	45.5
SC_3032	11	245
SC_3033	107	33%@10μM
SC_3034	12.2	730
SC_3035	6.6	1055
SC_3036	1.4	220
SC_3037	33.5	775
SC_3038	1	76
SC_3039	13	380
SC_3040	4	335
SC_3041	0.9	79.5
SC_3042	4.1	136.5
SC_3043	70	655
SC_3044	230	10920

[0840]

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1 μ M 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1 μ M 에서의 % 억제
SC_3045	55.5	520
SC_3046	13.9	63
SC_3047	10.1	2105
SC_3048	1	38.5
SC_3049	25	940
SC_3050	85	28
SC_3051	3.6	170
SC_3052	160	355
SC_3053	73.5	1200
SC_3054	16.5	29.5
SC_3055	94.5	215
SC_3056	9.8	49.5
SC_3057	955	245
SC_3058	5	7.8
SC_3059	11.4	320
SC_3060	3	65
SC_3061	4.7	54.5
SC_3063	0.7	38
SC_3064	119	365
SC_3065	6.2	1990
SC_3066	2.2	96
SC_3067	41.5	99.5
SC_3068	5.9	50.5

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1 μ M 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1 μ M 에서의 % 억제
SC_3069	2.6	49
SC_3070	2.8	12.5
SC_3071	8.2	170
SC_3072	5.9	235
SC_3073	1	110
SC_3074	1.6	55
SC_3075	8.1	260
SC_3076	0.6	35.3
SC_3077	3.2	325
SC_3078	0.6	77.5
SC_3079	1.6	38.5
SC_3080	1.6	90.5
SC_3081	8	1320
SC_3082	39	1110
SC_3083	12	117.3
SC_3084	1.8	22
SC_3085	1.6	107
SC_3086	1.1	43.5
SC_3087	2.8	99
SC_3088	3.1	770
SC_3089	3.3	235
SC_3090	1.3	67
SC_3091	2.3	24

[0841]

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3092	2.2	330
SC_3093	1.1	47
SC_3094	5.4	45.5
SC_3096	14	250
SC_3097	17	18
SC_3098	2	6
SC_3099	13	19
SC_3100	1	1
SC_3101	1	3
SC_3102	2	1
SC_3103	7	1
SC_3104	-	-
SC_3105	2	97
SC_3106	8	165
SC_3107	2	115
SC_3108	5	26
SC_3109	8	19
SC_3110	6	20
SC_3111	8	37
SC_3112	36	120
SC_3113	24	26
SC_3114	245	460
SC_3115	265	915

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3116	6	170
SC_3117	92	1380
SC_3118	80	5%
SC_3119	22%	10%
SC_3120	26	4950
SC_3121	44	30%
SC_3122	21	32%
SC_3123	82	2260
SC_3124	5	1090
SC_3125	3%@10μM	52%@10μM
SC_3126	0%	0%
SC_3127	0%	3945
SC_3128	0%	1%
SC_3129	6	2180
SC_3130	13	4530
SC_3131	4	3090
SC_3132	540	6%
SC_3133	19	6515
SC_3134	3%@10μM	40%@10μM
SC_3135	1%	1%
SC_3136	16	5840
SC_3137	5	4235
SC_3138	28	7%

[0842]

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3139	59	1690
SC_3140	119	2355
SC_3141	34	7855
SC_3142	9	3750
SC_3143	0%	4%
SC_3144	0%	3590
SC_3145	46	1635
SC_3146	18	7675
SC_3147	27	3325
SC_3148	14	4575
SC_3149	18	6900
SC_3150	105	16%
SC_3151	115	3490
SC_3152	24	4775
SC_3153	77	2220
SC_3154	17	3575
SC_3155	34	3495
SC_3156	45	6375
SC_3157	35	5690
SC_3158	19	2540
SC_3159	13	19%
SC_3160	4%	5730
SC_3161	2%	13%

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3162	5	1325
SC_3163	28	2095
SC_3164	30	880
SC_3165	4%	17%
SC_3166	3%	1640
SC_3167	18	3745
SC_3168	11	5
SC_3169	635	3445
SC_3170	7	3610
SC_3171	15	2010
SC_3172	130	7%
SC_3173	10	2525
SC_3174	3%	1265
SC_3175	-	-
SC_3176	13	3740
SC_3177	8	4630
SC_3178	6	6700
SC_3179	15	3950
SC_3180	125	2250
SC_3181	22	5490
SC_3182	11	2990
SC_3183	165	1415
SC_3184	19	7645

[0843]

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3185	335	15%
SC_3186	33	2210
SC_3187	87	2240
SC_3188	25	1060
SC_3189	57	3470
SC_3190	42	28%
SC_3191	27	20%
SC_3192	140	4270
SC_3193	100	2480
SC_3194	28	5120
SC_3195	15	1240
SC_3196	22	1595
SC_3197	44	1680
SC_3198	22	5885
SC_3199	19	4020
SC_3200	7	13%
SC_3201	115	3885
SC_3202	25	3210
SC_3203	68	1225
SC_3204	110	14%
SC_3205	20	2465
SC_3206	27	2445
SC_3207	39	1505

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3208	2	3285
SC_3209	-	-
SC_3210	-	-
SC_3211	-	-
SC_3212	9	2005
SC_3213	52	18%
SC_3214	7	19%
SC_3215	0%	14%
SC_3216	11	14
SC_3217	23	2155
SC_3218	83	15%
SC_3219	0%	1%
SC_3220	10%@10μM	24%@10μM
SC_3221	33	1935
SC_3222	6	1910
SC_3223	155	6150
SC_3224	10	1695
SC_3225	13	2520
SC_3226	-	-
SC_3227	16	3785
SC_3228	67	3135
SC_3229	105	3625
SC_3230	145	2485

[0844]

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3231	120	2420
SC_3232	15	3475
SC_3233	38	1390
SC_3234	4	1350
SC_3235	30	1095
SC_3236	285	18%
SC_3237	20	17%
SC_3238	4	25%
SC_3239	35	2410
SC_3240	28	17%
SC_3241	8	4610
SC_3242	5	675
SC_3243	6	695
SC_3244	27	4265
SC_3245	67	-
SC_3246	11	1025
SC_3247	16	1220
SC_3248	4	41
SC_3249	740	855
SC_3250	52	-
SC_3251	185	4550
SC_3252	30	-
SC_3253	205	-

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3254	22	240
SC_3255	23	150
SC_3256	12	61
SC_3257	150	240
SC_3258	58	7125
SC_3259	45	180
SC_3260	570	nd
SC_3261	10	63
SC_3262	540	3060
SC_3263	66	800
SC_3264	145	130
SC_3265	38	2405
SC_3266	245	1055
SC_3267	460	-
SC_3268	41	1625
SC_3269	13	5580
SC_3270	305	31
SC_3271	34	245
SC_3272	115	4175
SC_3273	-	-
SC_3274	63	1880
SC_3275	155	124
SC_3276	24	130

[0845]

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1 μ M 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1 μ M 에서의 % 억제
SC_3277	37	13%
SC_3278	12	7035
SC_3279	17	78
SC_3280	6	300
SC_3281	19	2580
SC_3282	37	3510
SC_3283	12	1030
SC_3284	5	305
SC_3285	15	20%
SC_3286	18	5895
SC_3287	119	18%
SC_3288	15	115
SC_3289	84	430
SC_3290	16	6605
SC_3291	350	15%
SC_3292	4%	0%
SC_3293	3%	0%
SC_3294	9	12%
SC_3295	28	2975
SC_3296	10	4530
SC_3297	8	4270
SC_3298	20	17%
SC_3299	23	5705

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1 μ M 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1 μ M 에서의 % 억제
SC_3300	22	565
SC_3301	33	2320
SC_3302	31	1025
SC_3303	450	21%
SC_3304	9%	4%
SC_3305	10%	0%
SC_3306	9	4555
SC_3307	13	5345
SC_3308	2	2575
SC_3309	17	6910
SC_3310	7	23%
SC_3311	14	27%
SC_3312	23	1830
SC_3313	10	2400
SC_3314	9	4090
SC_3315	14	5325
SC_3316	255	5430
SC_3317	56	6045
SC_3318	35	1235
SC_3319	4	15%
SC_3320	11	1955
SC_3321	13	5715
SC_3322	12	1150

[0846]

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3323	27	5530
SC_3324	12%	5%
SC_3325	53%@10μM	20%@10μM
SC_3326	-	-
SC_3327	17	3360
SC_3328	31	3295
SC_3329	13	4285
SC_3330	14	1505
SC_3331	2	5265
SC_3332	19	2055
SC_3333	5	1580
SC_3334	17	4005
SC_3335	30	2305
SC_3336	240	13%
SC_3337	10	1970
SC_3338	36	7%
SC_3339	10	6830
SC_3340	150	5750
SC_3341	15	3460
SC_3342	21	3845
SC_3343	27	16%
SC_3344	1	13%
SC_3345	4	1800

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3346	12	2580
SC_3347	15	4845
SC_3348	25	4090
SC_3349	8	3980
SC_3350	7	1485
SC_3351	20	2205
SC_3352	37	2160
SC_3353	53	15%
SC_3354	2	23%
SC_3355	52	4785
SC_3356	9	4805
SC_3357	13	555
SC_3358	51	7020
SC_3359	66	3520
SC_3360	7	2870
SC_3361	27	5095
SC_3362	28	29%
SC_3363	33	8%
SC_3364	32	4685
SC_3365	2	1655
SC_3366	1285	14%
SC_3367	1220	8%
SC_3368	195	11%

[0847]

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3369	51	3105
SC_3370	4	14%
SC_3371	350	9%
SC_3372	125	3535
SC_3373	19	18%
SC_3374	55	10%
SC_3375	13	12%
SC_3376	37	1720
SC_3377	22	980
SC_3379	11	635
SC_3380	102	5415
SC_3381	3	1235
SC_3382	29	13%
SC_3383	10	17%
SC_3384	6	11%
SC_3385	33	925
SC_3386	14	0%
SC_3387	2	1245
SC_3388	29	185
SC_3389	2	1970
SC_3390	18	465

실시예	hNOP Ki [nM] 또는 1μM 에서 의 % 억제	hMOP Ki [nM] 또는 1μM 에서의 % 억제
SC_3391	53	10%
SC_3392	7	4490
SC_3393	88	13%
SC_3394	6	735
SC_3395	14	4990
SC_3396	44	1730
SC_3397	48	560
SC_3398	9	5640
SC_3399	5	45%
SC_3400	8	635
SC_3401	1	455
SC_3402	7	3630
SC_3403	9	1440
SC_3404	10	5%
SC_3405	12	925
SC_3406	24	805
SC_3407	77	13%
SC_3408	7	18%
SC_3409	11	25%

[0848]

[0849]

[0850]

[³⁵S]GTPγS 기능적 NOP/MOP/KOP/DOP 검정에 대한 프로토콜

인간 MOP 수용체 (Art.-No. RBHOMM) 또는 인간 DOP 수용체 (Art.-No. RBHODM)로 형질감염된 CHO- K1 세포 및 인간 NOP 수용체 (Art.-No. RBHORLM) 또는 인간 KOP 수용체 (Art.-No. 6110558)로 형질감염된 HEK293 세포의 세포 막 제제는 PerkinElmer(Waltham, MA)로부터 입수가 가능하다. 인간 노시셉틴/오파닌 FQ 펩티드 (hNOP) 수용체 (Art.-No. 93-0264C2, DiscoverX Corporation, Freemont, CA)로 형질감염된 CHO-K1 세포로부터의 막이 또한 사용된다. [³⁵S]GTPγS (Art.-No. NEG030H; Lot-No. #0112, #0913, 46.25 TBq/mmol로 보정되는 #1113)는 PerkinElmer(Waltham, MA)로부터 입수가 가능하다.

[0851]

[³⁵S]GTPγS 검정은 본질적으로 Gillen et al (2000)에 의해 개시된 바에 따라 수행된다. 이는 균질 섬광 근접 (SPA) 분석법으로서 마이크로적정 발광 플레이트에서 수행되는데, 여기서 각각의 웰은 1.5 mg의 WGA-코팅된 SPA-비드를 함유한다. CHO-K1 또는 HEK293 세포로부터의 세포 막을 발현하는 재조합 hNOP, hMOP, hDOP, 및 hKOP 수용체에 대한 시험 화합물의 작용제 활성을 시험하기 위하여, 검정 당 10 또는 5 μg 막 단백질을 0.4 nM [³⁵S]GTPγS 그리고 20 mM HEPES pH 7.4, 100 mM NaCl, 10 mM MgCl₂, 1 mM EDTA, 1 mM 디티오프레이틀, 1.28 mM NaN₃, 및 10 μM GDP를 함유하는 완충액 중의 일련의 농도의 수용체-특이적 작용제로 45 min 동안 실온에서 배양한다. 마이크로적정 플레이트를 그 후 10 min 동안 830에서 원심분리하여 SPA 비드를 침전시킨다. 마이크로적정 플레이트를 밀봉하고 결합된 반사능량(bound radioactivity)[cpm]을 15 min의 지연 이후 1450 Microbeta Trilux (PerkinElmer, Waltham, MA)에 의해 결정한다.

[0852]

비자극된 기저 결합 활성(UBS_{obs} [cpm])을 12개의 비자극된 배양물로부터 결정하고 100 % 기저 결합으로 설정한다. 효력과 효능의 결정을 위해, 수용체-특이적 작용제(즉 N/OFQ, SNC80, DAMGO, 또는 U69,593)에 의해 자극된

모든 배양물(복제물)의 관찰된 전체 [^{35} S]GTP γ S 결합 (TB_{obs} [cpm])의 산술 평균을 기저 결합 활성(즉 100% 결합)과 비교한 전체 결합 퍼센트(TB_{obs} [%])로 전환한다. 각각의 작용제의 효력(EC_{50}) 및 계산된 기저 결합(UBS_{calc} [%]) 이상의 최대 달성가능한 전체 [^{35} S]GTP γ S 결합(TB_{calc} [%])을 각 개별 농도 시리즈에 대한 XLfit을 사용한 비선형 회귀 분석에 의해 그 전환된 데이터(TB_{obs} [%])로부터 결정한다. 각각의 시험된 작용제에 의한 계산된 비 자극 [^{35} S]GTP γ S 결합(UBS_{calc} [%])과 최대 달성가능한 전체 [^{35} S]GTP γ S 결합(TB_{calc} [%])의 차이가 결정된다(즉 $B1_{calc}$ [%]). 주어진 작용제에 의한 [^{35} S]GTP γ S 결합의 최대 달성가능한 상승의 측정치로서의 이러한 차이($B1_{calc}$ [%])는 hNOP 수용체에 대한 100% 상대적 효능으로 설정되는 수용체-특이적 완전 작용제, 예를 들어 N/OFQ에 의한 최대 달성가능한 상승($B1_{calc-N/OFQ}$ [%])에 대한 시험 화합물의 상대적 효능을 계산하기 위해 사용된다. 유사하게, hDOP, hMOP, 또는 hKOP 수용체에서 시험 화합물의 퍼센트 효능은 각각 각각의 수용체에서의 100% 상대적 효능으로 설정되는 완전한 작용제 SNC80에 의한 [^{35} S]GTP γ S 결합의 계산된 최대 상승($B1_{calc-SNC80}$ [%]), DAMGO ($B1_{calc-DAMGO}$ [%]) 및 U69,593 ($B1_{calc-U69,593}$ [%])과 비교하여 결정된다.

[0853] 전술한 설명 및 실시예는 단지 본 발명을 예시하기 위하여 제시되었으며 한정적으로 의되도지 않는다. 본 발명의 사상 및 물질을 포함하는 개시된 구체예의 변형이 해당 분야의 통상의 기술자에게 발생할 수 있으므로, 본 발명은 첨부된 청구항의 범위 및 그 균등물 내의 모든 변형을 포함하는 것으로 넓게 해석되어야 한다.